Reunión Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas ¨RRLNCCV¨

INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE RAFAEL RANGEL

Caracas, Venezuela, 01 al 03 de marzo de 2.005

MSDS MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL

ACUERDOS

- Necesidades de Patrones por País

REACTIVO	ARG	BRA	CHI	COL	CUB	ECU	MEX	VEN	total
Componente Tetánico		130	15	-	50	26	165	21	**407**
Componente Diftérico		130	10	-	35	21	190	14	400
Componente pertussis		130	5	-	20	15	100	24	294
BCG		140	5	-	5	18	60	15	243
Polio vac. Antisueros		50	5	-	5	-	30	36	126
Rabia		20	-	-	-	15	30	113	178
Hepatitis B		44 in vitro	-	-	15 in vitro	-	60	85 in vitro	
Trivalente viral		100	5	-	8	10	350	63	536
Fiebre Amarilla		186	-	17	8	10	5	103	324

ANEXO II
GUÍA GENERAL PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE VACUNAS Y REACTIVOS DE REFERENCIA REGIONAL

Introducción

Uno de los programas iniciados por SIREVA a partir de la Reunión de Organización y Operacionalización de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas, ocurrida en Agosto de 1994, en Santiago de Chile, es el establecimiento de vacunas y reactivos de referencia regionales prioritarios. Estos materiales serán usados por los laboratorios de control y estarán disponibles para los productores de vacunas de la Región como patrones de trabajo.

El programa tiene como objetivo final la armonización de la metodología y de los reactivos usados en el control de calidad de vacunas, facilitando el movimiento de vacunas en la Región. A su vez, establecerá mecanismos para llevar a cabo validación de nuevos ensayos y procedimientos de control. Se prevee una activa participación de los laboratorios nacionales de control de los países de la Región sumada a colaboraciones con otros laboratorios nacionales de control de fuera de la Región, así como con instituciones internacionales.

1) AGENTES

Coordinación Central

La Coordinación Central del Programa será responsabilidad del **Comité Técnico Asesor de la Red (CTR),** el cual asistirá al Investigador Principal (IP), de cada uno de los proyectos, en el desarrollo de sus respectivas actividades.

Investigador Principal del Proyecto (IP)

Para cada material de referencia, el LNCC propondrá un científico IP, quien será confirmado en su nombramiento por el CTR, previa evaluación de su Curriculum vitae. El IP tendrá la responsabilidad de preparar el Plan de Trabajo y el Protocolo del estudio, hacer el seguimiento y la evaluación completa de los resultados.

El IP deberá:

a) Presentar informes periódicos de los progresos realizados al CTR, por medio de la autoridad del LNCC.

b) Verificar que el material seleccionado como candidato sea apto. El CTR se reserva el derecho de modificar, en cualquier momento, parte o todo el proyecto en el caso de encontrar inadecuada la labor del IP.

Reunión Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas Caracas, Venezuela, 01 al 03 de marzo de 2.005

FLUJOGRAMA

1. Elaboración de Carta Invitación incluyendo:
1.1 Ofrecimiento de material de referencia candidato a patrón regional.

y/o

1.2 Participación en estudio colaborativo

1.3 Protocolo detallado de estudio colaborativo.

1.4 Cuestionario para laboratorio productor de materiales de referencia (cuando corresponda)

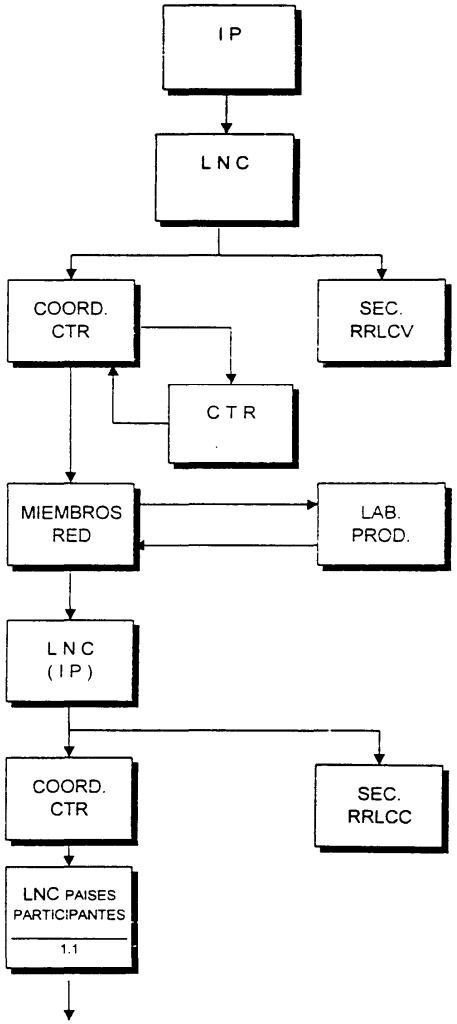
1.5 Cronograma del proyecto

2. Gestión ante los productores

3. Respuesta a Carta Invitación

4. Elaboración de proyecto definitivo, incluyendo:
4.1 Países participantes
4.2 Procedimientos para distribución de los materiales

