



Tabla 17: Especificaciones internas para L-glutamina

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto - Solubilidad 	Polvo blanco Agua a 20° C: soluble Alcohol: insoluble
Identificaciones A, B y C: <ul style="list-style-type: none"> - A: reacción coloreada - B: reacción de pH con papel de tornasol - C: identificación IR 	El color de la solución es morado. La emisión gaseosa vuelve azul el papel de tornasol. Aprobado
Pruebas: <ul style="list-style-type: none"> - Rotación óptica específica (en el producto seco) - Cloruros - Sulfatos - Metales pesados - Ceniza sulfatada - Pérdida por secado - Hierro 	+31,0 a +33,0° No más de 200 ppm No más de 200 ppm No más de 10 ppm No más del 0,1 % p/p No más del 0,5% p/p No más de 30 ppm
Contenido de $C_5H_{10}O_3N_2$	No inferior al 98,5 % (p/p) en el producto seco.

Tabla 18: Especificaciones internas para las microesferas portadoras Cytodex

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto 	Polvo blanco fluido, con microesferas Se hincha en agua
Identificación A y B <ul style="list-style-type: none"> - A: examen microscópico - B: identificación IR 	Aprobado Aprobado
Pruebas: <ul style="list-style-type: none"> - Pérdida por secado - Medición del pH - Densidad - Capacidad de intercambio 	No más del 10,0 % p/p 4,7 a 5,3 No mayor que 1,045 1,4 a 1,6 mmol/g en el producto seco





Tabla 19: Especificaciones internas para la tierra de diatomeas

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto - Solubilidad 	Polvo blanco o casi blanco, finamente granular Agua: insoluble Alcohol: insoluble
Identificación A: reacción de silicatos	Positiva
Pruebas: <ul style="list-style-type: none"> - Pérdida en la ignición - Impurezas orgánicas - Pérdida por secado - Sustancias solubles en ácido - Sustancias solubles en agua - Arsénico - Metales pesados 	No más del 1,5% p/p Aprobado No más del 0,5 % p/p No más del 2,0 % p/p No más del 0,2 % p/p No más de 10 ppm No más de 10 ppm

Tabla 20: Especificaciones internas para el gel HyperD cerámico DEAE

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto - Identificación A (identificación IR) 	Suspensión blanca Aprobado
Prueba: <ul style="list-style-type: none"> - Capacidad de fijación dinámica a BSA (10 % BT) a 2,5 m/h 	≥70 mg/mL.

Tabla 21: Especificaciones internas para el gel Sepharose

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto 	Suspensión blanca
Identificación A (identificación IR)	Cumple
Prueba: <ul style="list-style-type: none"> - Contenido de Sepharose 	No inferior al 4,0 % p/v en el gel sedimentado

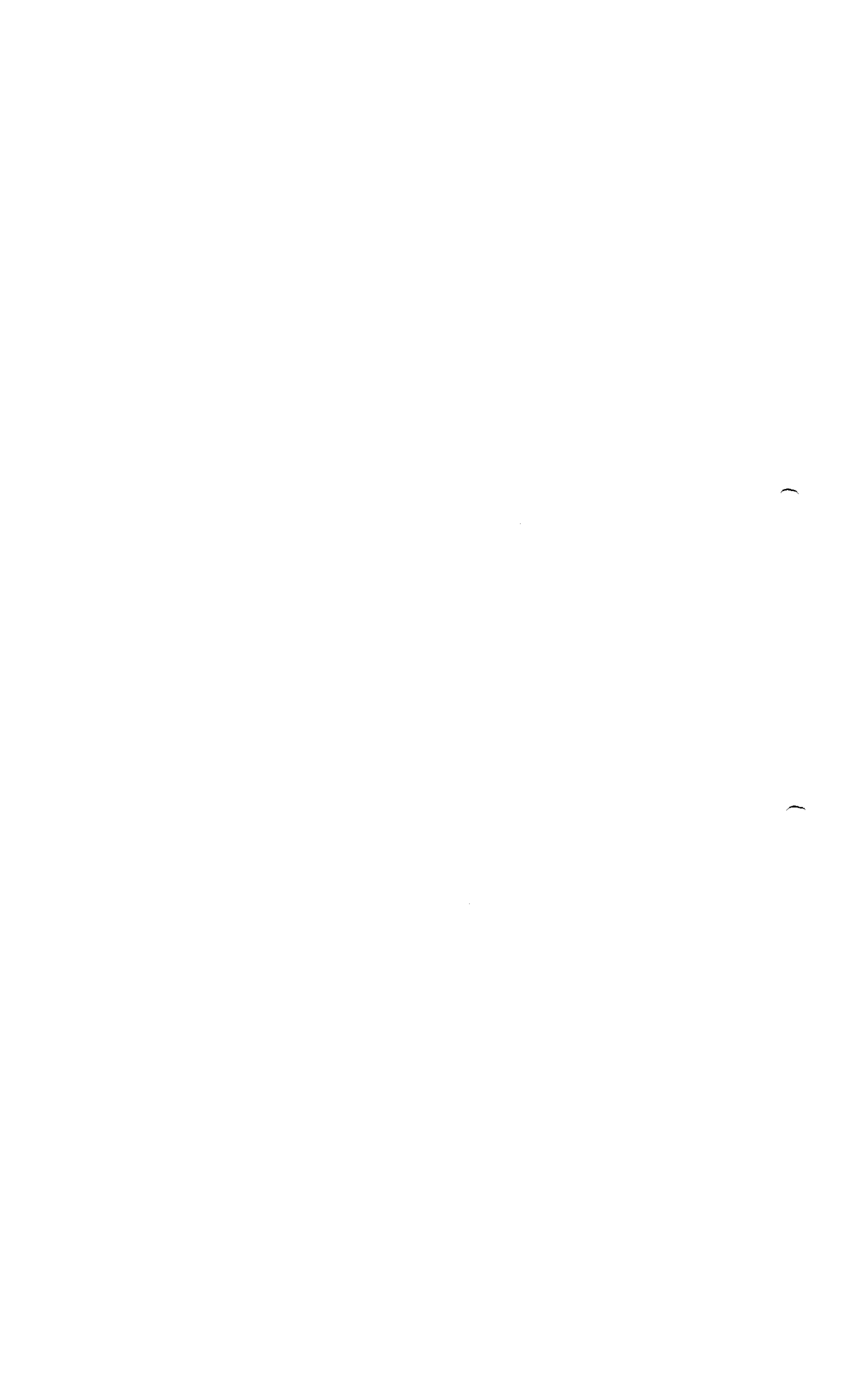


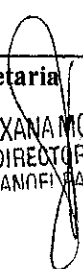



Tabla 22: Especificaciones internas para M 199 Hanks (especial)

