Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

CONCLUSIONES DE LA REUNIÓN DE LA RED REGIONAL DE LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL DE CALIDAD DE VACUNAS
Caracas, Venezuela Marzo 1- 3, 2005.

Participantes:

Eduardo Leal. INCQS, Brasil
Mario Landys Chovel. CECMED, Cuba
Ximena Silva. ISP, Chile
Leonor Suárez. INHMT, Ecuador
Teresa Jaramillo. CCAYAC, México
Verónica Ortega. CCAYAC, México
Milagros Polanco.INHRR. Venezuela
Ma. Teresa Ibarz. INHRR. Venezuela
María Luz Pombo. INHRR. Venezuela
Ana Agatón.INHRR. Venezuela
María C. Gorrín. INHH. Venezuela
Patricia Parreiras. INCQS/CBER/FDA
Juan Arciniega. CBER/FDA
Ma. de los Angeles Cortés.OPS/Washington

Invitados como observadores:
Osmar Alvarado
Adreina Palacios
Amarilis Aguilera

CONCLUSIONES:

1.- Patrón Regional de potencia de vacuna pertussis. Se acordó estudiar la adopción de la vacuna PV93 de CBER/FDA como nuevo Patrón Regional. El candidato a patrón está siendo evaluado en un estudio en colaboración organizado por el NIBSC. A la recepción de resultados satisfactorios, la vacuna PV93 será designada oficialmente como Patrón Regional (Per-02) y distribuido a los países que lo requieren. OPS emitirá un documento oficial para anunciar el retiro del patrón actual (Per-01). Se estima se dispondrá de un total de 600 ampolletas del patrón Per-02 que serán distribuidas en cantidades al doble a lo establecido en la tabla anexa, (donde se expresan las necesidades anuales de patrones por país). Se estima que el Per-02 cubrirá las necesidades de los países por un año. Se iniciará el proceso de preparación del patrón regional Per-03. La materia prima propuesta provendrá del Instituto Butantan. Ma. Teresa Ibarz coordinará el estudio en colaboración para este nuevo patrón. Así también preparará un cronograma (estará disponible en abril) para la producción del patrón donde se considerará el envío del protocolo del estudio en colaboración a los participantes, previo al envío de las muestras del patrón, para dar tiempo a los participantes de analizar el protocolo y resolver dudas. Eduardo Leal y Ángeles Cortés analizarán los posibles laboratorios que pueden llevar a cabo la liofilización del producto.

2.- Cepa de reto *B. pertussis* 18323. La cepa será propagada en el laboratorio de LMDQC del CBER/FDA por Patricia Parreiras, quién hará la lista de los materiales requeridos y enviará cotización para la compra por OPS de lo faltante, a finales de marzo. La cepa será proporcionada por CBER/FDA y una vez propagada, se calcula que

se tenga para distribución a finales de agosto del 2005. La cepa será distribuida por Juan Arciniega a los participantes de la reunión. OPS pagará los costos de envío.

3.- Patrón Regional de Potencia de Vacuna triple viral (MMR). El Instituto BioManghinos donará la vacuna. El INCQS coordinará el estudio en colaboración, Eduardo Leal elaborará un cronograma de preparación del patrón que se enviará a los participantes de esta reunión a finales de marzo.

4.- Sueros anti-sarampión y anti-parotiditis. Se propuso que se obtengan lotes de sueros para uso de todos los participantes de la reunión. Eduardo Leal analizará la posibilidad de obtener los sueros como donación de GSK. De no ser posible la donación, Ángeles Cortés la buscará por parte del Serum Institute of India. Se espera tener una decisión para el mes de abril.

5.- Patrón Regional de Potencia de Vacuna de Fiebre Amarilla lote 003. Se dispone de 700 ampolletas aproximadamente en resguardo en el INCQS. OPS propondrá a este Instituto como centro colaborador para llevar a cabo las pruebas de potencia de las vacunas empleadas en la Región para países que tengan un requerimiento reducido de pruebas anuales. Ángeles Cortés iniciará los trámites que se requieran para la designación. Una vez designado el INCQS como centro colaborador OPS implementará medidas para motivar a los países a enviarle esta vacuna para su control. El INCQS distribuirá el Patrón Regional Lote 003 de acuerdo a las necesidades establecidas en la tabla.