5. Preparación de material de referencia - candidato.
- Comunicación de distribución de materiales
- Distribución de materiales.



Reunión Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas Caracas, Venezuela, 01 al 03 de marzo de 2.005

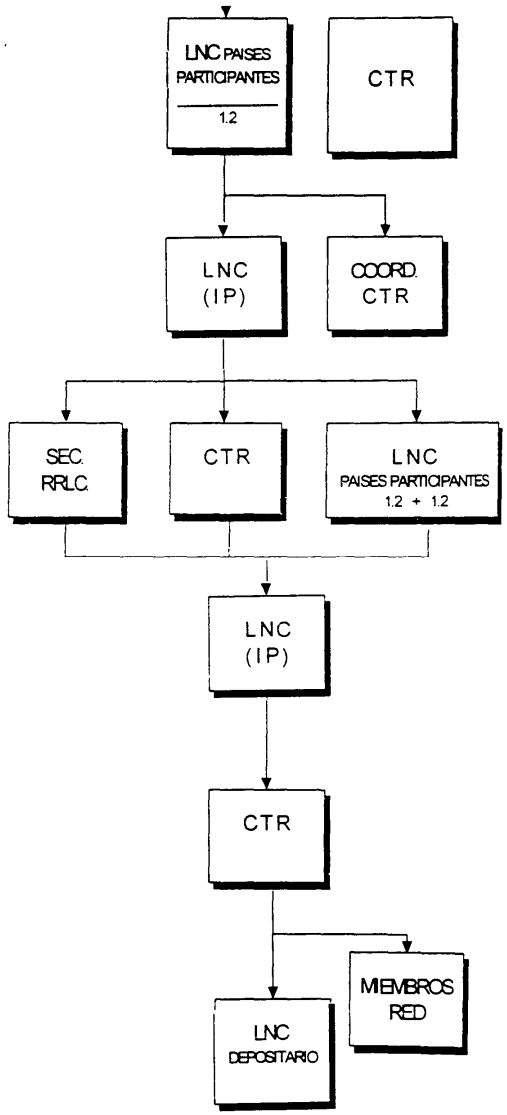
6. Ejecución de controles
- Comunicación de resultados

7. Consolida / procesa resultados
- Elabora versión preliminar del informe final

8. Elaboración de Informe final

9. Definición de patrones regionales incluyendo depositario del mismo

10. Almacenamiento y distribución del patrón regional



ESTUDIO COLABORATIVO PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL PRIMER PATRÓN REGIONAL DE VACUNA PERTUSSIS

1. OBJETIVO

El presente estudio tiene por objeto establecer el primer patrón regional de vacuna pertussis, mediante valoraciones biológicas comparativas.

2. INFORMACIÓN GENERAL

NOMBRE DEL MATERIAL DE REFERENCIA PROPUESTO: VACUNA PERTUSSIS
NOMBRE DEL PRODUCTOR:
DIRECCIÓN:
NO. DE LOTE:
FECHA DE FABRICACIÓN DEL LOTE FINAL:
VOLUMEN TOTAL:
NO. DE ENVASES DEFINITIVOS:
PRESENTACIÓN: LIOFILIZADO EN AMPOLLAS DE VIDRIO DE BOROSILICATO TIPO 1
PERÍODO DE EFICACIA
ESTUDIO DE ESTABILIDAD

3. CONSIDERACIONES GENERALES

El material seleccionado como candidato a Patrón Regional, además de cumplir con las Normas Generales de fabricación enunciadas en las Normas para Sustancias Biológicas (WHO STR 323, 1966), se elaborará según se indica en la Guía formulada por el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la OMS (WHO STR 800, 1990).

3.1 PARTICIPANTES

En este estudio participarán los Laboratorios Nacionales de Control que hayan sido seleccionados por el Comité Técnico Asesor de la Red Regional de LNCC, OPS/OMS, Washington, previa aceptación de éstos a participar.
El número de participantes será de tres como mínimo. A cada uno de los laboratorios participantes se les asignará una clave con el propósito de conservar el anonimato.

