



Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz  
Vice-Presidência de Pesquisa e  
Coleções Biológicas



# The use of MAT for Yellow Fever Vaccine quality control

Octavio Presgrave

BraCVAM

## **Applicability of the Monocyte Activation Test (MAT) in the Quality Control of the 17DD Yellow Fever Vaccine**

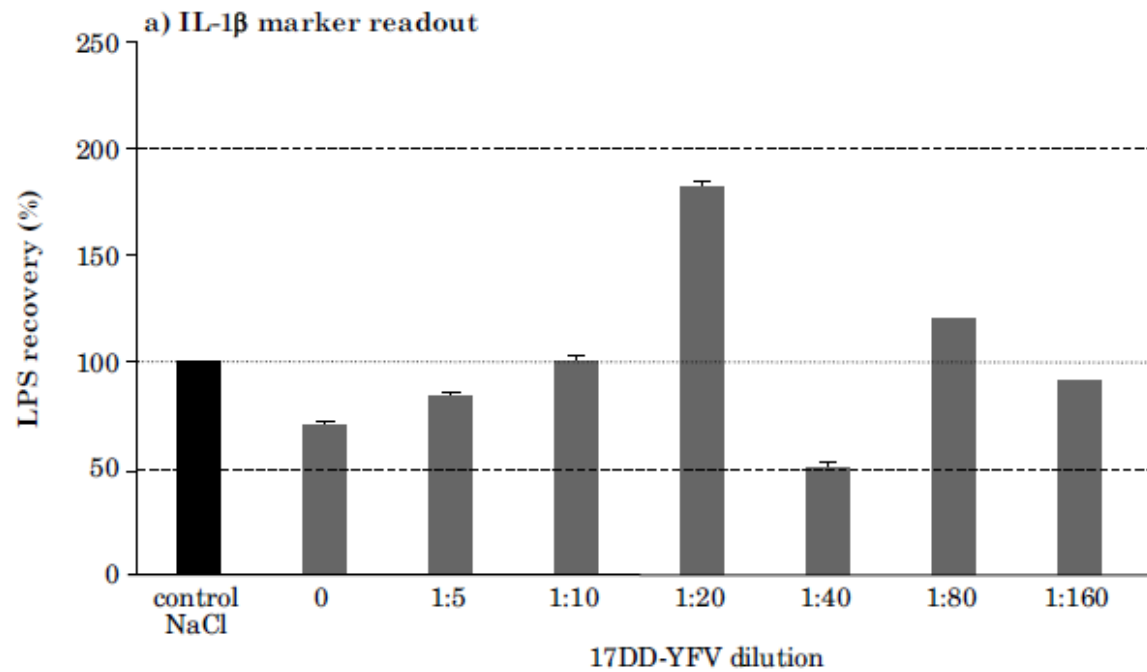
**Katherine Antunes de Mattos,<sup>1</sup> Elaine Cristina Azevedo Navega,<sup>1</sup> Vitor Fernandes Silva,<sup>1</sup> Alessandra Santos Almeida,<sup>1</sup> Cristiane Caldeira da Silva,<sup>2</sup> Octavio Augusto França Presgrave,<sup>2</sup> Daniel da Silva Guedes Junior<sup>1</sup> and Isabella Fernandes Delgado<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Departamento de Controle de Qualidade, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil; <sup>2</sup>Departamento de Farmacologia e Toxicologia, Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil*

