



Organización Panamericana de la Salud



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)

Ottawa, Canadá 28 Septiembre 2012

María Luz Pombo Castro

Asesor, Vacunas y Productos Biotecnológicos

pombomar@paho.org

Contenido

- ✓ Objetivos, participantes
- ✓ Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) - Antecedentes
- ✓ Fondo Rotatorio de OPS para la adquisición de vacunas, jeringas e insumos relacionados
- ✓ Conclusiones y desafíos



Objetivos

- ✓ Dar continuidad a las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas, adscritos a las Autoridades Reguladoras;
- ✓ Conocer la capacidad instalada en los laboratorios en lo que se refiere a los ensayos críticos que se realizan a vacunas comercializadas en los países;
- ✓ Llevar a cabo la revisión del avance en la implementación del Programa SPC Explorer para el manejo de las gráficas de control de calidad de los estándares empleados en ensayos de potencia de vacunas;
- ✓ Revisar el estatus de los estándares regionales en cada laboratorio participante;
- ✓ Evaluar la factibilidad de incorporar otros actores importantes para el trabajo de esta Red;
- ✓ Actualizar la red de contactos de los Laboratorios Oficiales de Control de Calidad de Vacunas.



“La Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) fue una iniciativa generada por el Sistema Regional de Vacunas (SIREVA), del Programa Especial para Vacunas e Inmunizaciones (SVI), de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), como una estrategia de desarrollo, producción y control de vacunas en los países de Latino América y el Caribe, para promover el acceso a vacunas de calidad en dichos países”.

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1032&Itemid=467&lang=es



Sede OPS, Washington DC, 1993

Objetivos de la RRLNCCV (1993)

- ✓ Armonizar protocolos y metodologías empleadas
- ✓ Armonizar registros y licencias
- ✓ Desarrollar y producir patrones y vacunas de referencia
- ✓ Llevar a cabo estudios colaborativos para la implementación de nuevas técnicas y validación de metodologías analíticas
- ✓ Desarrollar programas de certificación de productores
- ✓ Ser parte de los Laboratorios Nacionales de Control acreditados por OMS
- ✓ Evaluar protocolos de producción
- ✓ Llevar a cabo programas de intercambio y de entrenamiento
- ✓ Instaurar un sistema de vigilancia pos-mercadeo
- ✓ Controlar las vacunas empleadas en investigaciones clínicas
- ✓ Mantener vínculos activos con la FDA (Estados Unidos de Norteamérica), NIBSC (Reino Unido), Bureau of Biologics (Canadá) y otros entes reguladores



Resumen histórico de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)



1994-CHI

1ª Reunión -
Organización y
Operacionalización de la
RRLNCCV

1995, Brasil

2ª Reunión de
la RRLNCCV

1998, USA

4ª Reunión de
la RRLNCCV

1995-MEX

1ª Reunión del
Comité
Técnico de la
RRLNCCV

1997, CUB

3ª Reunión
RRLNCCV -
1ª Reunión de
ARN vacunas

Cont... (RRLNCCV)



2005, VEN
5ª Reunión
RRLNCCV

2008, BRA
Software SPC
Explorer RT

2012, CAN
8ª Reunión de la
RRLNCCV



2006, BRA
6ª Reunión de la
RRLNCCV

2009, PAN
7ª Reunión de la
RRLNCCV



Resumen de actividades realizadas durante las reuniones de la RRLNCCV (1)

- ✓ Evaluación de avances y dificultades de estudios colaborativos
- ✓ Establecimiento y distribución de patrones regionales
- ✓ Levantamiento de información sobre las ARN y sus funciones
- ✓ Promover la rotación de expertos de ARN y LNC en OPS/Washington:
 - 1998 Cuba
 - 1999 Argentina y Venezuela
 - 2000 Brasil y Cuba
 - 2001 Chile, Brasil, Venezuela
 - 2002 Países de Centroamérica



(2)