INFORME FINAL

Los informes finales deben tener el siguiente contenido:

Introducción

- Propósito del estudio y número de participantes

II. Materiales y Métodos

- Preparación del material (origen, naturaleza, envase, número de envases finales, precisión del llenado, ensayos químicos y físicos realizados en el granel y en el producto final, (estabilidad);
- Participantes (número de LNCC y productores);
- Diseño del estudio (número de diferentes muestras a analizar, etc.);
- Método de análisis (protocolo de estudio y descripción de reactivos);
- Análisis estadístico;
- Otra información relevante.

III Resultados y Discusión

IV. Conclusiones y Recomendaciones

- Potencia recomendada de la vacuna o reactivo de referencia estudiado;
- Recomendaciones para el uso;
- Recomendaciones para la selección del mejor método de referencia.

V. Reconocimientos

- Donante del material, fmanciamiento del estudio y apoyos

VI. Bibliografía

Apéndice A

- Laboratorios participantes (nombres de las instituciones y direcciones, teléfono, fax, internet y otros medios de comunicación).

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
[illegible] THIRD STREET, S.W., WASHINGTON, D.C. [illegible] U.S.A.

SISTEMA REGIONAL DE VACUNAS "SIREVA"
PROGRAMA ESPECIAL DE VACUNAS E INMUNIZACION "SVI".
RED REGIONAL DE LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL DE CALIDAD DE VACUNAS "RRLNCCV"

PROTOCOLO RESUMEN PARA PATRONES REGIONALES

1. DATOS GENERALES :

NOMBRE DEL PATRON : Patrón Regional de Vacuna pertussis

LOTE O CODIGO DE IDENTIFICACION : PER-01

ELABORADO POR : Laboratorio de pertussis, Center for Biological Evaluation and Research "CBER", Food and Drug Administration "FDA", USA.

CODIGO Y FECHA DE ELABORACION: US-10 , Febrero1988

ESTANDARIZACION COORDINADA POR : Gerencia Control Nacional Productos Biológicos, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela.

FECHA DE FINALIZACION : Abril 1999

2. DATOS ESPECIFICOS DEL PATRON :

FORMA DE PRESENTACION : Liofilizado en ampollas de vidrio Borosilicato tipo I

POTENCIA DECLARADA : **36,08 UI POR AMPOLLA**

Potencia por mililitro : 8,39 UI / mL.
Límite menor de confianza : 6,26 UI/mL.
Límite mayor de confianza : 11,23 UI/mL

VOLUMEN DE RECONSTITUCION : Para su evaluación fue reconstituido con 4,3 ml de agua destilada estéril

TEMPERATURA DE CONSERVACION: Entre 2 ° C y 4 ° C

Coordinadores por Estudios Colaborativos e Investigador Princiapl

Reactivo	Investigador Principal	LNCC asignado
Componente Tetánico	QF. Ana María Jorquera	Chile
Componente Diftérico	QBP. Rosario Gallardo	México
Componente pertussis	MSc. Ma. Teresa Ibarz	Venezuela
Sarampión	Dra. Susana Garcia	Argentina
Polio atenuada	MSc. E. Chaves Leal	Brasil
BCG	Dra. Isabel Kantor	INPAZ-Colombia
Hepatitis B	Biol. Esther Ma. Fajardo	Cuba
Fiebre Amarilla	B.Sc. José Rabelo	Brasil
Rabia CRL y CT	Dra. Ana María Díaz INCQS	INPAZ-Ecuador
Vacunas Polisacáridos	-	Cuba
Células HEP-2, RK-13, Vero	-	Colombia
Animales de Laboratorios	-	Chile-Cuba

1995 Segunda Reunión de la RRLNCCV, Octubre, Brasil.

ACUERDOS

- **Se establecen los Proveedores de los patrones**

REACTIVO	ARG	BRA	CHI	COL	CUB	ECU	MEX	VEN	INPPAZ
Componente Tetánico			PD						
Componente Diftérico							PD		
Componente pertussis		PV						PV	
BCG	PV								
Polio vac. Antisueros							PD		
Rabia									PV
Hepatitis B					PD				
Sarampión		PD							
Fiebre Amarilla		PD							
Cultivos Celulares									

1995 Segunda Reunión de la RRLNCCV, Octubre, Brasil.

ACUERDOS

- **Se establecen los compromisos de suministro de Patrón y de Participación en los Estudios Colaborativos por país.**

