

## **V7 Elaboração de material de referência *in house* para vacina de *Haemophilus influenzae* tipo B e seus produtos intermediários**

Elô de Oliveira Rodrigues<sup>1</sup>, Jéssica Yukie dos Reis Nagashima<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ENSP, Fiocruz, RJ

<sup>2</sup> Bio-Manguinhos, Fiocruz, RJ

**Introdução:** De acordo com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, o laboratório deve estabelecer um sistema da qualidade apropriado ao escopo das suas atividades. A utilização de materiais de referência (MR) confere uma confiabilidade junto a outras ações, tais como calibração e qualificação de equipamentos e validação de métodos analíticos. A aquisição de MR ou padrões que possuam características semelhantes aos produtos biológicos é uma das dificuldades encontradas pelos laboratórios de controle de qualidade de vacinas. Os poucos MR existentes são de custo elevado e com pouca quantidade disponível para aquisição, tornando-os inviáveis para a utilização em análises de rotina.

**Objetivo:** Estabelecer a metodologia de produção de material de referência *in house* para os ensaios físico-químicos do controle de qualidade dos produtos obtidos em Bio-Manguinhos.

**Metodologia:** Para este trabalho utilizamos dois produtos intermediários, o polirribosil-ribitol fosfato (PRRP) e o PRRP conjugado com a proteína monomérica tetânica (PSTT), que fazem parte da etapa de produção da vacina de *Haemophilus influenzae* tipo b. A elaboração destes dois MR *in house* foram realizados de acordo com os guias ISO 30-35, que estabelecem os parâmetros e condições para a sua produção, sendo rastreáveis à MR internacional NIBSC e outros, como Pierce e D´ribose, que aumentam a confiabilidade dos MR produzidos. O uso dos MR *in house* se aplica às seguintes análises: determinação de fósforo (Método de CHEN), determinação de D´ribose (método de Bial) e determinação de proteína (Método de Lowry). As etapas para elaboração foram: caracterização, homogeneidade e estabilidade real e acelerada. Os resultados foram avaliados através de ferramentas estatísticas ANOVA e análise de tendência por regressão linear.

**Resultados:** Todos os parâmetros de aceitação dos MR foram atendidos. A homogeneidade dos dois MR apresentou  $F_{calculado} < F_{crítico}$  e valor de  $p < 0,05$ , confirmando a homogeneidade dos resultados entre frascos e intra-frascos para 95% de significância. As avaliações dos estudos de estabilidade a longo prazo e acelerada através da análise de tendência por regressão linear atenderam à condição estabelecida para estabilidade  $l_{b1} < t_{0,95, n-2.s(b1)}$ . Através das etapas de elaboração dos MR obteve-se os componentes de incerteza da caracterização, homogeneidade e estabilidade, gerando a incerteza combinada dos materiais de referência para cada método.

Para o MR *in house* PRRP, os valores estabelecidos são: D´ribose  $191,12 \pm 11,74 \mu\text{g/mL}$  e Fósforo  $36,33 \pm 2,46 \mu\text{g/mL}$ . Já para o MR *in house* PSTT os valores estabelecidos são: D´ribose  $878,75 \pm 40,80 \mu\text{g/mL}$  e proteína  $1314,54 \pm 45,48 \mu\text{g/mL}$ .

**Conclusão:** Conclui-se que os MR *in house* produzido atendem aos propósitos preestabelecidos, em conformidade com as normas vigentes. Devido à sua abrangência, estes materiais atendem ao controle de qualidade dos seguintes produtos: PRRP, PSTT e vacina Hib sendo utilizados no controle físico-químico de Bio-Manguinhos e por outros laboratórios, como o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em saúde (INCQS).

**Palavras-Chave:** Material de Referência, Cálculos Incerteza