6.- Vacuna de Hepatitis B. OPS analizará la posibilidad de una reunión que involucre solamente a las ANRs que tengan producción nacional de este biológico, así como a la EMEA y el NIBSC con la finalidad de armonizar la metodología para evaluar la potencia de esta vacuna (septiembre, 2005). En relación al Patrón Regional, Mario Chovel enviará a la OPS (segunda semana de marzo) el documento donde el CECMED dio de baja el Patrón para su uso en el país, después de determinar que no tenía actividad biológica. OPS emitirá un documento a finales de marzo para informar oficialmente a los países de la Red del retiro del patrón.

7.- Patrón Regional de Vacuna BCG. El laboratorio responsable de la custodia fue el INPPAZ. Ángeles Cortés entrará en contacto con esta institución para conocer las existencias así como la disponibilidad del protocolo del estudio en colaboración en el que se asignó el valor en UFC. Los siguientes países disponen de Patrón Regional: Brasil, Chile, México y Venezuela con un total 532 ampolletas.

Venezuela donará 200 ampolletas: 18 para Ecuador, 100 para México, y 15 para Cuba (cantidad estimada para tres años)

Brasil conservará 100 ampolletas las cuales se irán distribuyendo dependiendo de necesidades fuera de las contempladas en la tabla.

Verónica Ortega enviará a los países usuarios las graficas de control que México ha obtenido, las cuales se analizarán y en caso de que el INPPAZ no pueda continuar como responsable de la custodia, México asumirá la responsabilidad. En este caso los países que tengan existencia de esta vacuna la enviarán a México.

8.- Patrón Regional de Vacuna OPV. Eduardo Leal revisará el protocolo del estudio en colaboración. Venezuela le enviará las gráficas de control que ha elaborado. Con las gráficas de México y Venezuela se llevará a cabo un estudio retrospectivo para obtener los límites de confianza de la prueba de titulación. Ambos países enviarán al INCQS los procedimientos de titulación respectivos. México dispone de 800 viales los cuales se pueden distribuir de acuerdo a las necesidades de los países para dos años según la tabla anexa. OPS cubrirá los gastos de envío.

9.- Antisueros OPV. OPS entrará en contacto con el productor en México para evaluar la posibilidad de donación de antisueros policlonales. OPS solicitará al NIBSC información sobre la disponibilidad de hibridomas para la producción a futuro de anticuerpos monoclonales para uso en la región (probable país productor Cuba).

10.- Patrón Regional de Vacuna Antirrábica Humana (CRL). Eduardo Leal evaluará la cantidad disponible y analizará la posibilidad de proporcionar el mismo en las cantidades requeridas por México, Venezuela y Ecuador. La información será proporcionada a finales de marzo y de disponer de existencias el patrón se distribuirá en abril.

11.- Toxoide diftérico. Se acordó continuar con el programa para el establecimiento de la técnica de células Vero para medir seroneutralización in vitro (toxina a dosis alta) para la determinación de la potencia del toxoide diftérico, la cual será usada por toda la Región. Mientras se implementa ésta técnica, se continuará con la armonización de la técnica de seroneutralización in vivo (método Lr). Teresa Jaramillo será la coordinadora de los dos estudios y enviará el cronograma para ambos para finales de abril. Chile y Venezuela disponen de sueros de cobayos inmunizados con toxoide diftérico durante la prueba de potencia, para el envío a México y Cuba respectivamente. Brasil y México intercambiarán los sueros obtenidos para esta prueba. El envío de los sueros será financiado por OPS.