- ✓ Capacitación de funcionarios de los países integrantes de la Red en aspectos relacionados al control de calidad de vacunas:
 - Pruebas “ in vitro” para ensayos de potencia de toxoide diftérico y tetánico (Holanda, Brasil)
 - Producción de Vacuna DPT (Holanda, México)
 - Producción y Manejo de Animales de Laboratorio (Cuba)
 - Guía para la elaboración de Manual de Calidad para ARN (Cuba)
 - Ensayos de potencia y liberación de lotes de vacunas de rotavirus (Venezuela)



(3)

- ✓ Disponer de estándares de referencia regional para ensayos de potencia de vacunas:
 - Primer Patrón Regional de Vacuna BCG
 - Primer Patrón Regional de Vacuna contra Hepatitis B recombinante
 - Segundo Patrón Regional de Vacunas Pertussis, Lote: PER-02
 - Segundo Patrón Regional de Cepa de Desafío de B. pertussis 18323, Lote: DES-02
 - Primer Patrón Regional de Antitoxina Diftérica, Lote: TD-01
 - Primer Patrón Regional de Antitoxina Tetánica
 - Primer Patrón regional de Vacuna contra la Fiebre Amarilla, Lote:003
 - Primer Regional de Vacuna Trivalente contra Polio Atenuada, Lote:SVI/OPV 001 III/96)
 - Primer Patrón Regional de Vacuna contra Sarampión



(4)

- ✓ Establecimiento de herramientas que faciliten la interpretación, armonización en manejo de datos para monitorear el comportamiento de los patrones regionales empleados, así como también determinar variaciones analíticas en las metodologías empleadas por los LNC
 - 2008 Brasil, software SPC Explorer RT

- ✓ Participar del establecimiento de los requisitos armonizados para el registro sanitario de vacunas en la Región de las Américas
 - 2005 Venezuela
 - 2006 Canadá



Cómo ubicar la información actualizada de las actividades de la RRLNCCV?

([http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content
&view=article&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1032&Itemid=467&lang=es))



PRODUCTOS OFRECIDOS A TRAVES DEL FONDO ROTATORIO DE LA OPS



Criterios de elegibilidad de vacunas a ser adquiridas a través del Fondo Rotatorio de la OPS

- Vacunas precalificadas por la OMS
- Vacunas registradas en al menos una de las ARN consideradas de referencia para la OMS
 - BGTD (Canada)
 - FDA (USA)
 - EMA (Europa)
 - TGA (Australia)
 - KFDA (Corea)



BCG	10
DPT	10
DPT Hib Lyophilized	1
DPT Hib Lyophilized	10
DPT Hib Liquid	1
DPT Hib Liquid	10
DT (Adults - Td)	10
DT (Pediatrics)	10
Hib Lyophilized	1
Hib Liquid	1
Hepatitis B Recomb. Pediatrics	1
Hepatitis B Recomb. Adults	1
Hepatitis B Recomb. Adults	10
MR	1
MR	10
MMR	1
MMR	5
MMR	10
DPT Hep B Hib (Pentavalent) Lyophilized	1
DPT Hep B Hib (Pentavalent) Lyophilized	10
DPT Hep B Hib (Pentavalent) Liquid	1
DPT Hep B Hib (Pentavalent) Liquid	10
Oral Polio	10
Oral Polio	20
Human Rabies VEROCEL	1
Human Rabies PCEC	1
Rotavirus Liquid (2-dose schedule)	1
Rotavirus Liquid (3-dose schedule)	1
Inactivated Polio	1
Inactivated Polio	10
Meningococcal AC	10
Meningococcal C Conjugated	1
Pneumococco Conjug Pediatric 10-valent	1
Pneumococco Conjug Pediatric 13-valent	1



