

## **INFORME DE LA REUNIÓN CONJUNTA DE LAS REDES DE LAS AUTORIDADES DE CONTROL NACIONAL Y DE LOS LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL DE VACUNAS**

**Washington, D.C. 4 y 5 de mayo de 1997**

### **I. Reunión de Apertura:**

El Dr. Ciro de Quadros Director del Programa SVI dio la bienvenida a los participantes expresando la importancia que para la OPS representa apoyar iniciativas como las desarrolladas por las dos redes. La Dra. Ofelia Saldate Coordinador de la Red de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad y el Dr. Epifanio Selman-Hussein Coordinador de las Autoridades Nacionales de Control de Calidad, agradecieron el apoyo que OPS ha venido prestando al desarrollo de las redes.

El Dr. de Quadros hizo referencia al propósito de la reunión siendo este:

- Revisar el trabajo de la red
- Desarrollo futuro de la red
- Trabajo de la secretaria de coordinación de la red en este proceso

### **II. Primera Sesión:**

#### **1. Programa Especial de Vacunas e Inmunizaciones**

El Dr. Ciro de Quadros hizo una presentación histórica del programa de inmunizaciones haciendo referencia a los éxitos alcanzados en la erradicación de algunas enfermedades inmuno-prevenibles en la región como es el caso de viruela y poliomielitis. También indico los éxitos logrados con la disminución en las incidencias en difteria y tétanos neonatal y de los logros alcanzados en el control de sarampión en la región a pesar del apareamiento de un brote epidémico en San Pablo, Brasil en 1997, que exporto casos para otros países de la región lo cual en estos momentos están controlados salvo en San Pablo donde siguen apareciendo algunos casos.

Las acciones de inmunización han demostrado en salud pública que son las medidas de mas bajo costo/ beneficio. Debido a ello en los últimos 15 años, se han venido desarrollando en forma exponencial, nuevas tecnologías en la producción de vacunas y en la producción de vacunas en combinación, por lo que en el futuro los programas de inmunización tendrán una gran disponibilidad de estos nuevos productos. Para afrontar este desafío los países tendrán que fortalecer a las Autoridades Nacionales de Control y el Laboratorio Nacional de Control afín de contar con los recursos humanos capacitados y las tecnologías que permitan garantizar la calidad de estas nuevas vacunas.

## **2. Funciones de una Autoridad Nacional de Control (ACN)**

El Dr. Di Fabio insistió en la necesidad de contar con vacunas de calidad (segura, potente y efectiva), para tener la seguridad que las coberturas alcanzadas por los programas de inmunización logren sus objetivos.

Destaco que la responsabilidad de la calidad de las vacunas es del productor y que el rol del Estado mediante sus Autoridades Nacionales de Control es de:

- Registrar todas las vacunas que son utilizadas en el país.
- Evaluación clínica.
- Control y liberación de los lotes.
- Control de calidad de los lotes.
- Vigilancia pos mercadeo.
- Inspección.

### **III. Segunda Sesión: Reunión de las Autoridades Nacionales de Control**

El Dr. Epifanio Selman-Hussein hizo un relato histórico de la creación de la Red de Autoridades Nacionales como resultado de la reunión de la Habana. Hizo referencia de a una propuesta preparada por el para la armonización de requisitos y criterios para el registro de vacunas, así como, la de una guía de inspección entre otros, la cual fue enviada a los países participantes no habiendo a la fecha ninguna respuesta sobre el tema.

Después de esta presentación varios participantes intervinieron en un debate, algunos países informaron no haber recibido la propuesta, otros su recepción pero no envió de respuesta al país que la genero, otros señalaron la complejidad política de las autoridades nacionales, en las diferencias de legislación, en la falta de comunicación o falta de interés en las actividades programadas y de la necesidad o no de contar con una Red de Autoridades Nacionales de Control.

Como resultado de esta discusión se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Efectuar un diagnostico en los países participantes en la red, de la legislación vigente sobre el registro de vacunas para ello los países deben enviar la información a la OPS la cual hará un análisis de dicha documentación para posteriormente someterla a consideración de todos los integrantes en una reunión futura.
- Identificación de interlocutores técnicos en los países de la red, para viabilizar una red informal de comunicación que permita un mejor intercambio entre los participantes.
- Mayor integración entre las autoridades nacionales de control con la finalidad de cumplir con los compromisos que los representantes han asumido en las reuniones de la Red.
- Desarrollo de formación de recursos humanos pertenecientes a la red en aspectos referentes a la capacidad de análisis la documentación técnica de solicitud de registro. Comprometiéndose OPS de apoyar la realización de un curso en el mediano plazo, posterior al análisis de la documentación que será enviada por los países.