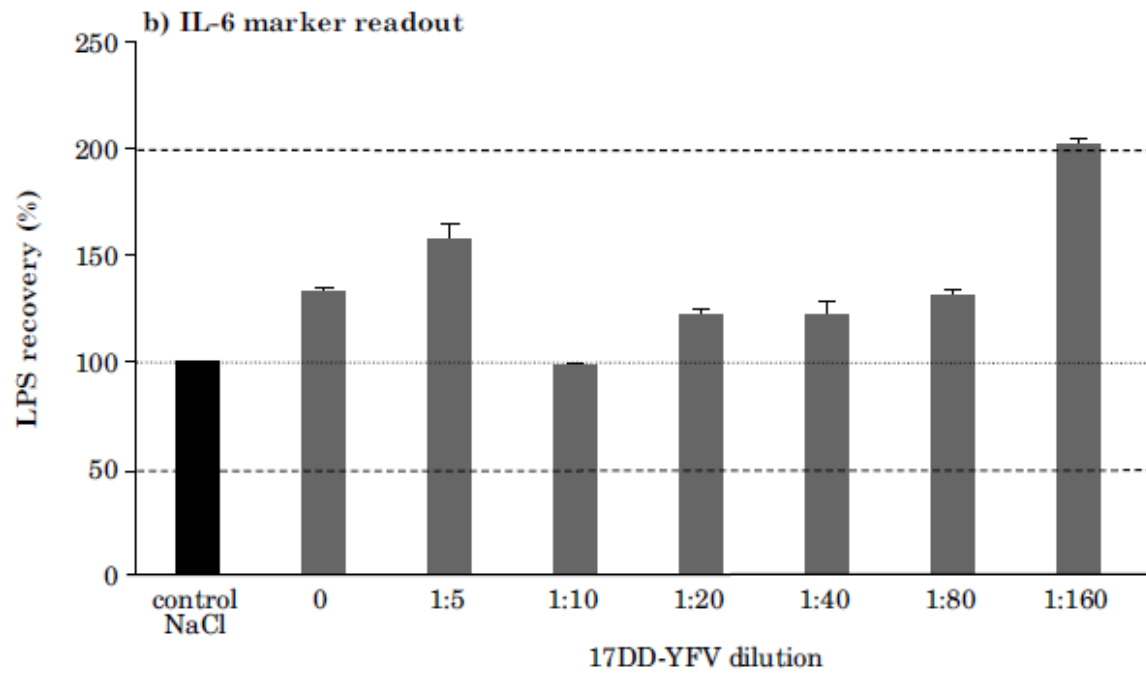
## Remarks

- ▶ Bio-Manguinhos produces Yellow Fever Vaccine
- ▶ Both fresh and cryopreserved whole blood were used
- ▶ IL-6 showed a lower responder when compared to IL-1 $\beta$
- ▶ Katherine Mattos conducted this study