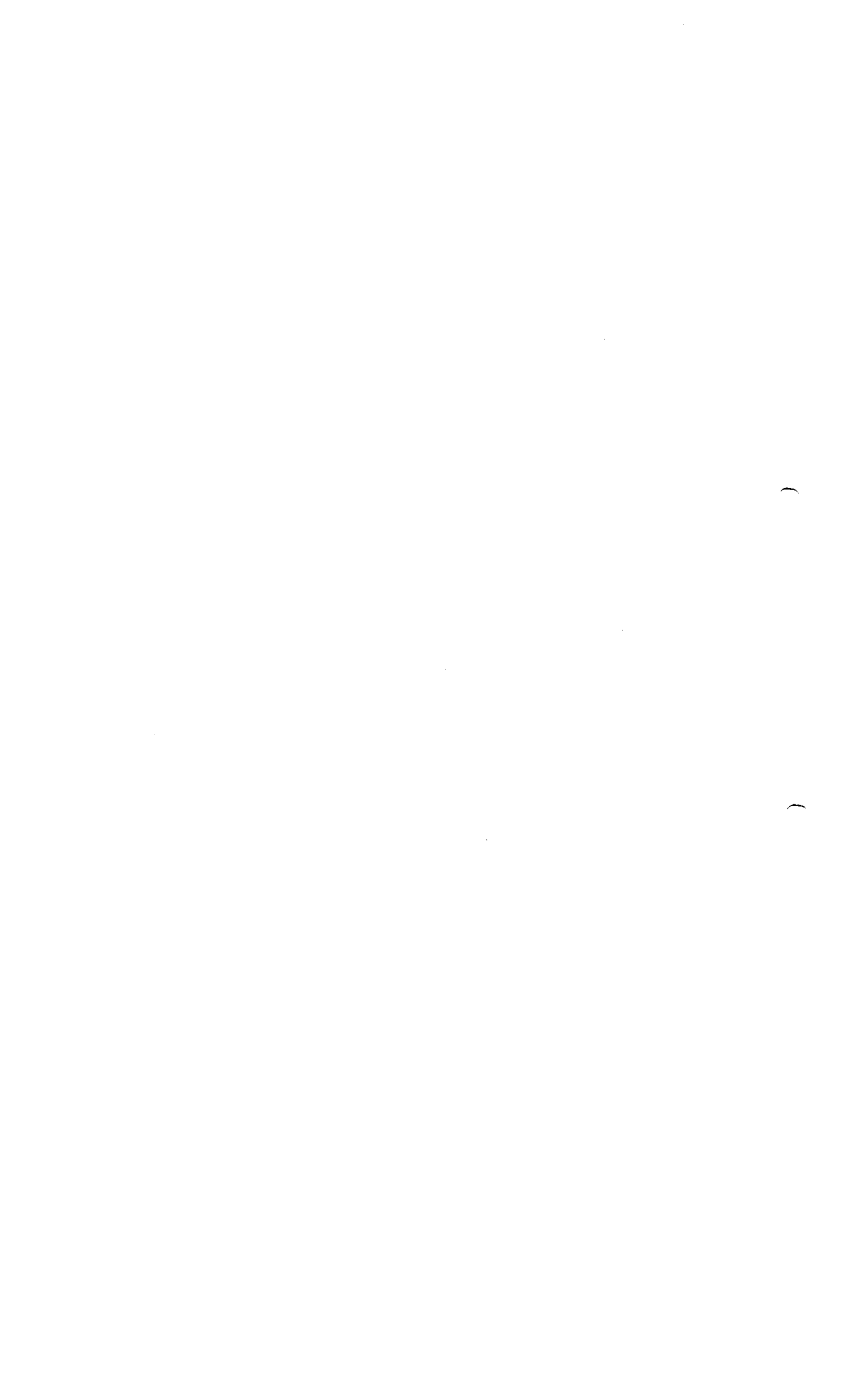
Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Polvo blanco a crema
Pruebas:	
- Medición del pH (sin bicarbonato)	4,0 a 6,0
- Medición de la osmolalidad (sin bicarbonato)	240 a 320 mOsm/kg.
- Metales pesados	No más de 10 ppm
- Arsénico	No más de 1 ppm
- Toxicidad anormal	Aprobado

Tabla 23: Especificaciones internas para M 199 Hanks sin rojo de fenol

Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Polvo blanco a crema
Pruebas:	
- Medición del pH (sin bicarbonato)	3,5 a 5,5
- Medición de la osmolalidad (sin bicarbonato)	270 a 340 mOsm/kg
- Metales pesados	No más de 10 ppm
- Arsénico	No más de 1 ppm
- Toxicidad anormal	Aprobado


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.



 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
 INGENIERO
 SANOFI PASTEUR S.A.






3.2.S.2.3

Control de los Materiales Fuente y de Inicio de Origen Biológico - IPV


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANTO PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANTO PASTEUR S.A.





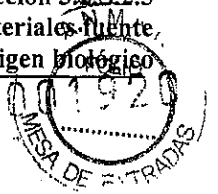
Sección 3.2.S.2.3 Control de materiales

Control de materiales fuente y de inicio de origen biológico

Índice

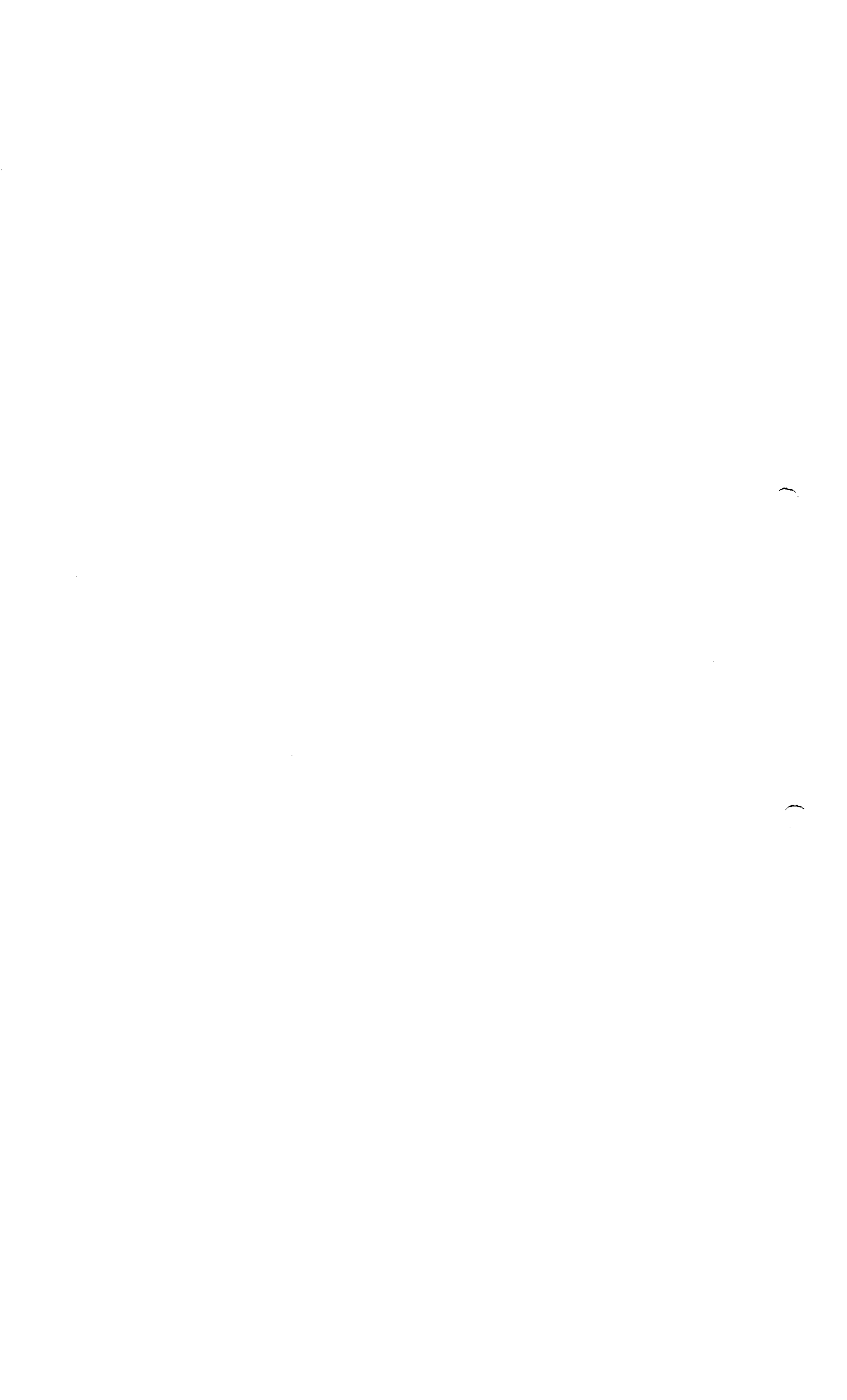
Lista de tablas	2
Lista de figuras	3
1 Panorama de la evaluación de seguridad de agentes extraños.....	4
2 Selección de las materias primas de origen rumiante y de otros orígenes biológicos.....	4
3 Esquema del proceso de producción (diagramas de flujo).....	8
4 Agentes extraños no virales	11
4.1 Suero de ternero	11
4.2 Medios 199 (colesterol)	12
4.3 Tripsina	12
5 Agentes extraños virales	13
5.1 Suero de ternero	13
5.2 Medios M199 (colesterol).....	13
5.3 Tripsina	13





Lista de tablas

Tabla 1: Lista de los materiales de origen rumiante utilizados en el proceso de elaboración.....5
Tabla 2: Lista de los materiales de otros orígenes utilizados en el proceso de elaboración.....7





Lista de figuras

Figura 1: Diagrama de flujo de la elaboración de bancos de células de trabajo Vero utilizados en la producción de la vacuna antipoliomielítica.....8

Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de elaboración de un lote de siembra de trabajo de poliovirus.....9

Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de elaboración de la vacuna antipoliomielítica (desde el banco de células de trabajo y el lote de siembra de trabajo hasta la vacuna antipoliomielítica trivalente concentrada)10

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
GERENTE
SANOFI PASTEUR S.A.