#### **IV. Sesión: Diagnóstico y propuesta de la Red de Laboratorios de Control Nacional.**

La Dra. Ofelia Saldade hizo una presentación histórica de las actividades desarrolladas por la Red de Laboratorios de Control hasta este momento, indicando el grado de cumplimiento de los compromisos adquiridos por los diferentes participantes de la Red.

Indico que para mejorar la comunicación de la Red la OPS puso a disposición de cada laboratorio de una computadora para favorecer la información entre países y con la OPS.

Una de las actividades realizadas fue un levantamiento sobre la infraestructura y capacidad de los laboratorios de la Red, habiéndose elaborado el instrumento, el cual fue enviado a los laboratorios para su llenado, no obteniéndose hasta el momento respuesta de todos ellos. Debido a la complejidad de este documento después de la respuesta de todos, sería necesario efectuar un análisis de la información.

La Dra. Saldade manifestó los problemas que la secretaria de la red ha enfrentado por la falta de recursos financieros y sobre todo por la falta de información de los países de la Red.

Otra actividad analizada fue la situación de los estudios colaborativos para el establecimiento de referencias regionales de vacunas y antitoxinas. Los investigadores principales de cada país informaron del grado de avance de cada estudio.

- Vacuna BCG a cargo de Argentina. El estudio colaborativo se finalizó y no se ha enviado a los laboratorios por que se está a la espera de un documento de certificación emitido por la OPS indicando que dicho lote de vacuna es una referencia regional.  
Conclusión: la OPS emitirá certificado y se apoyará el envío de la referencia será enviada a los países interesados.
- Vacuna de Sarampión presentado por Argentina  
Países participantes Argentina, México, Brasil y Chile  
Se cuenta con los resultados de tres de los participantes, estando pendiente Brasil de entregar sus resultados.  
Conclusión: Al contar con los resultados de todos los participantes en el estudio, se efectuará el análisis estadístico.
- Toxoides y Antitoxinas Tetánicas, presentado por Chile.  
Antitoxina Tetánica.  
Países participantes: Brasil, Chile, Cuba, México, Argentina.  
Conclusiones:

El estudio no se ha concluido porque faltan los resultados de México y Argentina quienes solicitaron nuevas muestras las cuales ya fueron enviadas por Chile.

Toxoide tetánico para el test de desafío OMS.  
País participante Chile.

Toxoide Tetánico para el test del FDA.  
Países participantes: Brasil, Argentina, México, Venezuela, Colombia, Ecuador.

Conclusiones:

Brasil se compromete a elaborar un protocolo de estudio colaborativo.

- Toxoide y Antitoxina Difteria, presentado por México.  
Antitoxina Difteria.  
Países participantes: Argentina, Brasil, Chile, Cuba, Venezuela y México.  
Conclusiones:  
Solamente se tienen los resultados de Cuba y México faltan los resultados de Brasil Argentina, Venezuela y Chile.  
Toxoide Difterico.

Conclusiones:

Chile informa la entrega de resultados de toxoide difterico en la reunión.  
Se recomendó el estudio de la utilización de los métodos in vitro.

- Pertusis, presentado por Venezuela.  
Países participantes: Brasil, Chile, Cuba, México y Venezuela.  
Conclusiones:  
Se espera contar con los resultados de todos los laboratorios para el mes de julio para iniciar el análisis estadístico de los resultados.

- Polio, presentado por Brasil.  
Países participantes: Venezuela, México y Brasil.  
Se sugirió la participación de Chile.

Conclusiones:

México, Venezuela y Brasil, enviaron sus resultados, descartando el investigador principal los resultados de Venezuela.  
Chile solicita el envío del protocolo y muestras de la vacuna candidato.

- Fiebre Amarilla, presentado por Brasil  
Países participantes Brasil (Laboratorio INCQS, LACEN-Pernambuco y Evandro Chagas)  
Durante la reunión se propuso la incorporación de Colombia al estudio.

Conclusiones:

El lote de vacunas que servirá como vacuna candidata fue recientemente preparado, Brasil enviara las muestras a los laboratorios participantes.

- Rabia, presentado por Brasil.  
Países participantes: Argentina, Venezuela, México, Ecuador, Cuba y Brasil.

Conclusiones:

Brasil enviara para Argentina, Venezuela y México el protocolo, muestra de la vacuna candidata y referencia internacional.

Se estudiara la posibilidad de conseguir referencia internacional para la participación de Cuba y Ecuador en el estudio.

- Hepatitis B, presentada por Cuba.  
Países participantes: México, Venezuela, Brasil y Cuba.

