



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

## FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

## CONTACT

Please contact [publications@unido.org](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)

21385

ORGANISATION DES NATIONS UNIES  
POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

Distr. LIMITEE

ISED.8(SPEC.)

26 janvier 1996

Original : FRANCAIS

ASSISTANCE PREPARATOIRE POUR L'ETABLISSEMENT A DAKAR  
D'UN CENTRE REGIONAL DE CONTROLE ET DE FORMATION  
A LA QUALITE DES PRODUITS BIOLOGIQUES POUR L'AFRIQUE

US/RAF/89/242

REGIONAL AFRIQUE

Rapport final\*

établi pour le Gouvernement de la République du Sénégal  
par l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

D'après l'étude de M. Patrick Bouchez, ONUDI consultant

Fonctionnaire chargé de l'appui : M. Z. Csizer, Service des industries chimiques

---

\* Ce document n'a pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

V.96-80456

## TABLE DES MATIERES

	Pages
RESUME .....	3
1. HISTORIQUE DU PROJET .....	4
2. LE PROJET DE DAKAR - QUE SOUHAITAION FAIRE? .....	7
3. PANVAC: UNE OPPORTUNITE PERDUE .....	7
4. MISSIONS DE NOVEMBRE 1994 - FEVRIER 1995 .....	7
5. VISITE AU MAROC ET AU SENEGAL .....	8
6. GABON et CAMEROUN .....	11
7. STRATEGIE PROPOSEE .....	13
ADDENDUM .....	14
ANNEXES .....	15

**RESUME:**

Un historique du projet est présenté avec les principales étapes clés.

Pour des raisons qui semblent essentiellement financières, le projet de laboratoire unique de contrôle de produits biologiques n'a pu voir le jour.

Devant un certain nombre d'opportunités qui n'ont pu être saisies, la présente mission a essayé, non plus d'envisager la résolution des problèmes que peuvent poser une création *ex-nihilo*, mais les potentialités que peuvent présenter différents centres scientifiques localisés au Maroc, Sénégal, Gabon et Cameroun, pour le contrôle de produits biologiques.

L'évaluation rapide de quatre centres candidats, les Instituts Pasteur de Casablanca et Dakar, le Centre International de Recherches Médicales de Franceville au Gabon et le Lanavet de Garoua au Cameroun, permet d'envisager à des coûts raisonnables une adaptation de leurs structures pour y envisager la pratique de certains contrôles.

La répartition des contrôles de produits biologiques est dans l'esprit des programmes de santé menés par l'OMS et l'UNICEF.

## 1. HISTORIQUE DU PROJET

Le besoin de mise en place de laboratoires de contrôle de produits biologiques s'est fait sentir dès la décision de construire l'atelier pilote de productions de vaccins du LANAVET.

A l'époque, cet équipement était censé servir de plateforme de mise au point et de démonstration pour les besoins en développement d'unités de production de la région.

Le démarrage de productions sur ce site, l'existence d'une production de vaccin amaril à Dakar ainsi que les volontés de développer des unités dans d'autres pays ont fait progresser l'idée qu'il était souhaitable de disposer d'un laboratoire de contrôle.

Cette idée a particulièrement pris de l'ampleur lorsque l'on a constaté la sous-utilisation des capacités du LANAVET en vaccins vétérinaires. On a alors pensé que des vaccins humains, proche des vaccins vétérinaires, comme ceux de la rage et du tétanos, pourraient y être produits.

Le concept de laboratoire régional de contrôle devenait solide malgré l'abandon de l'idée de production de vaccin antirabique pour des raisons d'investissements.

L'Association pour la Promotion de la Médecine Préventive (APMP) a appuyé ce concept en le discutant de manière plus ou moins formelle lors du 3ème Séminaire International sur les Vaccinations en Afrique, du 29 au 31/1/87, soutenu par le Ministère français de la Coopération.

Puis du 28/9 au 1/10/87, l'ONUDI a organisé, avec le soutien du même Ministère et la collaboration de la Fondation Mérieux, une réunion à Dakar, lors de laquelle étaient représentés 24 pays africains.

Les objectifs de cette réunion étaient:

- développement et promotion de fabrications de vaccins et autres produits biologiques en Afrique;
- développement et promotion d'unités de contrôle qualité pour les produits biologiques produits sur place et importés.
- promotion de la qualité des produits obtenus sur place et élargissement de leur marché en Afrique.