Lista de abreviaturas: consulte la sección 2.3 Resumen general de calidad. Introducción.

1 Panorama de la evaluación de seguridad de agentes extraños

La evaluación de seguridad de agentes extraños para los materiales de origen biológico se basa en:

- La selección (incluyendo las fuentes) y el control de los materiales y reactivos de inicio.
- La organización del aseguramiento de calidad para dar seguimiento a la calidad del producto.
- La naturaleza del material animal utilizado en la elaboración y en cualquier procedimiento implementado para evitar la contaminación cruzada con materiales de mayor riesgo.
- Los controles durante el proceso y las pruebas de liberación aplicados durante todo el proceso de producción del principio activo.
- El tratamiento térmico de los medios de cultivo, de los tampones y de las soluciones.
- El diseño del proceso de elaboración del principio activo.

Los últimos cuatro puntos se comentan en mayor detalle en la sección 3.2.A.2 Evaluación de seguridad de agentes extraños.

2 Selección de las materias primas de origen rumiante y de otros orígenes biológicos

Todos los materiales de origen rumiante (de ganado bovino, ovino y caprino) que se enlistan en la Tabla 1 deben cumplir con los requisitos de las monografías 1483 y 5.2.8 de la Ph. Eur. en lo que respecta al riesgo de transmitir la encefalopatía espongiforme animal:

Los materiales de origen rumiante deben provenir de países que no hayan informado casos de encefalopatía espongiforme transmisible (TSE) o que hayan informado un número muy reducido de casos autóctonos de esta enfermedad, con una legislación específica que garantice la calidad del pienso para ruminantes y un servicio veterinario eficaz y capaz de detectar la TSE. El origen forma parte de las especificaciones de liberación.

La Dirección Europea sobre Calidad de Medicamentos (EDQM) certifica que los materiales de origen rumiante (que no sean leche ni derivados lácteos) son adecuados para utilizarse en un proceso de elaboración de productos medicinales mediante la entrega de un Certificado de Idoneidad (COS).

ROXANA MONTEILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
SANOFI PASTEUR S.A.

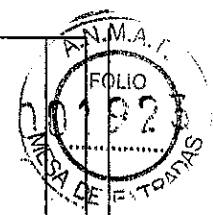


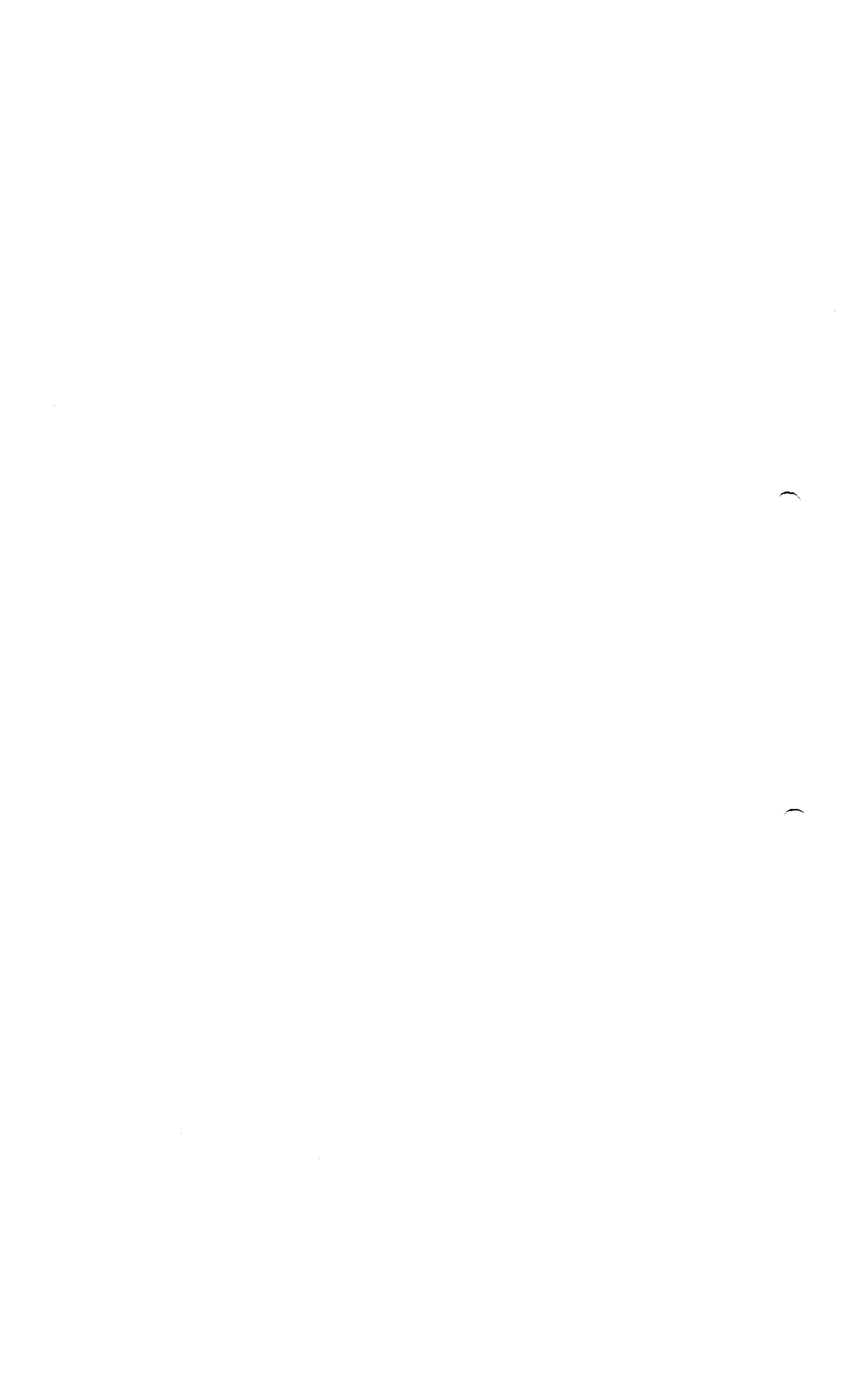
Tabla 1: Lista de los materiales de origen rumiante utilizados en el proceso de elaboración

Material	Especie y tejido del cual se obtiene el material	Categoría de infectividad*	País de origen de los animales fuente †	Reactivo/medio que los contiene	Paso de elaboración	Referencia COS (si corresponde)
Suero de ternero	Bovino (suero)	B	Australia / EE. UU. / Canadá / México	Complemento del medio de crecimiento.	Cultivo de células Vero (banco de células, lote de siembra de virus y amplificación celular).	<ul style="list-style-type: none"> Para suero fetal de ternero de: <u>Hyclone:</u> R1-CEP 2000-076 Rev 02 (para orígenes de EE. UU. / Canadá). R1-CEP 2000-384 Rev 00 (para origen australiano). <u>Invitrogen:</u> R1-CEP 2000-089 Rev 01 (para orígenes de EE. UU. / México). Para suero de ternero de: <u>Hyclone:</u> R1-CEP 2000-080 Rev 01 (para orígenes de EE. UU. / Canadá). SAFC Biosciences: R1-CEP 2000-191 Rev 01 (para orígenes de EE. UU. / Canadá). Mortegate Biotech: R0-CEP 2000-187-Rev01 (para origen australiano).
Medio 199 de Earle con colesterol	Ovino (grasa de lana)	C	Australia / Nueva Zelanda	Medio de propagación viral.	Cultivo de células Vero (banco de células, amplificación celular).	No se aplica.
Medio 199 de Hanks especial V6i con colesterol	Ovino (grasa de lana)	C	Australia / Nueva Zelanda	Medio de inactivación	Cultivo de células Vero (banco de células, amplificación celular).	No se aplica.
Medio 199 de Hanks	Ovino	C	Australia / Nueva Zelanda	Medio de dilución	Producción de	No se aplica.

ROXANA MONTAÑALONE
DIRECCIÓN TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

ROXANA MONTAÑALONE
DIRECCIÓN TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.





sanofi pasteur
Granel de vacuna antipoliomielítica trivalente inactivada en células Vero

Sección 3.2.S.2.3

Control de materiales fuente y de inicio de origen biológico

Material	Especie y tejido del cual se obtiene el material	Categoría de infectividad*	País de origen de los animales fuente †	Reactivo/medio que los contiene	Paso de elaboración	Referencia COS (si corresponde)
con colesteroles sin rojo de fenol	(grasa de lana)		Zelanda		trivalente concentrado.	