Conclusiones:

México y Cuba finalizaron el estudio colaborativo y Brasil y Venezuela estarán entregando sus resultados en Junio/Julio para su posterior análisis estadístico.

Recomendaciones:

- ❖ Los países participantes de la Red expresaron la conveniencia de incorporar a los Laboratorios Nacionales de Control de Vacunas de los Estados Unidos y Canadá dentro de la Red.
- ❖ Poner a la disposición de los países de la región que no cuentan con Laboratorios Nacionales de Control de Vacunas los servicios de control de calidad que realizan los laboratorios de la Red.

## **Martes 5 de mayo**

***1. Metodología de Laboratorio:*** Se abordó el tema desde dos enfoques: nuevas metodología de control in vitro y el establecimiento de laboratorios como centros de pruebas de la Red.

En cuanto a metodología se discutió lo referente a pruebas de determinación de potencia in vitro para difteria, tétanos y contenido antigenico de la vacuna de hepatitis B, para lo cual es necesario: identificar aquellos laboratorios que estarían en condiciones inmediatas de capacitación e implementación de la metodología por contar con el equipamiento y recursos necesarios. Estos centros podrían actuar posteriormente como centros de capacitación para el personal de los otros laboratorios de la red.

Conclusiones:

- Los laboratorios deberán informar a la OPS sobre equipamiento, personal y experiencia en la realización de determinaciones con técnicas de ELISA y cultivo celular. Así como manifestar su interés de participar en el proceso.
- Posterior a las respuestas OPS organizara un taller sobre técnicas in vitro. El representante del INCQS ofreció sus instalaciones para el desarrollo del taller.
- Para hepatitis B, se va un estudio colaborativo multicentrico para lo cual Cuba y México se comprometen a enviar en el termino de un mes el protocolo que ha venido desarrollando a la OPS y Brasil para sus observaciones y ser utilizado como protocolo de investigación.
- Con relación al establecimiento de centros de prueba de la Red, la OPS elaborara un programa de reconocimiento/habilitación de laboratorios, donde se definirán los requisitos, procedimientos, documentación y necesidades. Este documento será circulado entre los miembros de la red para comentarios.

## ***2. Sistema de compras de vacunas por el Fondo Rotatorio tema a cargo del Sr. Peter Carrasco.***

Se explico sobre la creación y establecimiento del Fondo Rotatorio, sus objetivos y mecanismos de financiamiento para la compra de vacunas a solicitud de los países. Informo sobre la forma en que se asegura la calidad de los productos, indicando que en la licitación internacional únicamente participan los laboratorios que cumplan con los requisitos de la OMS para proveedores de vacunas a los organismos del sistema de Naciones Unidas. Sin embargo, se destaco el papel fundamental que las Autoridades Nacionales de Control y los Laboratorios Nacionales de Control tienen para asegurar la calidad de las vacunas que ingresan y son utilizadas en su país. La OPS no es comprador/vendedor de vacunas sino que actúa por delegación de los países.

Durante el debate se aclaro que los gobiernos tienen derecho de solicitar a la OPS la compra de cualquier vacuna que utilicen sus sistemas nacionales de inmunización por medio de los sistemas de compra que la organización tiene establecidos.

## ***3. Sistema de Acreditación de la OMS presentado por la Dra. Nora Dellepiani VSQ/GPV/OMS.***

Se indico los mecanismos, procedimientos y seguimiento que la OMS solicita a los laboratorios productores candidatos a ser proveedores de vacunas a los organismos del sistema de Naciones Unidas, con el objetivo de contar con vacunas seguras y eficaces que cumplan con las necesidades especificadas por los programas de inmunización.

También enfatizo sobre el compromiso de las Autoridades Nacionales de Control de los países productores de vacunas para certificar la calidad de los lotes producidos y sobre todo la importancia del rol de las Autoridades Nacionales de Control de los países receptores en garantizar la calidad de las vacunas utilizadas en los programas de inmunización.

Después de estas dos presentaciones se desarrollo un debate donde varios representantes expusieron sus posiciones llegándose a las siguientes conclusiones:

- La OPS compra vacunas a solicitud de los gobiernos a laboratorios certificados mediante los mecanismos de OMS, sin embargo el control de vacunas por parte de las Autoridades Nacionales de Control y de los Laboratorios Nacionales de Control es una responsabilidad que debe ser asumida por el país.
- Iniciar en forma inmediata la actividad de intercambio de información entre los países de la región y OMS sobre los lotes de vacunas que han sido controlados (liberados o rechazos) para poder adoptar las medidas pertinentes. Se recomienda hacer un levantamiento histórico en la región de la información disponible de los últimos 5 años sobre el comportamiento de las vacunas producidas por los laboratorios productores y solicitar a la OMS el informe de las Reacciones Adversas que se han presentado en los últimos cinco años.
- Discutir con las autoridades de la OMS sobre el acceso a la información de los nombres de los laboratorios que la OMS utiliza como referencia para el control de vacunas producidas por los laboratorios certificados, con el fin de hacerla conocer a las Autoridades Nacionales de Control.
- Participación de técnicos de la región en procesos de evaluación de laboratorios candidatos como proveedores de vacunas del sistema de naciones unidas.
- Las Autoridades Nacionales de Control y los Laboratorios Nacionales de Control deben liberar todos los lotes de vacunas que ingresan al país, tanto los que son utilizados en los programas nacionales de inmunización como los utilizados por el sector privado. Aquellos países que no tengan establecido el sistema de liberación para vacunas utilizadas por el sector privado deberán implantar dicha función.
- En los países donde no existe un control de las vacunas importadas y utilizadas por el sector primado se recomienda que la Autoridad Nacional de Control, establezca los mecanismos necesarios para contar con información de tipo y cantidad de vacunas que están siendo utilizados por el sector privado.

#### ***4. Sistema de comunicación presentado por el Dr. José Luis Di Fabio.***

Se presento información sobre la situación actual del sistema de información propuesto e implementado para la Red, señalando que este no se encuentra funcionando adecuadamente debido a su escasa utilización por los laboratorios pertenecientes a la red, quienes señalaron diversas dificultades logísticas con las que se han enfrentado.

Conclusiones:

- Identificar un punto focal en cada laboratorio responsable del sistema de información del laboratorio.
- Definir la política y mecanismo de disseminación de información de la Red.

### ***5. Liberación Lote a Lote presentado por Octavio Oliva.***

Se hizo la presentación sobre las actividades que tienen que cumplir las Autoridades Nacionales de Control y el Laboratorio Nacional de Control sobre la liberación de lote a lote de las vacunas que son utilizadas en los programas del país. Estableciéndose que las Autoridades Nacionales de Control deberán liberar todos los lotes de vacunas, mediante el análisis de los protocolos de producción y control de calidad y siempre que sea posible, por el análisis de laboratorio de dichos lotes

### ***6. Presentación de la Base de Datos a cargo de la Licda. Olga Lidia Jacobo de CECMED Cuba.***

Se presento el sistema LIBLOTES desarrollado por el CECMED, Cuba par la liberación de lotes de productos biológicos por la Autoridad Nacional de Control y Laboratorio Nacional de Control. Fueron explicadas de forma general las opciones que brinda el sistema. Se entrego a cada país el Manual del Usuario y los discos de instalación. Se presento además una propuesta de Cronograma de Actividades para la implantación del sistema.

#### **Conclusiones:**

- Se estableció que la OPS asumirá la centralización de la información que genere el sistema.
- Se acordó que cada país empiece a trabajar y envíe la información solicitada y se hagan las consultas necesarias cuando se presenten dudas o problemas en la utilización del sistema.
- México y Brasil realizaran una revisión con expertos en computación sobre del sistema propuesto y el que vienen utilizando a fin de implantar una integración de estos.

### ***7. Programas y Centros de Capacitación Regionales presentado por el Dr. Otavio Oliva.***

Se hizo una presentación sobre los diferentes tipos de curso que propone la Red Global de Entrenamiento de la OMS y de los Centros involucrados. Planteo como una limitación para los técnicos de la región la necesidad de dominar el idioma ingles, proponiendo una regionalización del sistema para satisfacer las demandas de capacitación en la región.

Se informo sobre los cursos que están desarrollándose en la región dentro del marco de la Red Global de Entrenamiento y enfatizo la necesidad de contar con centros que pudieran dar entrenamiento en áreas como registro de vacunas, sistemas de calidad de laboratorio, curso de producción y control de vacuna DPT y métodos de control de vacunas.

Se propuso un área no contemplada dentro de la Red Global como es la Vigilancia post-mercadeo.

### Conclusiones Finales:

- ❑ En vista de la problemática que se esta presentando en la Red por la falta de animales de laboratorios de calidad que permitan asegurar los resultados de las pruebas realizadas, se hace necesario efectuar un diagnostico de la situación de los bioterios que abastecen de animales de experimentación a los laboratorios de la Red, con la finalidad de elaborar una propuesta para contar lo mas pronto posible con animales de calidad SPF en cantidad que permita el desarrollo de las actividades de estos laboratorios en forma oportuna.
- ❑ Los países participantes en la Red proponen la modificación del estatuto de creación de la red en lo referente a la eliminación de la función del Comité Ejecutiva y solicitan a la OPS que asuma dicha función.