



Resumo do contexto e objetivos gerais do projeto

GLYCOVAX é uma rede de formação de jovens cientistas na área da conceção racional de glicoconjugados quimicamente definidos para o desenvolvimento de vacinas inovadoras no sentido de melhorar as terapias atuais e de introduzir novas terapias para necessidades médicas não satisfeitas. A vacinação com recurso a conjugados de carboidratos (glicanos) e proteínas permitiu salvar milhões de vidas ao prevenir meningites, pneumonias e outras doenças potencialmente fatais. Devido ao aumento da resistência aos antibióticos, estima-se que nos próximos anos as vacinas sejam usadas em necessidades médicas não satisfeitas, na prevenção de infeções por microrganismos resistentes aos antibióticos, infeções pandémicas e infeções em viajantes cujos destinos apresentam doenças ausentes nos países de origem. A vacinação pode ajudar a reduzir o uso de antibióticos de largo espectro uma vez que, em comunidades com muito elevada taxa de vacinação, confere proteção mesmo aos indivíduos que não foram vacinados (imunidade de grupo).

A qualidade e atividade imunológica de glicoconjugados futuros podem ser melhoradas pela combinação das mais avançadas técnicas de seleção de glicanos, de rápida produção destes glicanos e conjugação em locais específicos da componente proteica.

A ciência desenvolvida no âmbito do programa GLYCOVAX será utilizada para melhorar vacinas existentes (como por exemplo no caso da vacina contra *Neisseria meningitidis*) e em doenças com relevo epidemiológico para as quais não existe tratamento: infeções em neonatos (*Streptococcus Grupo B*) e infeções nosocomiais (*Enterococcus* e *Staphylococcus aureus*).

Para alcançar os seus objetivos, o programa GLYCOVAX está organizado em quatro pacotes de trabalho científico que abrangem métodos para a preparação de carboidratos, incluindo métodos automatizados altamente inovadores, estudos de interação carboidrato-proteína, estratégias de conjugação específica e teste dos glicoconjugados produzidos.

Uma das características mais diferenciadoras do GLYCOVAX é a interação profunda entre a Academia e a Indústria. Esta interação resulta de uma rede composta por 8 parceiros académicos, um parceiro industrial e um parceiro PME (pequenas e médias empresas). Os parceiros contribuem com a sua experiência na síntese química e enzimática de carboidratos, técnicas de conjugação, triagem de alto rendimento, biologia estrutural, vacinologia e imunologia e gestão de projeto. Todos os estudantes participarão em trabalhos colaborativos e farão destacamentos em outros parceiros.

Espera-se que exposição dos bolseiros às mais inovadoras ideias e técnicas nas áreas da glicociência em vacinologia e a formação em competências transferíveis seja um método de educação dos futuros líderes científicos tanto académicos como industriais.



Resumo do trabalho e principais progressos alcançados

Até à data, todos os estudantes envolvidos no GLYCOVAX foram recrutados e participaram em três ateliês onde assistiram a palestras de especialistas na área, internos e externos, e receberam formação em competências comportamentais.

O GLYCOVAX desenvolveu materiais de partida e estratégias (síntese em fase líquida, síntese automatizada em fase sólida, síntese quimioenzimática e outras abordagens sintéticas) para a síntese de glicanos que serão necessários para a conceção de vacinas.

Já foram produzidos anticorpos monoclonais que permitirão a seleção *in vitro* dos antigénios mais promissores para o desenvolvimento de vacinas. Estão em curso atividades para mapear as interações destes anticorpos com os oligossacarídeos sintetizados, com recurso a estudos por RMN. Também estão a ser feitos progressos no desenvolvimento de novos métodos de conjugação de carboidratos e proteínas.

Estes resultados levaram à publicação de dois artigos e encontram-se em preparação dois novos manuscritos. Há ainda resultados cuja propriedade intelectual poderá vir a ser protegida.

Os estudantes começaram a envolver-se em atividades de divulgação e envolvimento social ao nível local através de eventos como festivais científicos, dias abertos da ciência e conferências internacionais.

Progresso para lá do estado-de-arte e potencial impacto esperado

A abordagem científica integrada do GLYCOVAX permitirá a conceção de vacinas de glicoconjugados com padrões de qualidade mais elevados, sem a necessidade de recorrer ao patógeno como fonte de carboidratos e com características otimizadas para maximizar a atividade imunológica. Deste modo, haverá um impacto no atual processo de produção de vacinas que o tornará mais seguro, mais robusto e mais controlável. Foram já desenvolvidos resultados com potencial de se traduzirem em pedidos de patente.

O avanço dessas tecnologias permitirá a conceção de novas vacinas para combater doenças para as quais não estão disponíveis terapias preventivas. Isto poderá ter um forte impacto em termos da melhoria de padrões de saúde pública, redução de custos em comparação com os tratamentos médicos atuais e minimização do uso de antibióticos.

A formação em competências científicas e transferíveis já recebidas pelos jovens cientistas recrutados no GLYCOVAX, juntamente com as atividades esperadas na segunda parte do projeto, permitirá melhorar suas perspetivas de carreira. Os cursos, juntamente com a formação a decorrer nas instalações do parceiro, serão garante de que todos os estudantes irão receber conhecimento suficiente sobre tópicos científicos e vários tópicos complementares para promover sua mentalidade empreendedora. A intersectorialidade e os aspetos interdisciplinares da parceria criarão uma geração de cientistas capazes de se adaptar às mudanças na tecnologia global e que representarão um investimento na subsistência da investigação na União Europeia.