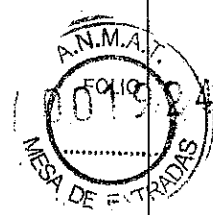
* Categoría definida en la nota guía EMEA/410/01 Rev. 2.

† Según los requisitos internos, las materias primas no provienen sistemáticamente de todos los países enumerados.

‡ Ya no se usa (ver la Tabla A: Material de origen animal o humano).

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
 GERENTE
 SANOFI PASTEUR S.A.



RA_0302311



Tabla 2: Lista de los materiales de otros orígenes utilizados en el proceso de elaboración

Material	Especie y tejido del cual se obtiene el material	Categoría de infectividad*	País de origen de los animales fuente †	Reactivo/medio que los contiene	Paso de elaboración	Referencia COS (si corresponde)
Tripsina	Porcino (páncreas).	No se aplica.	EE. UU.	Solución de tripsina.	Cultivo de células Vero (banco de células, lote de siembra de virus y amplificación celular).	No se aplica.

* Categoría definida en la nota guía EMEA/410/01 Rev. 2.

† Según los requisitos internos, las materias primas no provienen sistemáticamente de todos los países enumerados.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DUMAS
GERENTE
SANOFI PASTEUR S.A.



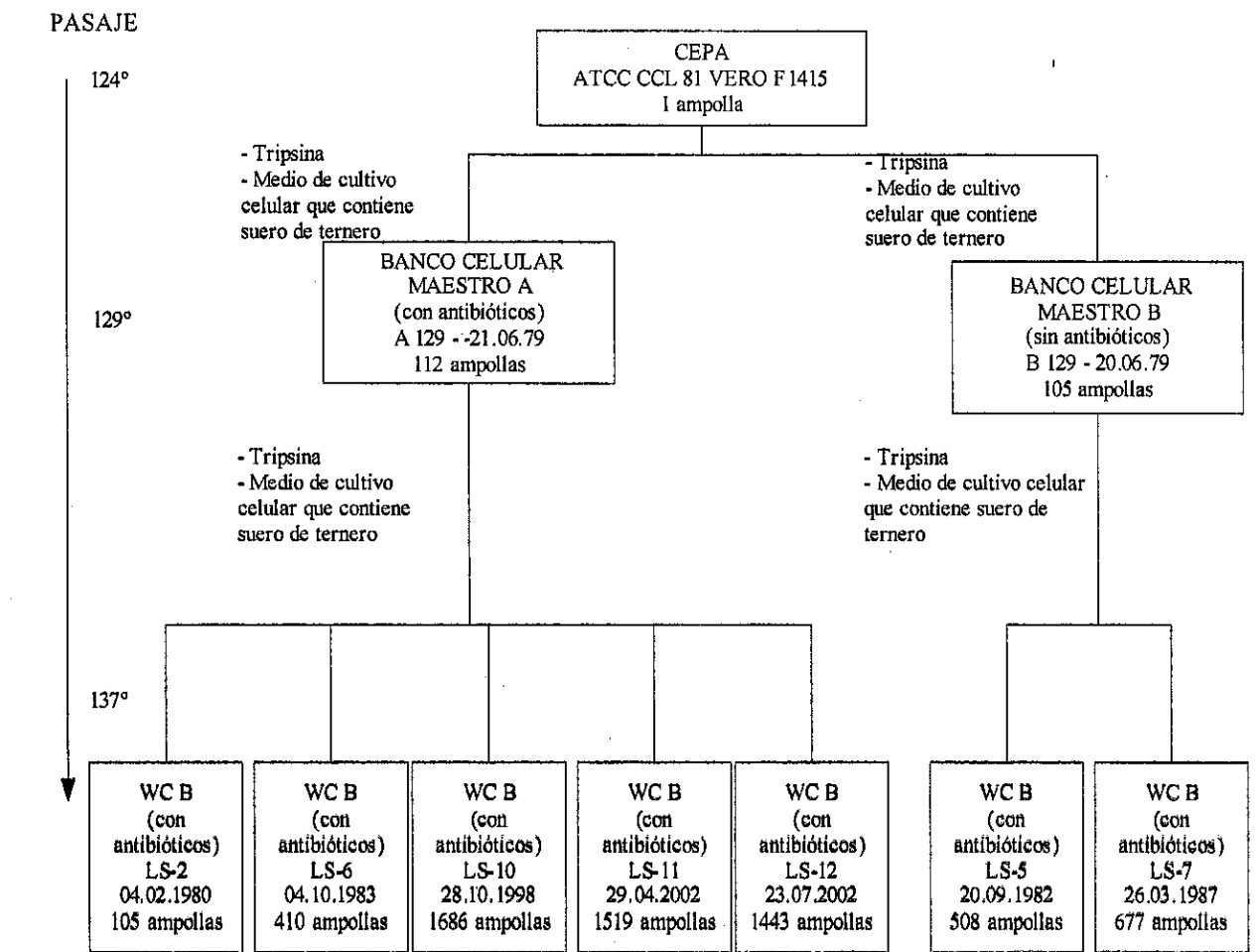




3 Esquema del proceso de producción (diagramas de flujo)

Se presenta a continuación el esquema del proceso de producción. Comprende la elaboración del banco de células de trabajo, del lote de siembra de trabajo y del poliovirus trivalente concentrado (incluyendo la purificación). Todos los reactivos biológicos utilizados se resaltan en negrita. La composición de los medios de cultivo se presenta en las secciones 3.2.S.2.2 Cultivo y cosecha celular y 3.2.S.2.2 Reacciones de purificación y modificación, llenado, almacenamiento y transporte.

Figura 1: Diagrama de flujo de la elaboración de bancos de células de trabajo Vero utilizados en la producción de la vacuna antipoliomielítica



LS-12: agotadas. propuesto para usarse en la producción cuando las reservas de LS-11 estén
 LS-11: utilizado actualmente para la producción.
 LS-2, LS-5, LS-6, LS-7, LS-10: ya no se utilizan para la producción.
 LS-1, LS-2bis, LS-3, LS-4, LS-8, LS-9: no utilizados para la producción.

[Handwritten signatures]
 ROSANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ APODERADO SANOFI PASTEUR S.A.





Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de elaboración de un lote de siembra de trabajo de poliovirus

