

Aportes Analíticos al Control de Calidad de la Vacuna Cubana VA-MENGOC BC® y de una Nueva Vacuna Antitifoidea

Ileana Martínez CABRERA ^{1*}, Yanín MUÑOZ ¹, Nuris IGLESIAS ¹, Esther FAJARDO ¹,
Julio BALBOA ¹, Luis RIVERON ¹, Arturo TALAVERA ¹, José CREMATA ²,
Gustavo SIERRA ¹, Luis GARCIA ¹ & Christopher JONES ³

¹ Instituto Nacional de Investigaciones y Producción de Vacunas y Sueros "Instituto Finlay",
Ave 27, No 19805. La Lisa. Ciudad de La Habana, Cuba.

² Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. Ave. 31 e/ 160 y 190,
Rpto. Cubanacan, Playa, Ciudad de la Habana, Cuba

³ National Institute for Biological Standards Control, 210 Euston Road, London NW1 2BE, UK

RESUMEN. Se requería incorporar nuevos elementos al conocimiento acerca de la caracterización y control de la calidad de la vacuna antimeningocócica cubana VA-MENGOC BC® para demostrar su seguridad y elevar su competitividad en el mercado. Se combinaron métodos como la cromatografía de tamizaje molecular, microscopía electrónica, SDS-PAGE, Western Blot, tipificación del lipopolisacárido, Western Blot específico (DNAsa y RNAsa); para la evaluación de la morfología vesicular, identidad proteica y pureza de las vesículas de membrana externa de *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Se incorporaron métodos para la evaluación de la viscosidad y de la identidad mediante ensayos inmunoquímicos y resonancia magnética nuclear, para los polisacáridos C de *N. meningitidis* y Vi de *Salmonella typhi*. Los resultados permitieron establecer referencias para la caracterización y control de estos antígenos, en términos de integridad, identidad, pureza y estabilidad. La aplicación de estos métodos permitieron demostrar la presencia de estructuras con comportamientos físico- químicos y patrones inmunoquímicos específicos, similares a los obtenidos por instituciones internacionales de control, lo que permitió conformar la metodología analítica para el control de la nueva vacuna antitifoidea. La combinación de estos métodos resultó en una metodología analítica armónica y validable.

SUMMARY. "Contribution for analytical methodology for quality control of antigens of cuban vaccine VA-MENGOC BC® and for a new antityphoidic vaccine". New elements to the knowledge were necessary for the characterization and quality control of cuban meningococcal vaccine VA-MENGOC BC® in order to demonstrate security and increasing market competitiveness. Matched methods as gel chromatography, electronic microscopy, SDS-PAGE, Western Blot, lipopolysaccharide classification, specific Western Blot (DNAsa and RNAsa contaminant enzymes), for evaluating of vesicular morphology, protein identity and purity of outer membrane vesicle of *N. meningitidis* were carried out. We included some methods to evaluate the viscosity and identity for immunochemical assays and nuclear magnetic resonance for meningococcal C polysaccharide and Vi polysaccharide from *Salmonella typhi*. Results established some references to characterization and control of that antigens according to the identity, integrity, purity and stability parameters. Application of the methods allowed demonstrating the physical-chemical and specific immunochemical behavior like the obtained by international control institutes. All results allowed to complete the analytical methodology for the control of a new antityphoid vaccine. Combination of methods resulted in an harmonic and validated methodology.

PALABRAS CLAVE: Control de calidad, *Neisseria meningitidis*, Vacuna, VA-MENGOC BC®.

KEY WORDS: *Neisseria meningitidis*, Quality control, Vaccine, VA-MENGOC BC®.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: imartinez@finlay.edu.cu.