REACTIVO	ARG	BRA	CHI	COL	CUB	ECU	MEX	VEN	INPPAZ
Componente Tetánico	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	-	
Componente Diftérico	SI	SI	SI	SI	SI	-	SI	-	
Componente pertussis	-	SI	-	SI	SI	-	SI	SI	
BCG	SI	SI	SI	SI	-	-	SI	SI	SI
Polio vac. Antisueros	-	SI	SI	- -	- -	- -	SI	SI	
Rabia	SI	SI	SI	SI	SI	-	SI	SI	SI
Hepatitis B	-	SI	SI	-	SI	--	SI	SI	
Sarampión	-	SI	SI	SI	SI	-	SI	SI	
Fiebre Amarilla	-	SI	SI	SI	-	-	-	-	
Cultivos Celulares	-	-	SI	SI	-	-	-	-	

- **Patrón Regional Vacuna Sarampión**
  - **1º Estudio con Lote 92-11, se repite dos veces con diferentes muestras, pero no pudo ser considerado por inconvenientes de termoestabilidad.**
  - **En 1999 se tramita la adquisición de un lote de Vacuna Sarampión de la India y a través de Venezuela se distribuye para el inicio del 2º Estudio Colaborativo, Coordinado por Argentina.**

    Falta Informe Final.

- **Patrón Regional Vacuna BCG Liofilizada**
  - En 1997, Argentina informa que concluye el Estudio Colaborativo con buenos resultados.

    Falta Informe Final.

- **Patrón Regional Antitoxina Diftérica**
  - Datos del Patrón
    - Lote TD-01, Fecha de Elaboración Abril 1996
    - Potencia 9 UI/ml
  - El Estudio Colaborativo finaliza en Nov.1998
  - Países Participantes: Argentina, Brasil, Cuba, México y Venezuela
  - Se distribuye en 1999
  - Se recibe Informe Final en Abril 2000.

- **Patrón Regional Vacuna Hepatitis B Recombinante**
  - Datos del Patrón
    - Lote HEP-01, Fecha de Elaboración Febrero 1996
    - Potencia 9 UI/ml
  - El Estudio Colaborativo finaliza en Feb.1999.
  - Países Participantes: Cuba, México y Venezuela
  - Se distribuye en 1999
  - Se recibe Informe Final en Sep.1999

- **Patrón Regional Antitoxina Tetánica**
  - **Datos del Patrón**
    - **Lote , Fecha de Elaboración**
    - **Potencia**
    - **El Estudio Colaborativo finaliza en**
    - **Países Participantes:**
    - **Se distribuye en 1999**
  - Falta Informe Final.

- **Patrón Regional Vacuna pertussis**
  - Datos del Patrón
    - Lote PER-01, Fecha de Elaboración Feb.1988
    - Potencia 36,08 UI/ml
  - El Estudio Colaborativo finaliza en Abril.1999
  - Países Participantes: Cuba, Brasil, México, Chile y Venezuela
  - Se distribuye en 1999
  - Fecha Informe Final, Oct.1999

- **Patrón Regional Cepa Bordetella pertussis Desafío**
  - Datos del Patrón
    - Lote DES-01, Fecha de Elaboración Octubre 1998
  - Se distribuye en 1999
  - Fecha Informe Final en Oct.1999

- **Patrón Regional Vacuna Contra la Fiebre Amarilla**
  - Datos del Patrón
    - Lote 003, Fecha de Elaboración NO INDICADA
    - Potencia 4,91 UFC/0,5 ml
  - El Estudio Colaborativo finaliza en Octubre 2000
  - Países Participantes: Francia, Colombia, Brasil y Biomanghinos
  - Se distribuye en
  - Fecha Informe Final, Nov.2000

- **Patrón Regional Vacuna Antipoliomielítica**
  - Datos del Patrón
    - Lote SVI/OPV 001 III/96, Fecha de Elaboración marzo 1996
  - El Estudio Colaborativo finaliza -----
  - Países Participantes: México y Brasil
  - Se distribuye en 1999
  - Fecha Informe Final en Nov.1999

INCONVENIENTES:

- **Retardo en la entrega de resultados por parte de los participantes.**
- **Diferencia en metodología aplicada.**
- **Demorá en la entrega final de resultados para establecimiento del Patrón.**

VENTAJAS:

- **Protocolos para Estudios Colaborativos ya establecidos y aprobados.**
- **Protocolo Resumen para Patrón Regional, ya establecido.**