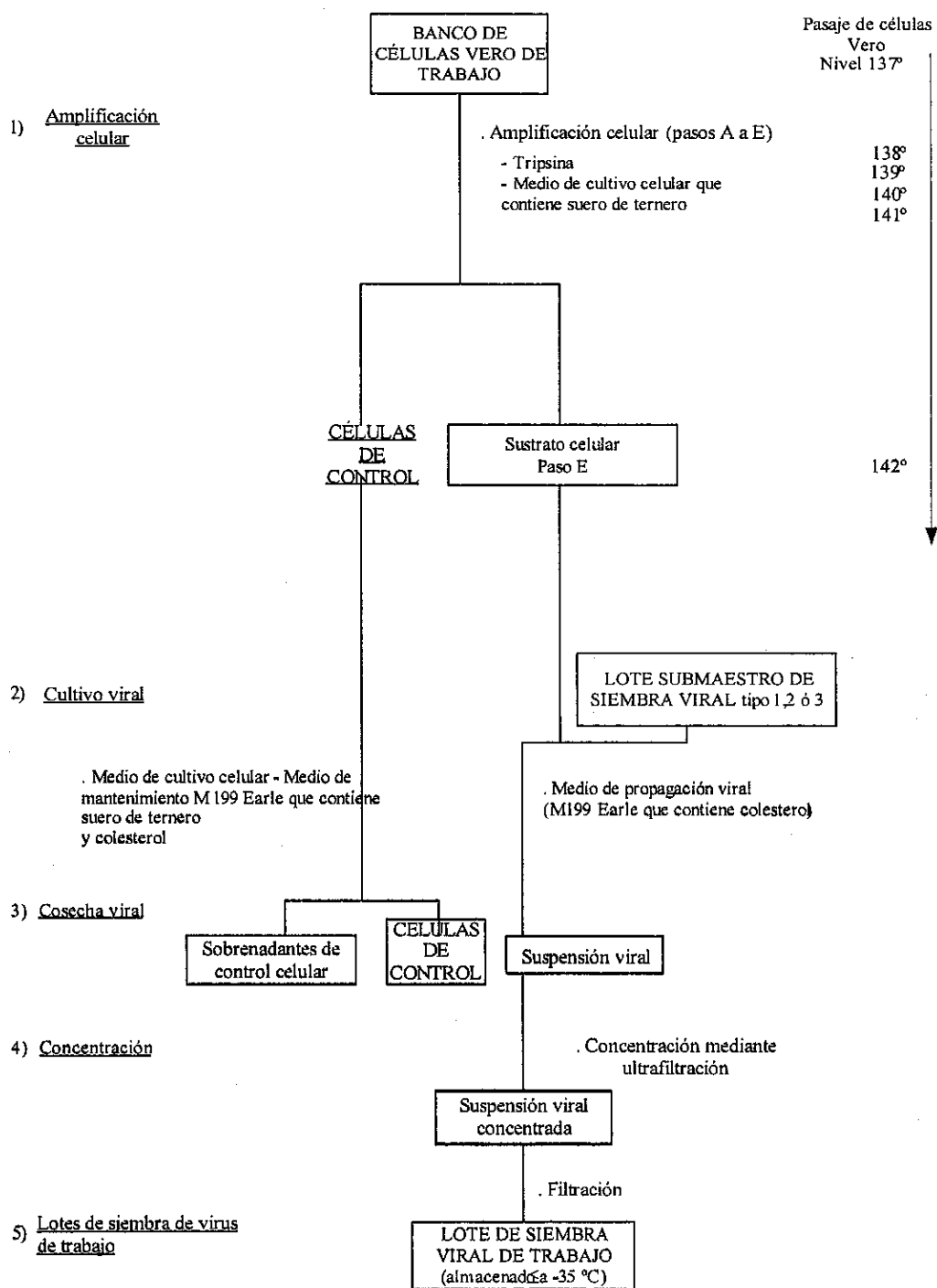
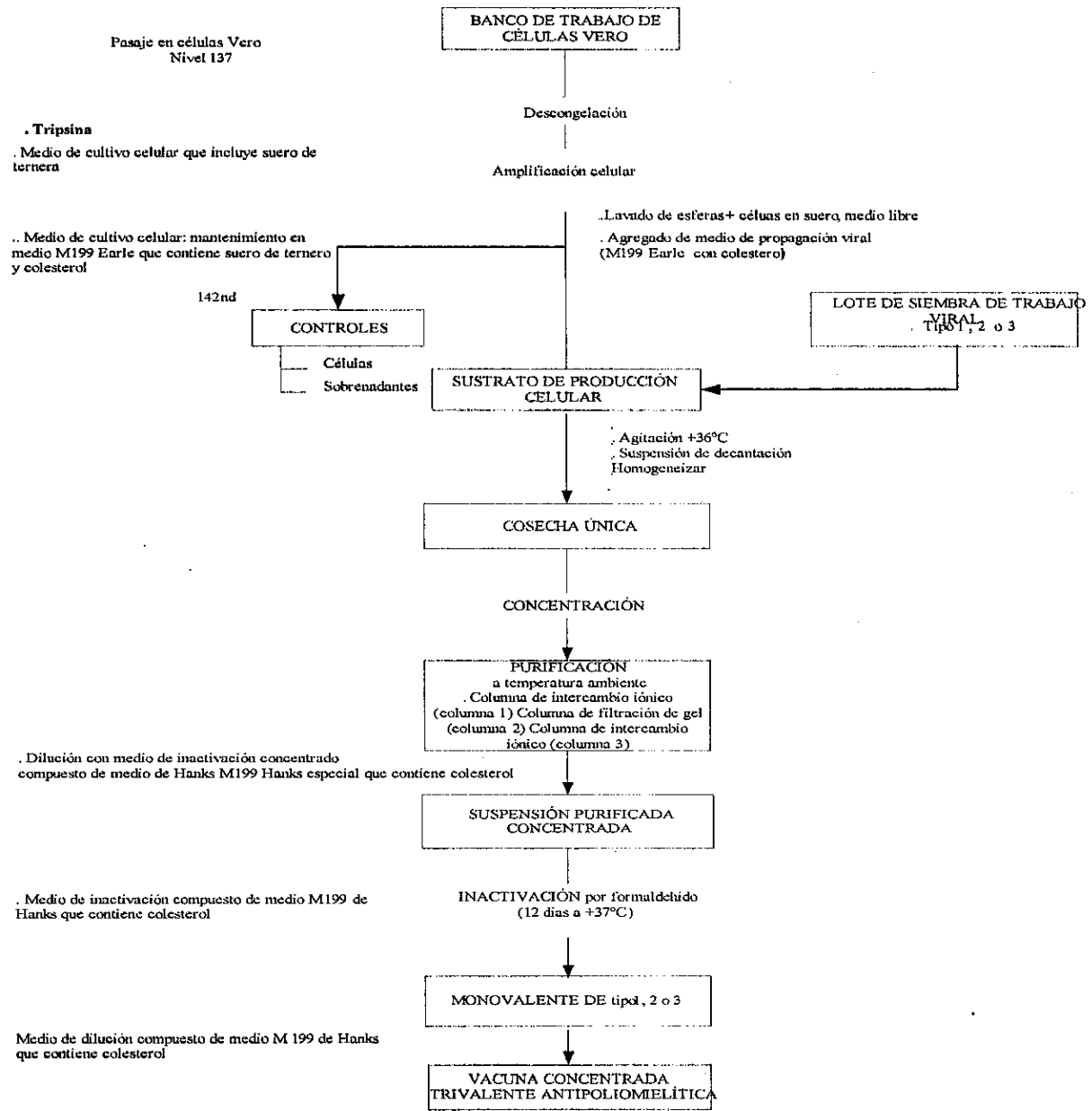






Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de elaboración de la vacuna antipoliomielítica (desde el banco de células de trabajo y el lote de siembra de trabajo hasta la vacuna antipoliomielítica trivalente concentrada)







4 Agentes extraños no virales

Las materias primas se obtienen de proveedores externos auditados. Sanofi pasteur fijó las especificaciones por contrato de acuerdo con la Directiva Europea 2001/83/EC, Anexo 1, Parte II, sección D referente a las medidas específicas relativas a la prevención de la transmisión de encefalopatías espongiformes. Éstas incluyen la capacidad del proveedor de suministrar el producto de conformidad con los documentos de especificación de QA y el cumplimiento por su parte de la Nota Guía EMEA/410/01. Además, el proveedor está obligado contractualmente a informar a sanofi pasteur por adelantado sobre cualquier desviación de las especificaciones del contrato.

Como parte de su programa de garantía de calidad, sanofi pasteur se reserva el derecho a realizar auditorías sobre las actividades relativas a las materias primas realizadas por el proveedor y sus subcontratistas (procesado, control de calidad, acondicionamiento y almacenamiento, identificación y rastreabilidad, documentos y registros, etc.).

Todo el proceso de elaboración para la vacuna antipoliomielítica se lleva a cabo en condiciones de BPM. Los reactivos biológicos pueden someterse a pruebas adicionales realizadas por el departamento de Control de Calidad de sanofi pasteur adicionalmente a los tratamientos aplicados durante su propia producción.

Para evitar la contaminación, las soluciones se tratan con calor o se filtran antes de usarse.

Las pruebas de control de calidad enumeradas en las siguientes secciones están relacionadas exclusivamente con la seguridad biológica del producto. Se llevan a cabo otras pruebas de control de calidad, que no se enumeran en estas secciones (ver la sección 3.2.S.2.3 Lista y control de materias primas).