Catálogo de Vacunas adquiridas

Human Papilloma Virus bivalent	1
Human Papilloma Virus quadrivalent	1
Yellow Fever	10
Tdap (DTaP Adolescents/Adults)	1
DTaP Pediatrics	1
Pneumococco non-conjugated Adults	1
Pneumococco non-conjugated Adults	5
Hepatitis "A" Pediatrics	1
Hepatitis "A" Adults	1
Varicella	1
Seasonal Influenza (SH) Trivalent Adults	1
Seasonal Influenza (SH) Trivalent Adults	10
Seasonal Influenza (SH) Triv Pediatric (6 - 35 months)	1
Seasonal Influenza (SH) Triv Pediatric (> 3 years)	1
Seasonal Influenza (SH) Triv Pediatric (6 - 35 months)	20
Seasonal Influenza (SH) Triv Pediatric (> 3 years)	10
Seasonal Influenza (NH) Trivalent Adults	1
Seasonal Influenza (NH) Trivalent Adults	10
Seasonal Influenza (NH) Triv Pediatric (6 - 35 months)	1
Seasonal Influenza (NH) Triv Pediatric (> 3 years)	1
Seasonal Influenza (NH) Triv Pediatric (6 - 35 months)	20
Seasonal Influenza (NH) Triv Pediatric (> 3 years)	10
Human anti-rabies immunoglobulin	2ML/300 UI
Human tetanus immunoglobulin	1ML/250 UI
Human anti-varicella immunoglobulin	2.5ML/125 UI
Human Hepatitis B immunoglobulin	1ML/200 UI
Tetanus antitoxin	1500 UI
Anti-rabies serum	1000 UI
PPD 2TU-1.5ML (1box = 100 doses)	1
Typhoid Fever	20
DTaP IPV Hib	1
DTaP IPV	1

BCG	10
DPT	10
DPT Hib Lyophilized	1

REFLEXIONES

Están los LNC pertenecientes a la RRLNCCV en capacidad de evaluar la calidad de estas vacunas?

Cuáles vacunas son evaluadas en la actualidad? Cuántos lotes por año?
Los estándares regionales están siendo empleados?

Participan los LNC del proceso de liberación de lote de vacunas?

Cuáles son las necesidades actuales de los LNC pertenecientes a la RRLNCCV?

DPT Hib Lyophilized	1
DPT Hib Lyophilized	1
DPT Hib Lyophilized	10
DT (IPV)	1
DT (IPV)	1
Hib	1
Hib	1
Hep	1
Hep	1
Hep	1
MR	1
MR	1
MM	1
MM	1
MM	1
DPT	1
Ora	1
Ora	1
Hun	1
Hun	1
Rota	1
Rota	100 UI
Inac	50 UI
Inac	125 UI
Meni	200 UI
Mening	1500 UI
Pneumoco	1000 UI
Pneumococco Conjugado Polivalente	1
PPD 2TU-1.5ML (1box = 100 doses)	20
Typhoid Fever	1
DTaP IPV Hib	1
DTaP IPV	1



PRINCIPIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE ESPECIFICACIONES TECNICAS PARA LA COMPRA DE VACUNAS A TRAVES DEL FONDO ROTATORIO DE LA OPS



Principios para el establecimiento de especificaciones técnicas para la adquisición de vacunas a través del Fondo Rotatorio de la OPS

- Asegurarnos de que las vacunas adquiridas sean de calidad asegurada;
- Las vacunas adquiridas deben cumplir con:
 - Las recomendaciones de la OMS adoptadas por el Comité de Expertos en Estandarización Biológica sobre calidad, seguridad y;
 - Especificaciones de la licitación;
 - Las necesidades programáticas de los programas nacionales de vacunación (compatibles con los esquemas de vacunación e indicaciones);
 - Los requerimientos para la precalificación de vacunas de la OMS



Propósito de la precalificación de la OMS

“... Comprobar que las vacunas se ciñan a las especificaciones del organismo pertinente de las Naciones Unidas y reúnan los requisitos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre ellos los relacionados con las prácticas adecuadas de fabricación, a fin de que las vacunas que se usen en programas nacionales de vacunación de diversos países sean inocuas y eficaces y se ciñan a determinadas especificaciones operacionales en cuanto al envase y la presentación” [\[WHO/IVB/05.19\]](#)

Disponible en el enlace:

http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_05.19_eng.pdf,



Descripción del proceso de precalificación [Revisado y en práctica desde Enero 2012]



Confianza en la ARN del país exportador

- ARN debe haber demostrado ser funcional;
- El estatus de funcionalidad de una ARN debe mantenerse en el tiempo;
- Se requiere que la ARN haga monitoreo permanente del producto así como también, mantener la comunización con la OMS sobre posibles problemas potenciales relacionados con la vacuna;
- Se deben establecer acuerdos con la OMS para el intercambio de información sobre resultados de procesos regulatorios.



