

PRODUCCION DE BIOLOGICOS

Carrera: Microbiología

Plan de estudios: 2023

Área de Formación: Aplicada

Año: Quinto

Régimen de Cursada: Cuatrimestral

Carácter: Obligatoria

Carga horaria total: 70 horas

Carga horaria teórica: 25 horas

Carga horaria práctica: 45 horas

OBJETIVO GENERAL DEL CURSO

Fundamentar y realizar técnicas analíticas convencionales y de nueva generación para el desarrollo, producción y control de vacunas, sueros hiperinmunes y productos biológicos. Fundamentar y realizar las metodologías de Inmunoprofilaxis e Inmunoterapia. Otorgar las herramientas necesarias para participar en programas de vigilancia epidemiológica de enfermedades infecciosas y proponer medidas de intervención, prevención y control de las mismas a través de vacunas, sueros hiperinmunes y productos biológicos. Brindar los contenidos necesarios para el funcionamiento integral de laboratorios de desarrollo e investigación, así como de producción, control de calidad de vacunas, sueros hiperinmunes y productos biológicos para diagnóstico, tanto en el ámbito público como privado.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Se espera que al finalizar el curso el estudiante:

- Desarrolle progresivamente un aprendizaje autónomo, y valore la importancia de la construcción colectiva del conocimiento a partir de acciones específicas relacionadas con la disciplina:
- Adquiera un lenguaje técnico disciplinar, a través de la interacción con los docentes, la lectura y análisis de manuales de procedimientos y protocolos de producción, control y normas de aplicación de vacunas, sueros hiperinmunes y uso de productos biológicos terapéuticos y de diagnóstico.
- Identifique y aplique los conceptos de procesos inmunológicos básicos de la respuesta inmune a los fundamentos de la inmunoprofilaxis, inmunoterapia y diagnóstico, con el objeto de comprender procesos de desarrollo y producción de biológicos para el abordaje y resolución de problemas vinculados con la disciplina.

- Desarrolle habilidades metodológicas y lógicas que le permitan construir, apropiarse y aplicar los conocimientos en la selección, utilización y evaluación de los diferentes procedimientos vinculados a la producción de vacunas, sueros hiperinmunes y productos biológicos terapéuticos y de diagnóstico, para lograr un producto de calidad esperada.
- Comprenda y analice el costo-beneficio de los productos biológicos en relación con el proceso productivo.

CONTENIDOS MÍNIMOS

Métodos generales de producción de vacunas convencionales y de nueva generación. Modelo de producción y estandarización de vacunas bacterianas, víricas, parasitarias y fúngicas. Control de calidad. Inmunoterapia. Covid19- SARS CoV2: Paradigma de la producción en pandemia. Laboratorios de desarrollo, investigación y producción de vacunas, sueros hiperinmunes y productos biológicos.

PROGRAMA ANALÍTICO

UNIDAD N° I: GENERALIDADES. INMUNOPROFILAXIS. VACUNAS Y VACUNACIONES

Inmunoprofilaxis. Concepto. Vacunas: definición, características y clasificación. Sueros policlonales: sueros inmunes, hiperinmunes. Anticuerpos monoclonales.

Ética. Bioseguridad: Manuales de bioseguridad y manuales de procedimientos en laboratorios nacionales e internacionales en el laboratorio de producción.

Conceptos generales sobre instalaciones y organización edilicia. Organización y diseño del laboratorio de producción de biológicos.

UNIDAD N° II: MÉTODOS GENERALES DE PRODUCCIÓN DE VACUNAS CONVENCIONALES Y DE NUEVA GENERACIÓN

Concepto de vacunas stock: vacunas convencionales y vacunas de nueva generación. Concepto de autovacunas. Estrategias para el desarrollo de vacunas. Pasos de elaboración de vacunas bacterianas, virales, parasitarias, fúngicas y de nueva generación. Cepas de producción: origen, estado biológico, conservación. Medios de cultivo y sistemas de cultivo. Método de estandarización de vacunas. Esterilización industrial. Inactivantes. Adyuvantes. Controles de calidad: de proceso y de producto final. Esterilidad-pureza; inocuidad y seguridad; potencia, eficacia y eficiencia. Rotulación de vacunas.

UNIDAD N° III: MODELO DE PRODUCCIÓN Y ESTANDARIZACIÓN DE VACUNAS BACTERIANAS

Producción de vacunas bacterianas a sustrato vivo, atenuado, modificado y muerto de uso humano y veterinario. Toxovacunas y anavacunas. Controles de proceso. Vacunas combinadas. Vacunas BCG, DTP (difteria, tétano, pertussis), HiB (*Haemophilus B*), carbunco bacteridiano, R9 aviar, anti rinitis atrófica. Anti brucélica. Vacunas clostridiales. Nuevos desarrollos.