4.1 Suero de ternero

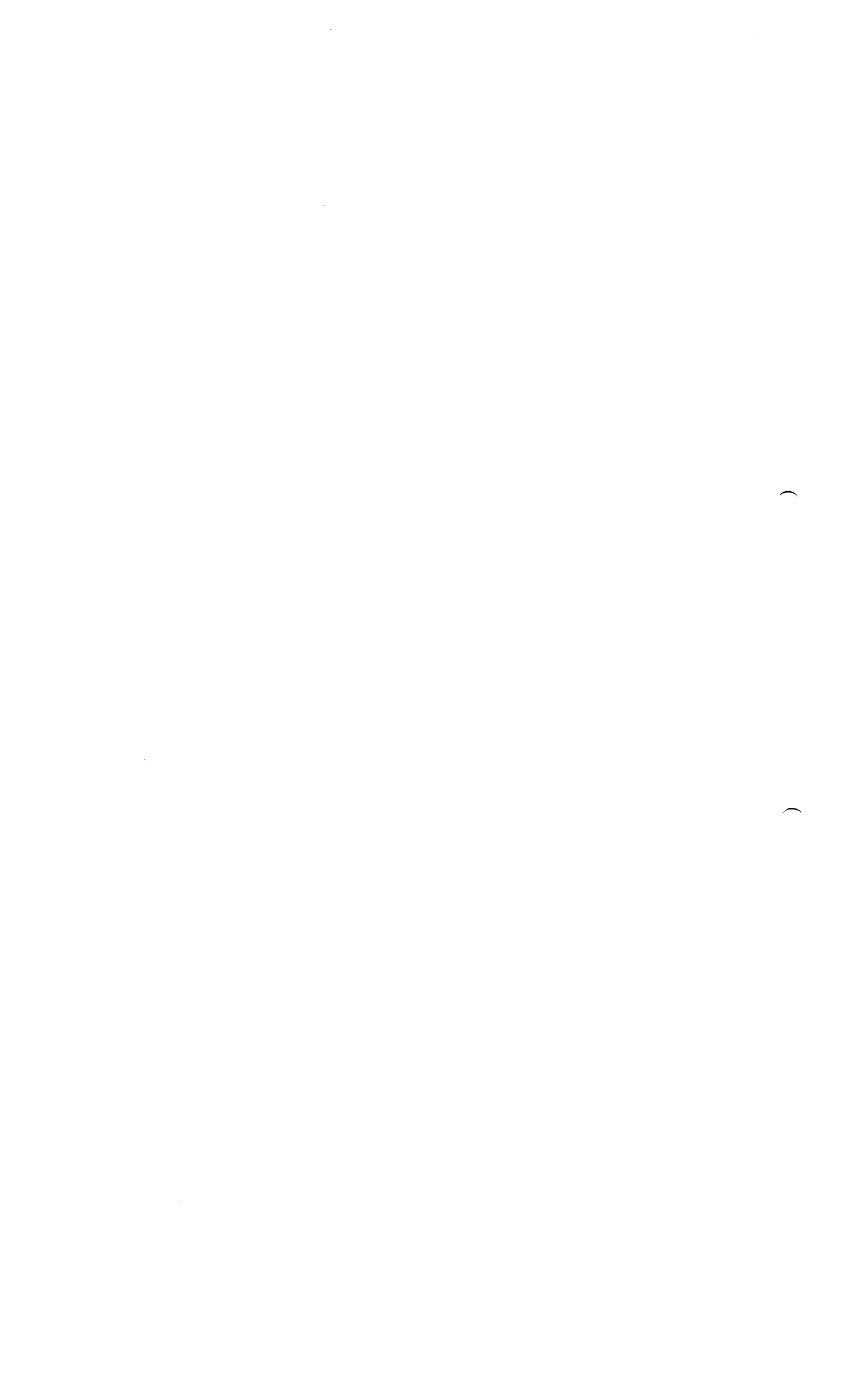
Se utiliza suero de ternero (de donante y fetal) para la preparación de bancos celulares y de lotes de siembra virales y se emplea esencialmente en la etapa de amplificación del sustrato de la línea celular continua Vero (antes de la inoculación viral) como complemento del medio para el crecimiento celular durante la producción del trivalente concentrado.

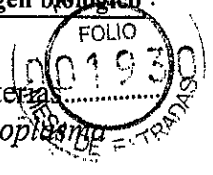
El suero de ternero se obtiene de terneros cuya salud es conocida y está supervisada, registrada y controlada por las autoridades sanitarias. Se han emitido certificados de idoneidad EDQM para el suero de ternero (de donante y fetal, ver la Tabla 1).

La cadena de frío se mantiene durante todo el procesamiento del suero después de la extracción de sangre. El suero se obtiene por coagulación y centrifugado. Se filtra y se envasa en viales bajo estrictas condiciones asépticas. Los viales se cierran herméticamente y se conservan congelados.

El suero de ternero se somete después a irradiación y antes de su envío a sanofi pasteur.

El suero de ternero se analiza de conformidad con la Farmacopea Europea capítulos 2.6.1. "Sterility" (esterilidad), 2.6.7. "Mycoplasmas" (micoplasmas) and 2.7.1. "Immunochemical methods" (métodos inmunoquímicos) Las especificaciones aplicadas por sanofi pasteur para





controlar el suero de ternero se presentan en la sección 3.2.S.2.3 Lista y control de materias primas y comprenden una prueba de esterilidad bacteriana y fúngica y pruebas de *Mycoplasma* por el método de cultivo y por epifluorescencia en cultivo celular.

4.2 Medios 199 (colesterol)

Cada Medio 199 (M199 Earle, M199 Hanks especial, M199 Hanks) es una mezcla de aminoácidos, sales minerales, vitaminas y otros componentes (ver la sección 3.2.S.2.2 Reacciones de purificación y modificación, llenado, almacenamiento y transporte) y contiene colesterol de origen animal.

El colesterol se extrae de grasa de lana de oveja, obtenida de ovejas vivas.

Las especificaciones aplicadas por sanofi pasteur para controlar los medios M199 Earle, M199 Hanks especial y M199 Hanks se presentan en la sección 3.2.S.2.3 Lista y control de materias primas. Adicionalmente, el proveedor lleva a cabo pruebas de carga biológica.

4.3 Tripsina

La tripsina se utiliza durante el cultivo de células Vero (amplificación de bancos celulares y de células de producción) para separar las células maduras de su soporte (costados de los matraces, microesferas portadoras). Una vez que las células Vero han sido inoculadas con virus, ya no se utiliza tripsina.

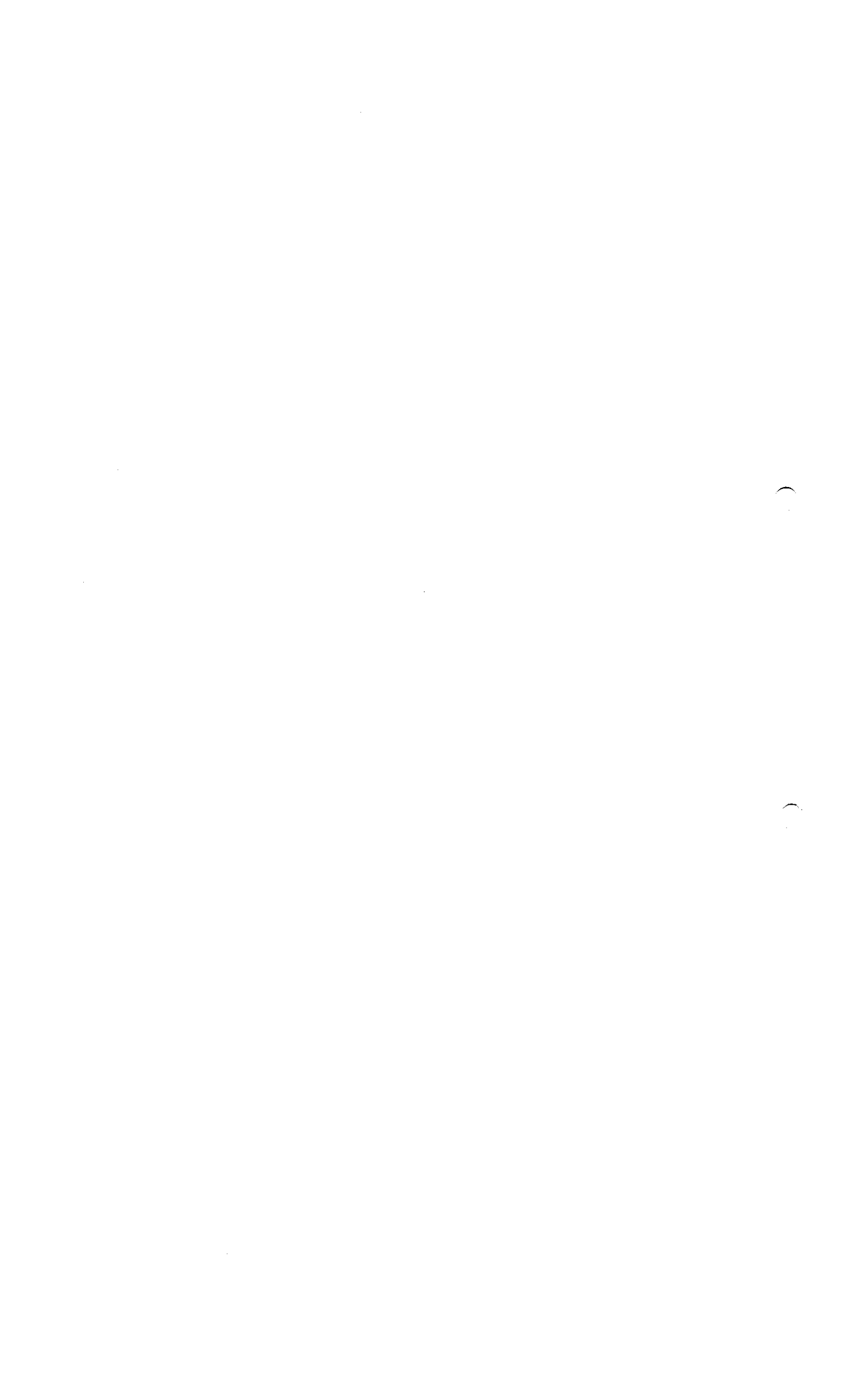
La tripsina es una enzima proteolítica obtenida por la activación del tripsinógeno extraído del páncreas de mamíferos sanos. Como el páncreas es de origen porcino, la tripsina está excluida del alcance de la Nota Guía EMEA/410/01. Además, se aplican los siguientes requisitos sanitarios para los animales utilizados:

- Sacrificio de animales adecuados para el consumo humano.
- Animales importados de países libres de enfermedades epizoóticas.

La tripsina se somete a irradiación γ .

La tripsina se controla según la Ph. Eur., monografía n.º 0694. Se comprueba la contaminación microbiológica a la recepción de la muestra de tripsina en polvo. Se llevan a cabo pruebas de esterilidad bacteriana y fúngica^a y pruebas de *Mycoplasma*^a por el método de cultivo y por epifluorescencia en cultivo celular (cultivables y no cultivables) después de la irradiación γ .

^a Pruebas realizadas en una solución de tripsina al 2,5 %.





5 Agentes extraños virales

5.1 Suero de ternero

La evaluación de la seguridad viral del suero de ternero utilizado en la producción de vacunas antipoliomielíticas se basa en los siguientes datos:

- El suero de ternero se utiliza solo tras su irradiación γ con una dosis mínima de 25 kGy. Las condiciones operativas estándar han sido validadas.
- Se comprueba específicamente la ausencia de virus bovinos [BVDV, parainfluenza tipo 3 (PI3) y rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR)] después del contacto con el suero de ternero irradiado.
- En los sueros de origen australiano se comprueba la ausencia de virus Akabane.

El suero de ternero se analiza para detectar virus bovinos antes y después de la irradiación γ .

5.2 Medios M199 (colesterol)

El colesterol se considera seguro debido a sus drásticas condiciones de elaboración (tratamiento alcalino/cáustico, desodorización con vapor, extracción con el disolvente orgánico heptano).

5.3 Tripsina

La tripsina en polvo se trata por irradiación γ para eliminar virus, en particular virus porcinos como pestivirus y parvovirus. La dosis mínima de 25 kGy dentro del recipiente se determinó mediante estudios de validación para garantizar la eliminación de los virus. La metodología ha sido validada para pestivirus y parvovirus.

La tripsina se analiza para detectar virus porcinos (pestivirus y parvovirus) antes y después de la irradiación γ .



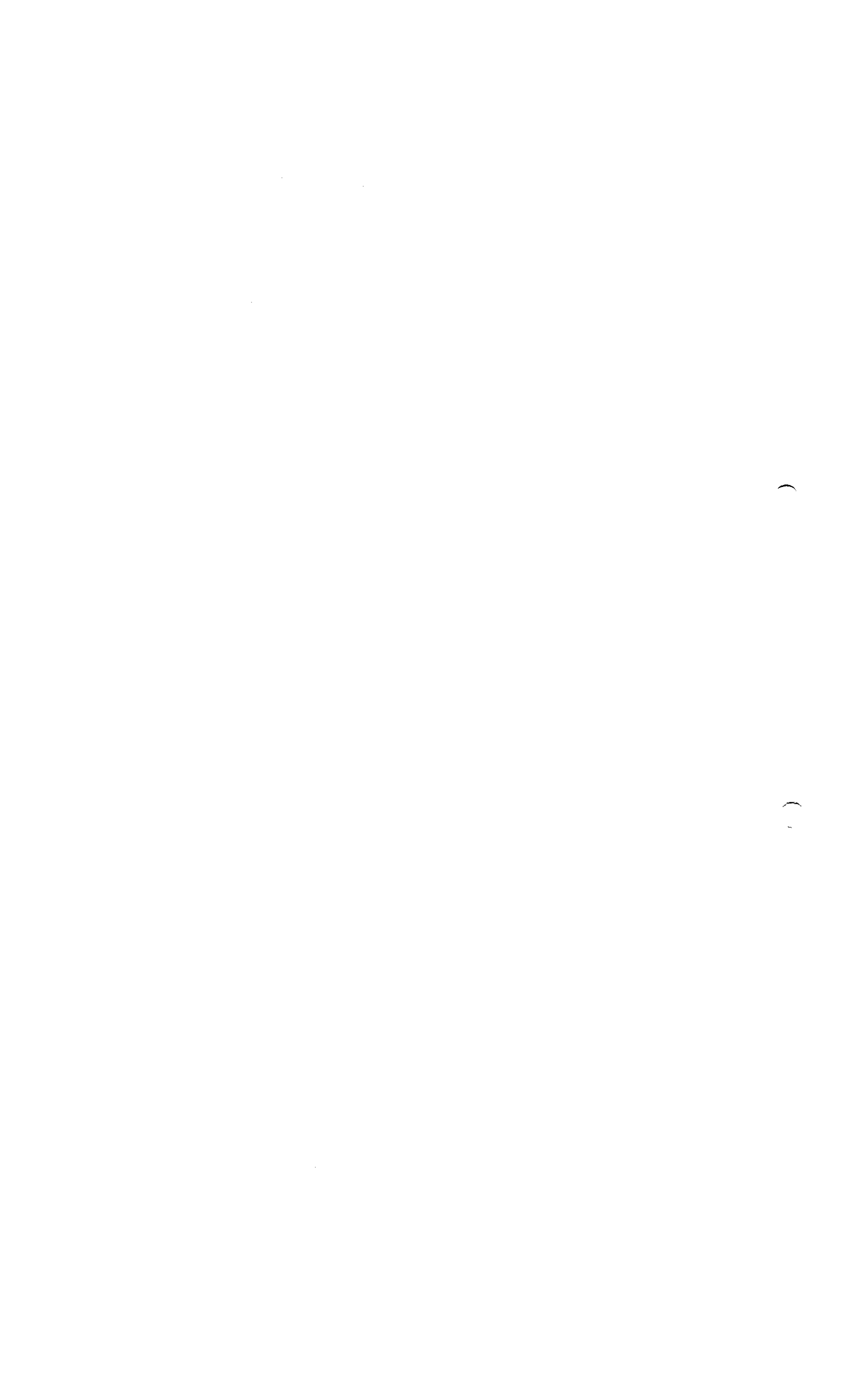


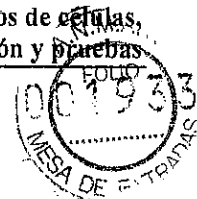
3.2.S.2.3

Sistema de Bancos de Células, Caracterización y Pruebas - IPV


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
SECRETARIO
SANOFI PASTEUR S.A.