12.- Patrón Regional de antitoxina diftérica: México tiene la custodia de éste patrón (364 ampolletas). México y Brasil continuarán usando sus patrones nacionales para liberación de lote. México enviará patrón regional para liberación de lote para Cuba, Ecuador y Venezuela según las necesidades establecidas en la tabla (70 ampolletas en total). Teresa Jaramillo calculará las cantidades de Patrón Regional requerido para la implementación de las pruebas Lr y Vero e informará el resultado a más tardar en abril. En caso de requerirse más de 294 viales (que son los disponibles) se recurrirá al Patrón Nacional de México (previa autorización de la Dirección del CCAYAC), para cubrir las necesidades de liberación de lote de Cuba y Ecuador. El Patrón Regional será retitulado por Teresa Jaramillo con los resultados disponibles en el mes de mayo. OPS propondrá el mecanismo de pago de envíos y lo comunicará a todos los participantes a más tardar

durante la tercera semana de marzo. Los países que requieren patrón deberán indicar toda la información pertinente para el envío a más tardar en esta misma semana.

13.- Toxoide tetánico. Se acordó no continuar con la implementación de la técnica de ToBI. Se iniciará un estudio de validación del método de ELISA. El coordinador del proyecto será Mario Chovel (quién distribuirá el cronograma de trabajo a finales del mes de abril). Ana Lara será la responsable de la validación del método. Mientras no quede implementada la técnica de ELISA, se continuará trabajando con la armonización del método de seroneutralización in vivo L+/10, y mientras tanto cada país continuará haciendo uso de la técnica de que disponga. Teresa Jaramillo será la coordinadora del programa de armonización de la técnica de seroneutralización in vivo L+/10 y enviará el cronograma a finales de abril y calculará la cantidad de Patrón requerido para el estudio.

En reuniones previas de la Red se acordó el envío de vacunas para la etapa de inmunización en la prueba de potencia de toxoides, sin embargo en esta Reunión se propuso que Mario Chovel enviará en su lugar, entre abril y mayo, los sueros obtenidos durante esta actividad, a todos los participantes en el estudio colaborativo.

14.- Patrón Regional de Antitoxina Tetánica. Brasil, México y Cuba usarán Patrón Nacional para liberación de lote como lo han venido haciendo. Chile tiene la custodia del Patrón Regional (180 ampolletas), y Venezuela resguarda 88 ampolletas. Ximena Silva enviará Patrón Regional para Ecuador de acuerdo a la tabla anexa, y Venezuela usará el Patrón Regional del que dispone para liberación de lote.

Ximena Silva localizará los protocolos de producción y el certificado de análisis del Patrón Regional para enviarlos a los países participantes a más tardar en la tercera semana de marzo.

15.- Vacuna de Rotavirus: El INCQS tiene el compromiso de implementar la prueba de potencia para liberación de lote. México está implementando la técnica de peroxidasa (DICC 50), y ya liberó lotes en base a la prueba de inmunofluorescencia. Venezuela va a implementar la técnica de peroxidasa. OPS propuso que los demás países de la Región se apoyen en los países aquí indicados para las pruebas de laboratorio de esta vacuna y buscará mecanismos (establecimiento de centros colaboradores), para respaldar esta propuesta.

16.- Procedimiento para la elaboración de gráficas de control. El procedimiento será elaborado por Mario Chovel, (Juan Arciniega enviará bibliografía). El procedimiento será enviado a Juan Arciniega para su revisión en abril para ser distribuido en el mes de junio a todos los participantes de la reunión.

17.- Para el análisis de los resultados de los estudios en colaboración, se identificó la necesidad de la armonización de los métodos estadísticos a usar, por lo que se propone un curso apoyado por OPS para el manejo estadístico de resultados de pruebas biológicas, enfocado a la producción de patrones de referencia (a llevarse a cabo en Octubre o Noviembre).

18.- María Teresa Ibarz elaborará un documento para establecer las responsabilidades de los laboratorios encargados de la custodia de los Patrones Regionales (coordinadores de los estudios en colaboración correspondientes para asignarles potencia), así como las responsabilidades de los laboratorios usuarios de los Patrones Regionales ya que estos documentos se consideran indispensables y no se elaboraron en reuniones previas de la Red.

19.- OPS analizará la posibilidad de pagar directamente a los laboratorios responsables de la custodia, por los gastos de envío de patrones, con notificación a los representantes de OPS en los países involucrados.

Nota: En la tabla anexa donde se expresan las necesidades anuales de patrones por país, se deberá considerar una cantidad adicional para la donación de Patrón Regional a los productores nacionales para pruebas de liberación de lote exclusivamente

Marzo 24, 2005