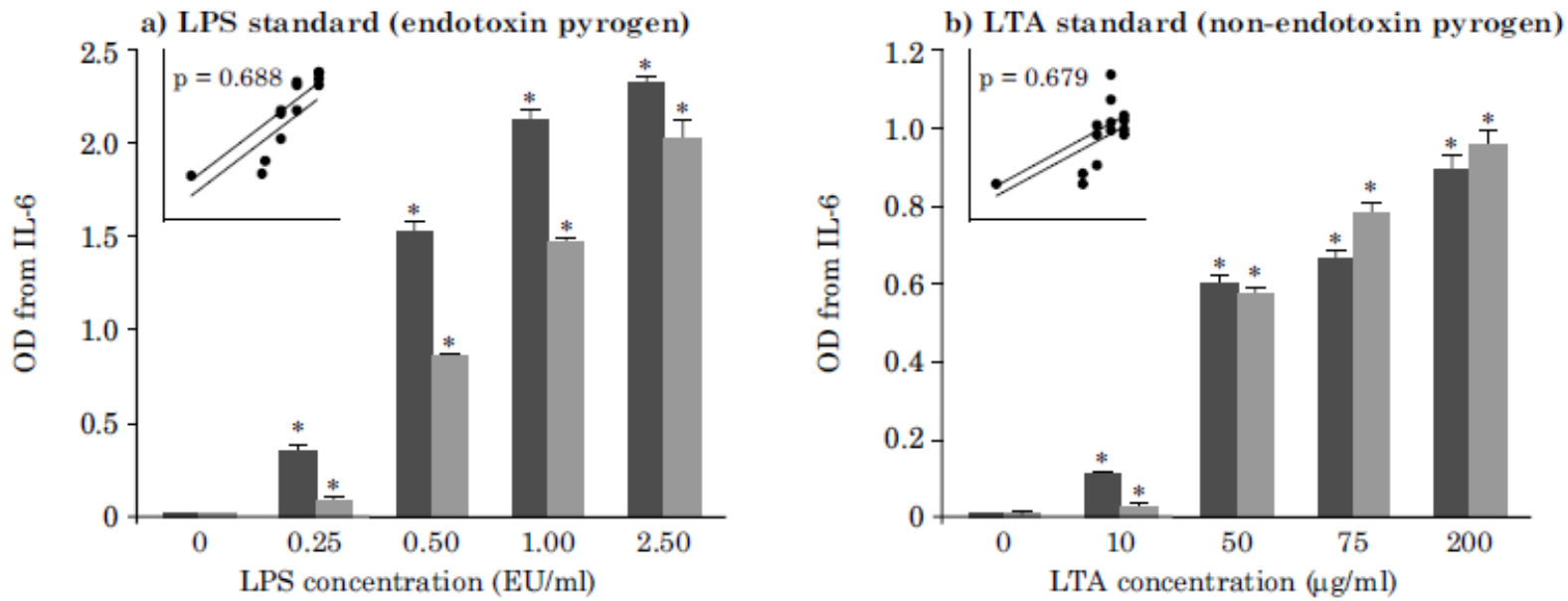
# Interference Test



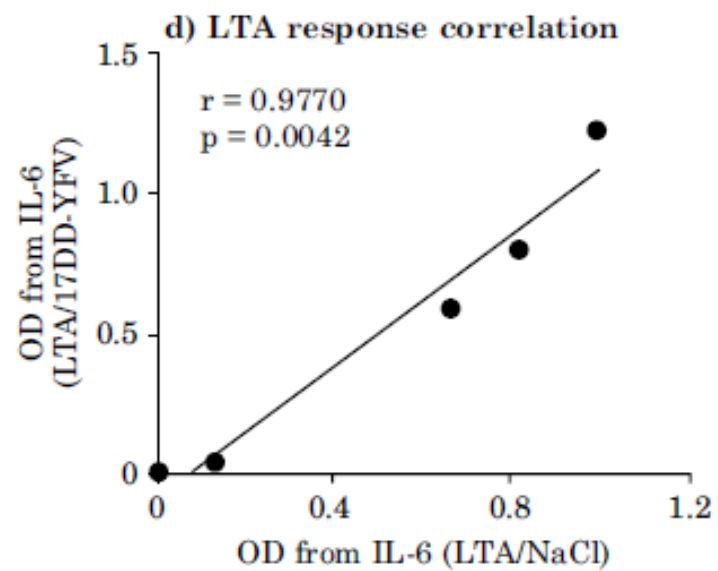
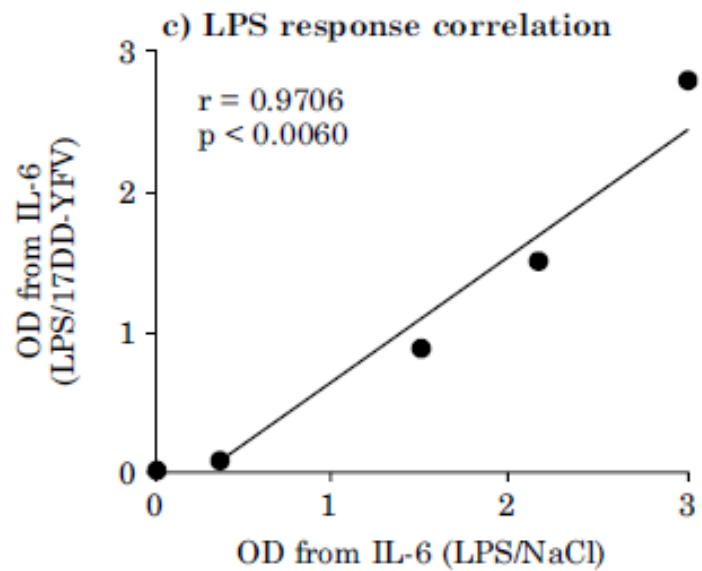
# Interference Test