Sección 3.2.S.2.3 Control de materiales

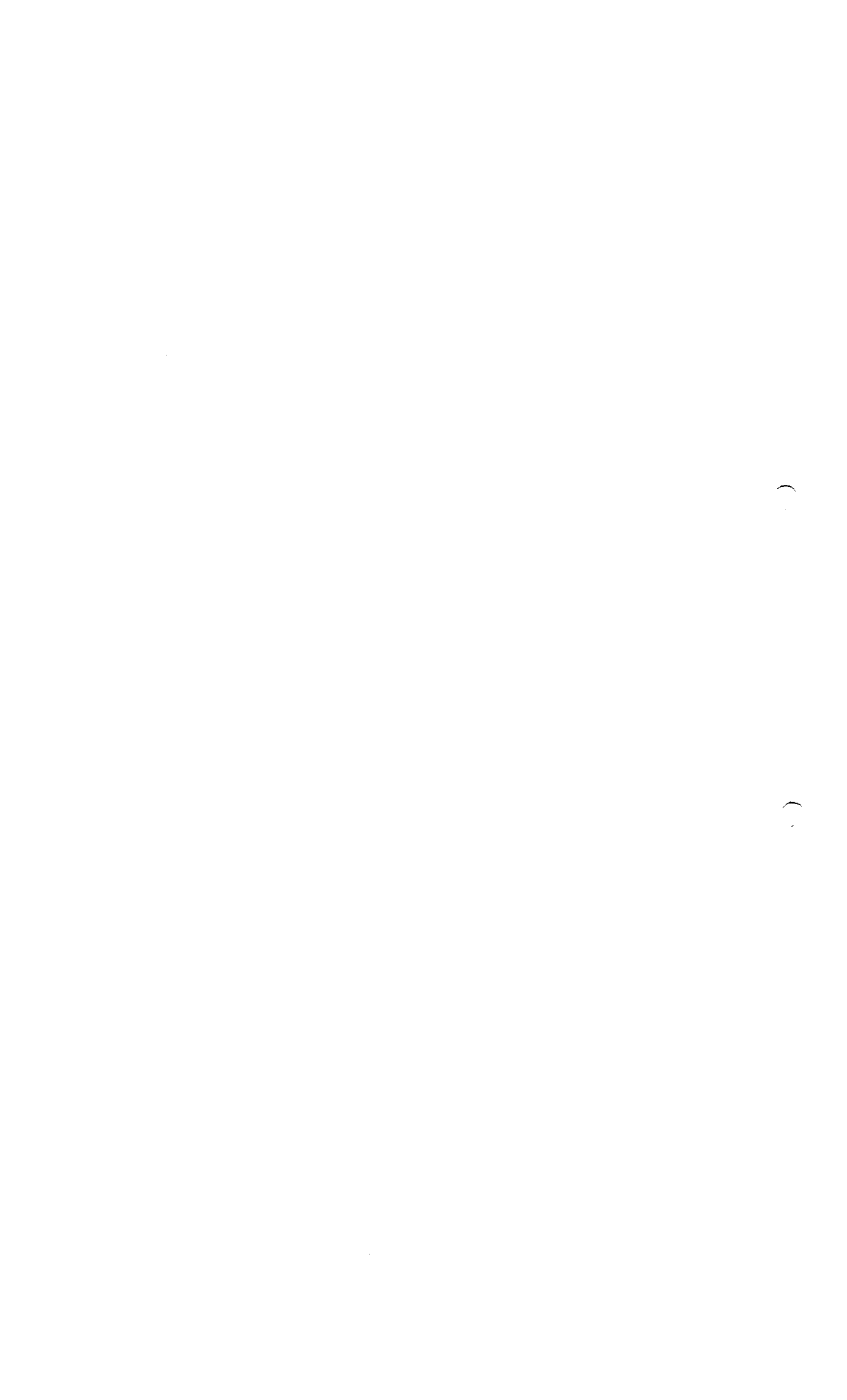
Sistema de bancos de células, caracterización y pruebas

Índice

Lista de tablas	3
Liste des figures	4
1 Sistema de bancos de células: línea celular Vero	5
2 Historial de los bancos maestros de células	5
3 Preparación de los bancos de células de trabajo	8
3.1 Preparación	8
3.2 Panorama de los medios empleados durante la producción.....	11
4 Especificaciones de los bancos de células Vero.....	12
4.1 Bancos maestros de células.....	12
4.2 Bancos de células de trabajo	12
4.2.1 Especificaciones del banco de células de trabajo utilizado en la producción (LS-10).....	12
4.2.2 Especificaciones de los bancos de células de trabajo subsiguientes (a partir del LS-11).....	17
5 Métodos de control.....	22
5.1 Métodos analíticos realizados en el pasaje 137° con células	22
5.1.1 Observación al microscopio óptico tras la fijación y la tinción	22
5.1.2 Observación al microscopio electrónico.....	23
5.1.3 Observación en el día 14	24
5.1.4 Hemadsorción en el día 14	24
5.1.5 Identificación de células de simio	26
5.1.6 Identificación de la línea celular continua Vero (huella genética)	26



5.2	Métodos analíticos realizados en el pasaje 137° en sobrenadantes.....	31
5.2.1	Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	31
5.2.2	Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> por el método de cultivo.....	31
5.2.3	Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> mediante epifluorescencia en cultivo celular	31
5.2.4	Prueba de detección de agentes extraños en células.....	31
5.2.5	Prueba de detección de <i>Mycobacteria in vitro</i>	31
5.2.6	Prueba de detección de <i>Mycobacteria in vivo</i>	32
5.3	Métodos analíticos realizados en el pasaje 147° con células	33
5.3.1	Identificación de células de simio	33
5.3.2	Identificación de la línea celular continua Vero (huella genética)	33
5.3.3	Observación al microscopio óptico tras la fijación y la tinción	33
5.3.4	Observación al microscopio electrónico (después de la inducción).....	33
5.3.5	Prueba de detección de agentes extraños en animales (por vía intramuscular y por vía intracerebral)	34
5.3.6	Prueba de agentes extraños en huevos de gallina embrionados	37
5.3.7	Cocultivo de células intactas con células continuas Vero, células diploides humanas MRC-5 y células primarias de riñón de mono	38
5.3.8	Cocultivo de células fragmentadas con células continuas Vero, células diploides humanas MRC-5 y células primarias de riñón de mono	40
5.4	Métodos analíticos realizados en el pasaje 147° en sobrenadantes.....	41
5.4.1	Prueba de detección de transcriptasa inversa (método de Rey).....	41
5.4.2	Prueba de detección de transcriptasa inversa (PERT).....	44
6	Resultados de control	47
6.1	Resultados de control obtenidos para LS-10	47
6.2	Resultados de control obtenidos para LS-11 y LS-12	49
	Lista de referencias	53





Lista de tablas

Tabla 1: Panorama de los medios de cultivo empleados durante la producción.....	11
Tabla 2: Perfil de control de calidad del banco de células Vero de trabajo LS-10, pruebas realizadas sobre células en el pasaje 137°	13
Tabla 3: Perfil de control de calidad del banco de células Vero de trabajo LS-10, pruebas realizadas sobre el sobrenadante en el pasaje 137°	14
Tabla 4: Perfil de control de calidad del banco de células Vero de trabajo LS-10, pruebas realizadas en el pasaje 147° (después de un mínimo de 10 PDL)	15
Tabla 5: Perfil de control de calidad de los bancos de células Vero de trabajo (a partir del LS-11), pruebas realizadas sobre células en el pasaje 137°	18
Tabla 6: Perfil de control de calidad de los bancos de células Vero de trabajo (a partir del LS-11), pruebas realizadas en el sobrenadante en el pasaje 137°	19
Tabla 7: Perfil de control de calidad de los bancos de células Vero de trabajo (a partir del LS-11), pruebas realizadas sobre células en el pasaje 147°	20
Tabla 8: Perfil de control de calidad de los bancos de células Vero de trabajo (a partir del LS-11), pruebas realizadas en el sobrenadante en el pasaje 147°	22
Tabla 9: Preparación de los controles.....	43
Tabla 10: Resultados para el banco de células Vero de trabajo LS-10 (en el pasaje 137° sobre células).....	47
Tabla 11: Resultados para el banco de células Vero de trabajo LS-10 (en el pasaje 137° en sobrenadantes)	47
Tabla 12: Resultados para el banco de células Vero de trabajo LS-10 (en el pasaje 147).....	48
Tabla 13: Resultados para bancos de células Vero de trabajo (LS-11, lote FA106611 elaborado el 29 de abril de 2002 y LS-12, lote FA115772 elaborado el 23 de julio de 2002), en el pasaje 137° sobre células	49
Tabla 14: Resultados para bancos de células Vero de trabajo (LS-11, lote FA106611 elaborado el 29 de abril de 2002 y LS-12, lote FA115772 elaborado el 23 de julio de 2002), en el pasaje 137° en sobrenadantes.....	50
Tabla 15: Resultados para bancos de células Vero de trabajo (LS-11, lote FA106611 elaborado el 29 de abril de 2002 y LS-12, lote FA115772 elaborado el 23 de julio de 2002), en el pasaje 147° sobre células	51
Tabla 16: Resultados para bancos de células Vero de trabajo (LS-11, lote FA106611 elaborado el 29 de abril de 2002 y LS-12, lote FA115772 elaborado el 23 de julio de 2002), en el pasaje 147° en sobrenadantes.....	52

