

VIA. ESTABELECIMENTO DO MATERIAL DE REFERÊNCIA DA VACINA CONTRA SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA: EVOLUÇÃO PARA AUTOSSUFICIÊNCIA NA PRODUÇÃO DE VACINAS.

Danielle da Silva Almeida¹; Paulo César Dick¹; Ingrid Pinheiro de Medeiros¹; Jarbas Emilio dos Santos²; Karen Friedrich³; Carlos José da Silva¹; Katherine Antunes de Mattos¹.

¹ Laboratório de Controle Microbiológico, Departamento de Controle de Qualidade, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), Fundação Oswaldo Cruz;

² Laboratório de Vacinas Virais e Cultura de Células, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz;

³ Departamento de Toxicologia e Farmacologia, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz.

INTRODUÇÃO A monografia farmacopeica da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) exige uma validação de desempenho do ensaio de potência utilizando material de referência (MR) apropriado. A necessidade de MRs no controle da qualidade de produtos imunobiológicos é notória e evidente, sendo um recurso de alto valor agregado presente em inúmeros processos dos mais diversos setores da indústria, sendo primordiais, quando se considera as perspectivas urgentes de harmonização de metodologias entre laboratórios produtores e reguladores.

OBJETIVO Atualmente, Bio-Manguinhos vem utilizando no controle de qualidade para realização do teste de potência da vacina tríplice viral o MR trivalente (sarampo, caxumba e rubéola) cedido através de acordo de transferência de tecnologia com a GlaxoSmithKline (GSK) e diante do avançado estágio da transferência de tecnologia desta vacina, o objetivo do estudo foi estabelecer e validar o primeiro MR de trabalho (MRT) in-house que será utilizado na rotina como controle dos ensaios para a determinação de potência da vacina tríplice viral nos laboratórios de controle da qualidade.

METODOLOGIA O MRT candidato designado de cMRTBio, preparado em Bio-Manguinhos, foi avaliado através de um estudo colaborativo envolvendo as duas instituições, Bio-Manguinhos e INCQS, respeitando as metodologias de determinação de potência in-house. Os ensaios foram validados em paralelo com os MR internacional (MRI) monovalentes, provenientes do *National Institute for Biological Standards and Control* (NIBSC), sendo designados MRI_{NIBSC} e MRT controle (MRT_{CTRL}) originário da GSK e atual MRT de Bio-Manguinhos. Os parâmetros de homogeneidade do

lote e consistência intra-ensaios, inter-ensaios e entre laboratórios e todo o desenho experimental e análises estatísticas seguiram as premissas de produção e elaboração de MRs biológicos e as adequações destas normas para MR secundários para vacinas recomendadas pela OMS.

RESULTADOS O $cMRT_{Bio}$ foi considerado apropriado como MR *in house* por estar em concordância com as especificações baseadas nas normativas de compêndios, tendo variações intra-ensaios (<5%), inter-ensaios (<10%) e entre laboratórios (<10%) abaixo dos limites aceitáveis, e potência estimada ($\log_{10} CCID_{50} / DH$) em: 3,72 para sarampo; 4,80 para caxumba e 3,70 para rubéola. Atendendo todas as recomendações, o $cMRT_{Bio}$ foi protocolado e certificado na instituição como MRT biológico para o ensaio de potência na vacina sarampo, caxumba e rubéola com a codificação de MRT(B)TVV001/13.

CONCLUSÃO A iniciativa de produção do primeiro MR da vacina tríplice viral nacional demonstrada neste trabalho, reflete o compromisso do único produtor nacional desta vacina com a saúde pública, descrevendo a expansão da tecnologia, harmonização dos parâmetros técnicos de controle da qualidade pelas Instituições nacionais, obediência às diretrizes internacionais e nacionais, que propõe como estratégias o desenvolvimento de MRs e culminância para a autossuficiência nacional na produção de vacinas.

PALAVRAS-CHAVE material de referência, vacina tríplice viral, ensaio de potência.