UNIDAD N° IV: MODELO DE PRODUCCIÓN Y ESTANDARIZACIÓN DE VACUNAS VÍRICAS

Producción de vacunas víricas a sustrato activo, atenuado, modificado e inactivo de uso humano y veterinario. Controles de proceso. Vacunas combinadas. Anti-rábica Fuenzalida-Palacios o CRL, vacunas de cultivos celulares (células diploides humanas o VCDH; células VERO o PVRV). IPV (Salk), OPV (Sabin). Anti SarsCoV2. FA (fiebre amarilla). SRP (triple viral: sarampión, rubeola, parotiditis), SR (doble viral: sarampión, rubeola). Vacuna anti gripal. Anti peste porcina, anti aftosa, anti parvovirus canino. Nuevos desarrollos.

UNIDAD N° V: MODELO DE PRODUCCIÓN Y ESTANDARIZACIÓN DE VACUNAS PARASITARIAS Y HONGOS

Producción de vacunas antiparasitarias: stock vacunas y de nueva generación, controles de proceso. Vacuna contra la malaria. EG95, tristeza bovina. Nuevos desarrollos. Vacunas contra hongos y parásitos.

UNIDAD VI: AUTOVACUNAS

Concepto, rol terapéutico. Indicación de uso y legislación vigente. Variedades. Elaboración. Cepas de producción: origen. Medios de cultivo y sistemas de cultivo. Método de estandarización. Inactivantes. Controles de calidad: de proceso y de producto final. Autovacunas contra abscesos, acné, forunculosis, eczema. Anti queratoconjuntivitis bovina, anti papilomatosis bovina y canina, anti *Pseudomonas* spp., adenitis equina, antidermatophytos.

UNIDAD VII: VACUNAS MODERNAS Y DE NUEVA GENERACIÓN

Concepto. Clasificación. Estrategias para el desarrollo de vacunas. Vacunas anti-idiotipo. Vacunas delecionadas, Vacunas de proteínas y péptidos recombinantes. Vacunas a base de vectores vivos replicativos y no replicativos. Vacunas de ácidos nucleicos. Vacunología inversa. Vacunas comestibles. Nuevos modelos de vacuna.

UNIDAD VIII: INMUNOTERAPIA. INMUNIDAD PASIVA

Concepto. Clasificación. Sueros inmunes e hiperinmunes: de diagnósticos y terapéuticos. Anticuerpos monoclonales. Métodos generales de obtención y preparación, convencionales y de nueva generación. Valoración de sueros.

Sueros antiveneno ofídicos. Sueros antiveneno de arácnidos. Sueros antitóxicos. Sueros de uso diagnóstico: sueros floculantes, sueros precipitantes. Producción de conjugados diagnósticos.

Métodos generales de control de sueros.

UNIDAD IX: COVID19- SARS COV2: PARADIGMA DE LA VACUNOLOGÍA EN PANDEMIA

Desarrollo de vacunas en contexto de pandemia. Trabajo colaborativo de la comunidad científica. Tipos de vacunas contra Covid 19. Fases: ensayos preclínicos y clínicos, estrategias, solapamiento. Producción: desafío de escalamiento, insumos, descentralización de la producción, almacenamiento y distribución.

METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA

La metodología propuesta se centra en la enseñanza y promoción del aprendizaje de la producción de biológicos y consiste en el abordaje de contenidos que abarcan textos de contenido afín y protocolos de producción de vacunas, sueros hiperinmunes y anticuerpos monoclonales, producidos con métodos convencionales o de nueva generación actualizados, tanto en momentos de "normalidad" epidemiológica pero aprovechando los cambios propuestos en contexto de pandemia, buscando no solo el entendimiento de los procesos de producción, aprobación y aplicación, sino también la comprensión de la plasticidad necesaria para comprender/asumir que estos procesos están sujetos a modificación en función del estatus epidemiológico de una enfermedad dada.

La metodología propuesta pretende facilitar el trabajo articulado y conjunto entre el estudiante y docente en distintas actividades, con el objetivo de promover la construcción colectiva y la apropiación del conocimiento de la disciplina, contribuyendo a una visión científico-profesional con la necesaria flexibilidad para plantear propuestas de mejora o cambios según la situación epidemiológica.

Las estrategias propuestas son las siguientes:

Para el desarrollo de las APO se cuenta con 5 horas semanales, este tiempo permite disponer de 2 momentos presenciales.

1er momento de la APO: Taller de lectura crítica tutelada: Teniendo en cuenta la complejidad de los procesos de producción de biológicos que tiene su correlato y justificación en la inmunogenicidad de los patógenos y la respuesta inmune eficaz para generar protección de larga duración, el objetivo de la lectura crítica tutelada es profundizar en la misma como operación superior del pensamiento que permita activar la memoria, retomar y redescubrir los conceptos de inmunología molecular y aplicada, microbiología, herramientas de ingeniería genética entre otras disciplinas necesarias para la comprensión de los procesos de investigación preclínica a escala de laboratorio y su correlato en las distintas fases de implementación y por último el escalado industrial.

