

Estudo de Campo em larga escala e randomizado para demonstrar segurança e eficácia da vacina Letifend contra a Leishmaniose Canina

Javier Fernández Cotrina^a, Virginia Iniesta^a, Isabel Monroy^a, Victoria Baz^a, Christophe Hugnet^b, Francisco Marañón^{c,*}, Mercedes Fabra^c, Luis Carlos Gómez-Nieto^a, Carlos Alonso^d

^aUnidad de Parasitología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura, Avda. de la Universidad, s/n, 10003 Cáceres, Spain

^bClinique Vétérinaire des Lavandes, Quartier Boulagne 26160, La Begude de Mazenc, France

^cAnimal Health Unit, Laboratorios LETI S.L.U., Gran Vía de les Corts Catalanes, 184, 08038 Barcelona, Spain

^dCentro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, Madrid, Spain

A Proteína Q, princípio ativo da LetiFend®, é uma proteína quimérica formada pela fusão de 5 fragmentos antigénicos das 4 proteínas (3 proteínas ribossomais e 1 histona) mais reconhecidas por soros de animais doentes com leishmaniose. A LetiFend® está indicada para a imunização de cães saudáveis seronegativos com mais de 6 meses de idade para reduzir o risco de desenvolver uma infeção ativa e/ou leishmaniose clínica após a exposição a *Leishmania infantum*.

O objetivo deste estudo era avaliar a **eficácia** e a **segurança** da LetiFend® em condições de exposição natural ao parasita num elevado número de cães de ambos os sexos, numa grande variedade de raças, tamanhos e idades.

Material e métodos

Foram incluídos 549 cães saudáveis e seronegativos (309 em Espanha e 240 em França) com idades compreendidas entre os 6 meses e os 14 anos, que nunca tinham sido vacinados contra a leishmaniose, e foram expostos de forma natural à infeção por *Leishmania* durante 2 anos, sem alterar as suas condições normais de habitat. Do total, 361 cães eram de raças puras e 188 eram de raças cruzadas.

Desenho geral do estudo

Os cães receberam o tratamento de forma aleatória e randomizada. No dia 0, foram vacinados 275 cães com LetiFend® e 274 cães com placebo. No dia 365 do estudo, foram revacinados 215 cães com LetiFend® e 218 com placebo. Um total de 348 cães chegaram ao fim do estudo, ao dia 730 (168 do grupo LetiFend® e 180 do grupo placebo).

Durante o estudo proibiu-se a aplicação de quaisquer inseticidas tópicos ou sistémicos para o controlo do flebótomo. No entanto, os tratamentos concomitantes (antibióticos, corticoides, AINE, anestésicos, etc.) foram permitidos.

Parâmetros avaliados no estudo

Segurança: através de um exame físico avaliou-se a presença de reações locais e sistémicas aos dias 0, 14 e 28 após a vacinação e revacinação de ambos os grupos (LetiFend® e placebo)

Serologia: avaliou-se a resposta humoral face à proteína Q através de um método ELISA e determinou-se a resposta humoral face à *Leishmania* através de IFI.

Deteção do parasita: avaliou-se através de citologia de aspiração de medula óssea e/ou gânglio linfático e/ou PCR quantitativa.

Todos os animais foram avaliados 21 dias antes do início do estudo e ao dia 0, 180, 300, 365, 545, 665 e no fim do estudo.

Foi definido como caso de leishmaniose aquele cão que apresentava sintomas clínicos compatíveis com leishmaniose, serologia positiva à *Leishmania* e presença de parasitas na medula óssea ou no gânglio linfático.

FIG 1. Mapa distribuição das clínicas do estudo



Resultados

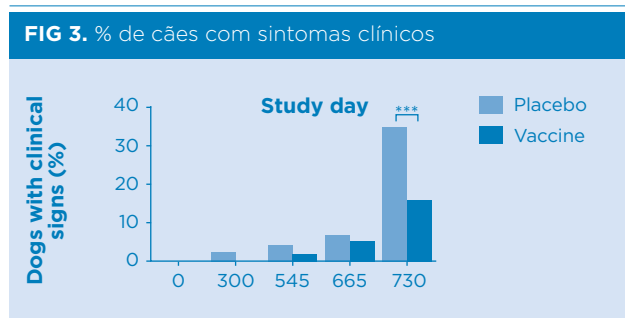
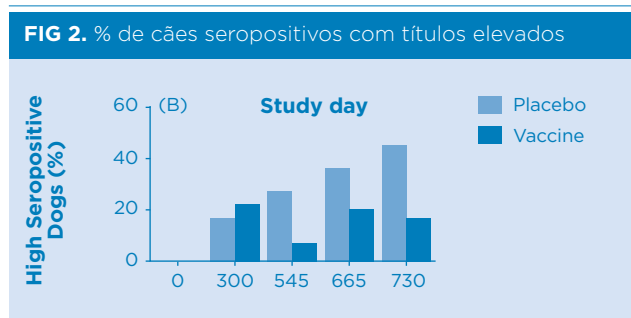
Nenhum cão apresentou reações locais ou sistêmicas atribuíveis à vacinação.

No fim do estudo, 44,4% de cães do grupo placebo apresentava títulos elevados de IgG face à *Leishmania*, em relação a cerca de 16,6% do grupo LetiFend® (Fig. 2).

A % de cães do grupo de placebo na qual se detetou o parasita (16,1%) foi superior à do grupo vacinado com LetiFend® (9,4%).

No fim do estudo, no grupo de placebo, 32,8% dos cães apresentavam sinais clínicos compatíveis com leishmaniose, face a 12,9% no grupo de LetiFend® (Fig. 3).

Por último, no fim do estudo, foram observadas diferenças significativas na percentagem de cães considerados como casos de leishmaniose, sendo de 10,2% no grupo placebo face a 4,7% no grupo vacinado com LetiFend®.



Discussão

Neste estudo de campo, multicêntrico, randomizado, realizado sob Boas Práticas Clínicas, demonstra-se a eficácia e a segurança da LetiFend® na prevenção da leishmaniose clínica numa vasta população de cães de diferentes raças, idades e pesos, expostos durante dois anos à *Leishmania infantum* em duas zonas endémicas da Europa.

Através deste estudo de Fase III em condições naturais, confirma-se a sua segurança graças à completa ausência de reações adversas. A segurança da LetiFend® além disso, pode garantir-se a segurança da vacina em cães saudáveis mas seropositivos, nos quais a vacinação com LetiFend® melhorou o curso da doença.

O cálculo final da eficácia foi realizado nas zonas de elevada incidência de leishmaniose, maior número de sobrevivência no fim do estudo e maior circulação do parasita no grupo de placebo. Nestas localizações determinou-se 34,5% de casos clínicos no grupo placebo e 9,5% no grupo LetiFend®. A partir destes dados evidenciou-se que a **LetiFend® confere 72% de eficácia na prevenção da leishmaniose em áreas de alta pressão da doença**. Por último, a probabilidade de um cão vacinado com LetiFend® desenvolver leishmaniose clínica foi 5 vezes inferior à de um animal não vacinado.

Conclusão

LetiFend® é uma vacina inovadora, segura e eficaz para a imunização de cães saudáveis e seronegativos com mais de 6 meses para reduzir o risco de desenvolver leishmaniose clínica.

Visualiza o artigo completo publicado na revista *Vaccine*



Apoio ao cliente: **0034 93 584 33 88**
Fax: **0034 93 584 33 90**
www.leti.com/salud-animal