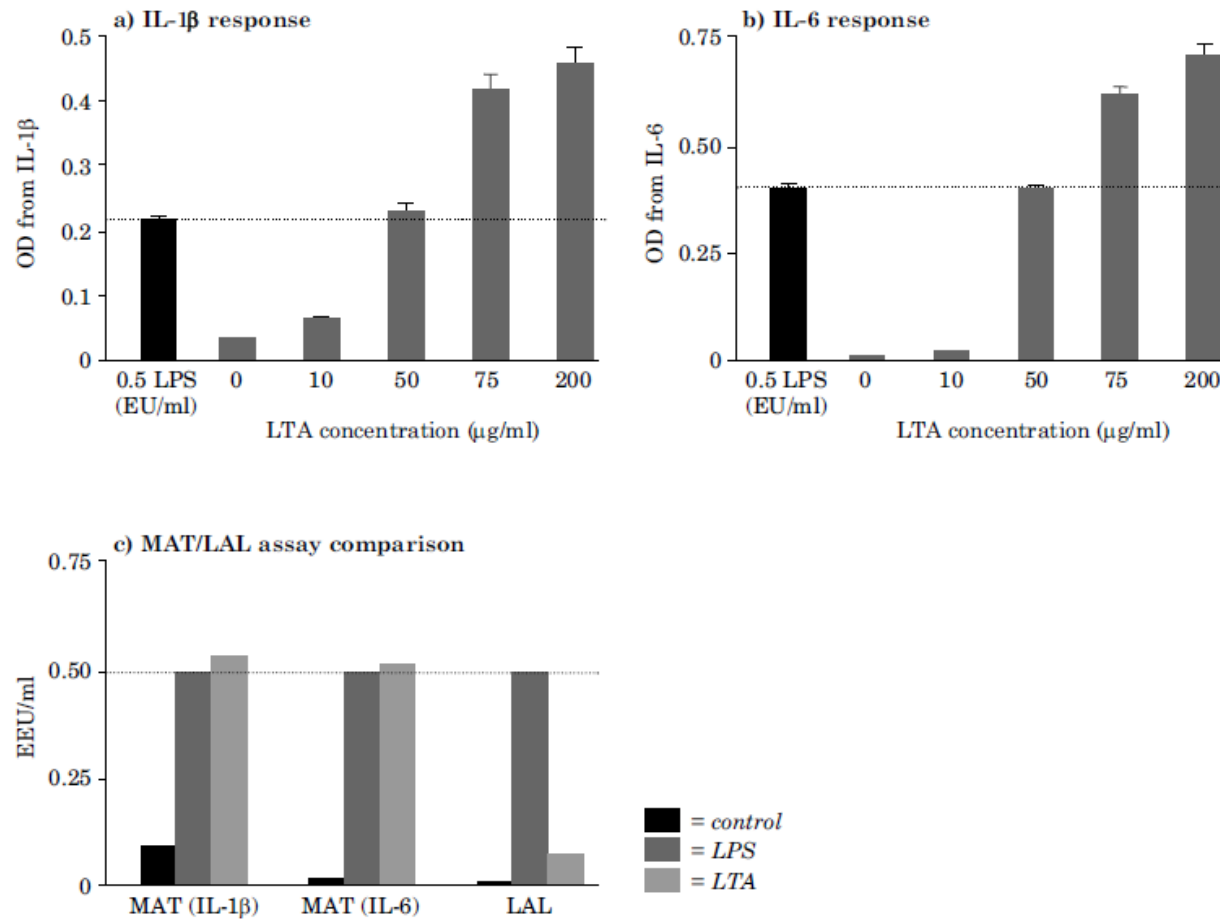
**Figure 4: The ability of the MAT to detect different pyrogen classes in 17DD-YFV**



Dark bar = NaCl  
Grey bar = YF Vaccine



# LTA Spiked YF Vaccine





# Conclusions

- ▶ The YFV monograph recommends testing only for endotoxin pyrogens
- ▶ Assays for the presence of other pyrogens are important, in order to exclude potential contamination with NEPs
- ▶ The ability of MAT to detect NEPs in LTA-spiked 17DD-YFV was investigated
- ▶ Our findings reinforced that possible NEP contaminants could be detected by MAT.





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology in Vitro

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/toxinvit](http://www.elsevier.com/locate/toxinvit)



## Applicability of the Monocyte Activation Test (MAT) for hyperimmune sera in the routine of the quality control laboratory: Comparison with the Rabbit Pyrogen Test (RPT)

Cristiane Caldeira da Silva <sup>a,b,\*</sup>, Octavio Augusto França Presgrave <sup>a,b</sup>, Thomas Hartung <sup>c,d</sup>, Aurea Maria Lage de Moraes <sup>e</sup>, Isabella Fernandes Delgado <sup>f</sup>

ARTIGO  
DOI: 10.3395/2317-269X.00519



**Aplicabilidade do Teste de Ativação de Monócitos (MAT) no Brasil: importância da sua utilização como teste para detecção de pirogênios no controle da qualidade de produtos injetáveis**

**Applicability of the Monocyte Activation Test (MAT) in Brazil: the importance of its use as a test for the detection of pyrogens in the quality control of injectable products**

ARTIGO  
<https://doi.org/10.22239/2317-269x.01082>



## Métodos alternativos para a detecção de pirogênios em produtos e ambientes sujeitos a Vigilância Sanitária: avanços e perspectivas no Brasil a partir do reconhecimento internacional do Teste de Ativação de Monócitos

