

INFORMACIÓN REQUERIDA PARA SERIES DE REGISTRO Y CONTROL DE SERIES

Los laboratorios habilitados deben presentar lo siguiente:

1. La documentación detallada en la Resolución N° RESOL-2025-11-APN-PRES#SENASA del 9 de enero de 2025 del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), la cual reviste carácter de Declaración Jurada.
2. Ausencia de transmisión indeseada. El laboratorio elaborador debe demostrar:
 - 2.1. Que el antígeno no puede infectar especies distintas a la prevista (riesgo de salto de especie).
 - 2.2. Que el virus vacunal no se transmite a animales no vacunados de manera que represente un riesgo sanitario.
3. Semilla maestra. Cada semilla o inóculo maestro de cada antígeno viral que sirva de fuente de siembra para la inoculación de todos los cultivos de trabajo y de producción debe tener documentado su origen y estar analizado de manera tal que se garanticen su identidad y pureza, y que esté libre de agentes adventicios: bacterias, hongos, micoplasmas y virus. El virus inóculo no debe haber sido sometido a más de CINCO (5) pasajes desde el virus de inóculo primario (MSV).
4. Banco de Células Maestro. Se establece un banco de células maestro para cada tipo de célula que se emplee. Asimismo, se debe:
 - 4.1. Documentar su identidad y origen.
 - 4.2. Especificar en los Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) la cantidad de pasajes admitidos en la producción y el control. Deben utilizarse células que no hayan sido sometidas a más de VEINTE (20) pasajes desde la reserva celular primaria.
 - 4.3. Caracterizarse para garantizar su identidad y estabilidad genética.
 - 4.4. Analizarse su pureza para garantizar que esté libre de bacterias, hongos, micoplasmas y virus.
5. Suero bovino. El suero utilizado en la producción de vacunas deberá ser de origen bovino y encontrarse libre del virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB), de cualquier tipo, así como de anticuerpos contra dichos virus. Esta exigencia se establece a fin de evitar interferencias en la detección de antígenos o anticuerpos y prevenir la introducción

inadvertida de agentes virales en los procesos productivos. Además, el suero deberá estar libre del virus HoBi-like y de cualquier otro agente contaminante, debiendo verificarse en todos los insumos y materiales vacunales la esterilidad y la ausencia de contaminación por agentes no deseados.

6. Inactivantes. Solo en inmunógenos con componentes inactivados. Se recomienda el empleo de inactivantes químicos de primer orden. En caso de utilizarse formol, se deberán presentar controles de formol residual.
7. Otros componentes. El uso de antibióticos y conservantes deberá declararse y registrarse, indicando si corresponde aplicar restricciones al uso de los alimentos derivados de los animales vacunados.
8. Controles internos. Clasificación. Los controles internos deben incluir, como mínimo y según el caso, los siguientes:
 - 8.1. Controles de esterilidad.
 - 8.2. Controles de inocuidad o seguridad. Inocuidad en especies de destino y en especies no de destino. Una cantidad de virus equivalente a DIEZ (10) dosis de la vacuna: (a) no debe inducir reacciones locales ni sistémicas significativas en terneros de corta edad; (b) no debe causar infección fetal ni aborto, y (c) no debe revertir a la virulencia durante CINCO (5) pases seriados en terneros. En el caso de las vacunas inactivadas, normalmente se administra una dosis doble. La prueba de reversión a la virulencia no es aplicable a las vacunas inactivadas.
 - 8.3. Potencia del lote.
 - 8.4. Reversión a la virulencia en vacunas atenuadas/vivas. La cepa vacunal final escogida no debe revertir a la virulencia durante un mínimo de CINCO (5) pases seriados en terneros.
 - 8.5. Consideraciones medioambientales: las cepas vacunales atenuadas no deben ser capaces de perpetuarse autónomamente en una población bovina ($R_0 < 1$).

Ausencia de transmisión indeseada: a tal efecto, el laboratorio elaborador debe demostrar:

 - 8.5.1. Que el antígeno no puede infectar especies distintas a la prevista (riesgo de salto de especie).
 - 8.5.2. Que el virus vacunal no se transmite a animales no vacunados de manera que represente un riesgo sanitario.

- 8.6. Controles de identidad.
- 8.7. Controles de inactivación.
- 8.8. Controles de pureza.
- 8.9. Controles físico-químicos.
- 8.10. Controles de potencia o eficacia.
9. Requisitos generales para la realización de pruebas de eficacia en especie de destino, destinadas a demostrar la eficacia de vacunas virales no vesiculares bovinas.
 - 9.1. Condiciones de los ensayos:
 - 9.1.1. Los estudios deberán realizarse en bovinos seronegativos frente al agente viral objeto de la vacuna.
 - 9.1.2. Se incluirá un grupo de animales vacunados y un grupo de control no vacunado.
 - 9.1.3. La exposición al agente viral se efectuará en condiciones de laboratorio con cepas de referencia capaces de inducir signos clínicos característicos de la enfermedad.
 - 9.2. Criterios de aceptación de eficacia. La vacuna será considerada eficaz cuando se verifiquen los siguientes parámetros, siempre que estén respaldados técnicamente por literatura de referencia:
 - 9.2.1. Ausencia de signos clínicos en los animales vacunados, o presencia únicamente de manifestaciones leves.
 - 9.2.2. Reducción significativa de la carga viral en secreciones respiratorias u otros fluidos relevantes, en comparación con los animales control.
 - 9.2.3. Disminución sustancial del período de excreción del virus en los animales vacunados respecto de los controles.
 - 9.3. Validación y registro. El cumplimiento de los criterios establecidos en la presente resolución será condición indispensable para la aprobación, validación y registro oficial de las vacunas virales no vesiculares bovinas.
 - 9.4. Los protocolos de trabajo y las referencias presentadas para la prueba de eficacia en especie de destino deben ser evaluados y aceptados por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.
10. Requisitos de estabilidad. En el caso de las vacunas vivas, deberán determinarse los títulos víricos TRES (3) meses después de la fecha de caducidad indicada. Además, se

llevarán a cabo pruebas para determinar el contenido de humedad, las concentraciones de conservantes y el pH. En el caso de las vacunas oleosas, también se comprobarán la viscosidad, la conductividad y la estabilidad de la emulsión.

Deberá comprobarse la eficacia de los conservantes y constatarse la concentración del conservante y su persistencia a lo largo de todo el período de validez, la cual deberá situarse dentro de los límites establecidos para el conservante.

Los procedimientos operativos para estos controles deberán estar de acuerdo con las normativas internacionales [9 CFR de los ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, Farmacopea Europea o Manual de la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OMSA)] o nacionales, y ser aceptados por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico.

11. La primera serie de registro a control, en los casos que corresponda, deberá ser producida en las mismas condiciones que las series posteriores, de conformidad con las buenas prácticas de manufactura. La primera serie de registro a control deberá contener un número mínimo de dosis que represente la producción del laboratorio para esa vacuna.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO II - INFORMACIÓN REQUERIDA PARA SERIES DE REGISTRO Y CONTROL DE SERIES

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.