ESPECIFICACIONES TÉCNICAS ACTUALES PARA LA ADQUISICIÓN DE VACUNAS A TRAVÉS DEL FONDO ROTATORIO DE LA OPS



Especificaciones técnicas actuales

- ✓ Precalificación de la OMS; cuando aplique;
- ✓ Registro vigente; emitido por la ARN del país de fabricación;
- ✓ Cumplimiento de las BPM para todos los establecimientos de fabricación involucrados en la producción de la vacuna;
- ✓ Protocolo resumen de fabricación y control de la vacuna;
- ✓ Especificaciones de calidad, incluyendo los métodos analíticos empleados y las especificaciones del producto terminado;
- ✓ Copia de certificado de liberación de lote emitido por la ARN respectiva;
- ✓ Copia electrónica de textos de etiquetado de cada vacunas (envase primario y secundario) (English/Spanish/Portuguese/French)
- ✓ Copia electrónica de inserto o prospecto (English/Spanish/Portuguese/French)
- ✓ Resumen del protocolo de estabilidad, incluyendo resultados y conclusiones de los estudios de estabilidad naturales y acelerados;
- ✓ Descripción del proceso de manufactura;
- ✓ Descripción del sistema envase-cierre para el producto terminado;
- ✓ Ensayos clínicos que muestren la eficacia del producto;
- ✓ Descripción técnica del empaquete empleado en el transporte, aprobado por el grupo de precalificación de la OMS.



Conclusiones y Desafíos

- Todas las vacunas empleadas en los Programas Nacionales de Inmunización deben cumplir las recomendaciones de la OMS;
 - La calidad, seguridad y eficacia de las vacunas depende de sus características y su adherencia a los estándares de BPM y BPC durante su producción y ensayos clínicos;
-
- La evaluación continua por parte de una ARN independiente y competente es necesaria durante la vigilancia sanitaria pre y pos comercialización. En consecuencia, la OPS apoya a los países en el fortalecimiento de las ARN y sus LNC.
 - Poder contar con el apoyo de los LNC de las Américas en el monitoreo pos - comercialización de vacunas adquiridas a través del Fondo Rotatorio de la OPS.
 - La participación de los LNC sobre las recomendaciones de la OMS es importante, sin embargo cuando se envían documentos técnicos para revisión rara vez se reciben comentarios a ser canalizados con la OMS. Ej: revisión de las recomendaciones para la producción y control de vacunas DPT.



A continuación se presentan los resultados del análisis de situación sobre la RRLNCCV por parte (país coordinador-Venezuela)

Sesión de preguntas para los participantes

- Existe capacidad instalada en los LNC miembros de la RRLNCCV para realizar ensayos de control de calidad de vacunas?
- Cuáles son las vacunas que en la actualidad pueden ser evaluadas (por país)?
- Existe capacidad instalada para dar respuesta a solicitudes de países, relacionadas con desviaciones de calidad. Cuales son los mecanismos o procedimientos establecidos localmente para este tipo de intercambio?
- Necesidades y desafíos que enfrentan los LNC de la RRLNCCV?

- Como mejorar la participación de los LNC en temas de discusión internacional para establecer recomendaciones sobre el control de calidad de vacunas?
- Discusión abierta para definir términos de referencia para la incorporación de otros miembros para fortalecer la RRLNCCV?
- Definir próximos pasos y compromisos.

GRACIAS A TODOS POR SU PARTICIPACIÓN Y FELIZ RETORNO A CASA