Alternative methods for the detection of pyrogens in products and environment subject to public health surveillance: advances and perspectives in Brazil based on the international recognition of the Monocyte Activation Test

ATLA 46, 255–272, 2018

255

### **A Comparison of Pyrogen Detection Tests in the Quality Control of Meningococcal Conjugate Vaccines: The Applicability of the Monocyte Activation Test**

Vitor Fernandes Silva,<sup>1</sup> Daniel da Silva Guedes Junior,<sup>1</sup> Ivna Alana da Silveira,<sup>2</sup> Alessandra Santos Almeida,<sup>1</sup> Fernando de Paiva Conte,<sup>3</sup> Isabella Fernandes Delgado,<sup>4</sup> Cristiane Caldeira Silva,<sup>4</sup> Octavio Augusto França Presgrave<sup>3</sup> and Katherine Antunes de Mattos<sup>1</sup>

# Articles

- ▶ DA SILVA, CRISTIANE CALDEIRA ; DE OLIVEIRA, CAROLINA BARBARA NOGUEIRA ; CARNEIRO, PATRÍCIA DOS SANTOS ; MARENGO, ELIANA BLINI ; DE MATTOS, KATHERINE ANTUNES ; DE ALMEIDA, RICARDO SERGIO COUTO ; SPOLADORE, JANAÍNA ; ALVES, GUTEMBERG GOMES ; PRESGRAVE, OCTAVIO AUGUSTO FRANÇA ; DELGADO, ISABELLA FERNANDES . Métodos alternativos para a detecção de pirogênios em produtos e ambientes sujeitos a Vigilância Sanitária: avanços e perspectivas no Brasil a partir do reconhecimento internacional do Teste de Ativação de Monócitos. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia*, v. 6, p. 137-149, 2018.
- ▶ DE MATTOS, KATHERINE ANTUNES ; NAVEGA, E. C. A. ; SILVA, V. F. ; ALMEIDA, A. S. ; Caldeira, C. ; PRESGRAVE, O. A. F. ; GUEDES JUNIOR, D. S. ; Delgado, I. F. . Applicability of the Monocyte Activation Test (MAT) in the Quality Control of the 17DD Yellow Fever Vaccine. *ATLA-ALTERNATIVES TO LABORATORY ANIMALS*, v. 46, p. 23-37, 2018.
- ▶ SILVA, V. F. ; GUEDES JUNIOR, D. S. ; SILVEIRA, I. A. ; ALMEIDA, A. S. ; CONTE, F. P. ; Delgado, I. F. ; Caldeira, C. ; Presgrave OAF ; DE MATTOS, KATHERINE ANTUNES . A comparison of pyrogen detection in the quality control of meningococcal conjugate vaccines: the applicability of the Monocyte Activation Test. *ATLA-ALTERNATIVES TO LABORATORY ANIMALS*, v. 46, p. 255-272, 2018.
- ▶ DA SILVA, CRISTIANE CALDEIRA ; PRESGRAVE, OCTAVIO AUGUSTO FRANÇA ; HARTUNG, THOMAS ; DE MORAES, AUREA MARIA LAGE ; DELGADO, ISABELLA FERNANDES . Applicability of the Monocyte Activation Test (MAT) for hyperimmune sera in the routine of the quality control laboratory: Comparison with the Rabbit Pyrogen Test (RPT). *Toxicology in Vitro*, v. 32, p. 70-75, 2016.
- ▶ GIMENES, IZABELA ; CALDEIRA, CRISTIANE ; PRESGRAVE, OCTAVIO AUGUSTO FRANÇA ; MOURA, WLAMIR CORREA DE ; VILLAS BOAS, MARIA HELENA SIMÕES . Assessment of pyrogenic response of lipoteichoic acid by the monocyte activation test and the rabbit pyrogen test. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 73, p. 356-360, 2015.
- ▶ DA SILVA, CRISTIANE CALDEIRA ; CRUZ, MAYARA ; FREITAS, JOÃO CARLOS ; PRESGRAVE, OCTAVIO ; MORAES, AUREA ; DELGADO, ISABELLA FERNANDES . Aplicabilidade do Teste de Ativação de Monócitos (MAT) no Brasil: importância da sua utilização como teste para detecção de pirogênios no controle da qualidade de produtos injetáveis. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia*, v. 3, p. 41-46, 2015.



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**Vice-Presidência de Pesquisa e  
Coleções Biológicas**



# Thank you!!!

octavio.presgrave@fiocruz.br

bracvam@fiocruz.br