La lectura crítica en el nivel universitario permite desarrollar diferentes habilidades del pensamiento crítico, sobre todo cuando se tratan temas del área biología y ciencias naturales relacionados con la ciencia de la salud. Esto se ha comprobado en investigación cuantitativas y cualitativas, donde concluyen que es importante desarrollar el aprendizaje significativo a partir de la lectura crítica de la producción de biológico en articulación con los conocimientos adquiridos en materias afines, así como su correlato en cursos posteriores.

El objetivo de la lectura crítica y tutelada de documentos relacionados con la investigación de desarrollo de biológicos, incluyendo documentos técnicos (fichas técnicas, manuales de controles y protocolos de producción), en un ambiente propicio para la construcción colectiva del conocimiento, mediante el dialogo e intercambio de experiencias, conocimientos e ideas, la recreación de los descubrimientos para resaltar los puntos clave y favorecer el entendimiento de los procesos de producción de biológicos, su contextualización y justificación inmunológica, pero sin dejar de lado el compromiso de promover una experiencia formativa como personas y profesionales de la salud tanto de estudiantes como docentes y no docentes.

2do momento de la APO: Actividad práctica: a partir de lo planteado y discutido durante la lectura crítica tutelada, se propone la realización de una actividad práctica con el objetivo de trabajar en los contenidos de aplicación de los conceptos presentados y discutidos en el primer momento de la APO. Para este fin se plantea el desarrollo de aquellos pasos más relevantes en el proceso de producción, de importancia en un producto biológico dado, en lo posible que sea común en los protocolos de distintas vacunas. El docente hará una demostración que permitirá a los estudiantes, guiados por los docentes, realizar una técnica de laboratorio específica, reflexionar sobre la misma en clave conceptual, tratando de integrar la practica al proceso completo para que le permita ir adquiriendo competencias y habilidades claves y específicas de esta disciplina.

Aquellas practicas que se desarrollaran en ambiente de laboratorio exigen el uso obligatorio de guardapolvo por parte de docentes y estudiantes.

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN

Esta propuesta cumple con implementar la evaluación como parte constitutiva del proceso de aprendizaje, planificada, elaborada y llevada a la práctica de manera acorde a esta concepción. Se priorizará la evaluación continua y formativa del estudiante que permitirá evaluarlos conceptualmente. Para la evaluación continua y formativa del proceso de aprendizaje, se apelará a las mismas actividades o tareas que realicen los estudiantes en los distintos momentos propuestos, taller de lectura crítica tutelada, debate y evaluación para la retroalimentación como devolución constructiva buscando la auto reflexión en los estudiantes y conclusiones como final de un proceso de síntesis.

Para poder rendir la evaluación parcial el estudiante deber tener el 75 % de asistencias. Aquellos estudiantes que hayan alcanzado el 60% se ofrecerá una instancia de recuperación oral de las APO ausentes, para alcanzar el 75% requerido.

Al finalizar el curso se propone un parcial integrador final escrito y oral. La nota final para acreditar el curso será la nota del parcial integrador final.

El examen parcial tendrá tres fechas de evaluación, pudiendo el alumno asistir a las tres, sea como instancia de recuperación o para mejorar su calificación. Se considerará válida la última nota obtenida.

La calificación de las evaluaciones se realizará por el sistema de puntaje de 0 a 10 puntos, aprobándose con 4 (cuatro) puntos (art. 9 del Reglamento). Para promocionar el curso la nota debe ser de 7 (siete) puntos como mínimo, obtenidos en la última instancia de aprobación (art. 10a). Con nota de 7 puntos o superior el estudiante promocionará el curso. Los estudiantes cuya nota sea entre 4 y 6 puntos deberán rendir una EFI (art. 10b).

BIBLIOGRAFÍA

Organización Mundial de la Salud. (2021). Anexo 5: guías para la producción, control y regulación de inmunoglobulinas antiveneno de serpiente. Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/347281>

Manual de almacenamiento de vacunas para el nivel operativo (2022). Ministerio de salud Argentina.

<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/manual-almacenamiento-vacunas-nivel-operativo.pdf>

40th Report: WHO Expert Committee on Biological Standardization.

Parte 1: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_\(part1\).pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_(part1).pdf?sequence=1)

Parte 2:

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_\(part2\).pdf;jsessionid=1541E9265EBA40C65EA4A1A01331DB23?sequence=2](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_(part2).pdf;jsessionid=1541E9265EBA40C65EA4A1A01331DB23?sequence=2)

WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42202>

WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles.