Les discussions ont porté en particulier sur le fait que la qualité des vaccins du Programme Elargi de Vaccination (PEV), pratiquement tous importés, et celle des autres vaccins, dont la fabrication est parfois locale, devrait être vérifiée tout au long de leur distribution.

C'est à la suite de cette réunion, au cours de laquelle les discussions ont porté aussi bien sur les vaccins humains que vétérinaires, qu'a été décidée la mise en place des laboratoires d'évaluation de vaccins vétérinaires dans le cadre du projet PANVAC avec un financement du PNUD et une exécution par la FAO.

Il a donc été recommandé, d'une manière parallèle, la mise en place de laboratoires de contrôles, permettant de vérifier la qualité des produits biologiques humains, tout au long de leur production et de leur distribution.

La volonté partagée que se développe en Afrique une production autonome de produits biologiques à usage humain a donc placé le concept de laboratoire régional de contrôle au niveau d'une nécessité.

En décembre 1987, une proposition "d'enquête préalable à l'installation à Dakar d'une unité régionale de contrôle de qualité pour produits biologiques humains" est rédigée par l'ONUDI.

Le projet démarre donc dans sa phase de réalisation par cette enquête.

Une impulsion supplémentaire est donnée lors de la 7ème réunion du Comité Consultatif de l'ONUDI sur la Médecine Préventive à Garoua en janvier 1991. On y recommande:

"Mise en place par l'ONUDI du projet de Centre Régional de Dakar avec pour vocation le contrôle de qualité des produits biologiques, les bonnes pratiques de fabrication, la formation dans le domaine des techniques de contrôle de qualité au sein des unités de production, l'élaboration d'études de faisabilité pour d'autres unités." (voir Conclusions et Recommandations - Annexe 1).

L'ensemble des étapes principales et missions effectuées pour ce projet est indiqué de manière résumée sur le tableau suivant.

juin 88	Genève Rome	US/RAF/87/283	Enquête préalable - LANET
Mars 89	Brazzaville Dakar		Enquête préalable - LANET (Annexe 2)
Novembre 89			Projet assistance technique - LANET
Mai 90			Requête du gouvernement sénégalais
Novembre 90		US/RAF/89/242	Projet assistance préparatoire - ATGER
Mai 91			Approbation autorités françaises
Novembre 91	Genève Brazzaville Yaoundé Garoua Dakar		Mission CHIPPAUX
Février 92	Dakar Bamako Lagos Abidjan Dakar		Mission CHIPPAUX- ATGER- LO
Mars 92			Liste d'équipement du centre (Annexe 3)
Avril 92			Comité pilotage du projet
Juillet 92			Mise à disposition locaux (PNA)
Septembre 92			Nomination des stagiaires
Octobre 92			Plan final d'aménagement des locaux
Janvier 93		reçu janvier 94	Rapport final CHIPPAUX (Annexe 4)
Février 93	Dakar		Mission CSIZER
Mars 93			Formation des stagiaires (Annexe 5)
Juillet 93			Proposition équipement PANVAC
Novembre 94	Casablanca Dakar		Mission BOUCHEZ
Février 95	Libreville Franceville Garoua Yaoundé		Mission BOUCHEZ-CSIZER

Remarque: l'étalement de la durée de ce projet est à mettre, en dehors des délais administratifs conventionnels, sur le compte de changements imprévus parmi les responsables de projet (ONUDI) et les consultants internationaux.

## **2. LE PROJET DE DAKAR - QUE SOUHAITAIT'ON FAIRE?**

Le gouvernement sénégalais s'est prononcé le premier pour obtenir que le laboratoire de contrôle soit situé à Dakar. A l'époque, trois aspects militent en sa faveur:

- la présence du PANVAC, chargé du contrôle des vaccins vétérinaires de la région,
- le pôle LNERV (Laboratoire National d'Etudes et de Recherches Vétérinaires) et,
- l'Institut Pasteur.

Les locaux mis à disposition par le gouvernement, une partie du sous-sol de la PNA (Pharmacie Nationale d'Approvisionnement), apparaissent comme suffisants mais très chers à remettre en état.

Dans l'attente d'une décision sur ce sujet, deux techniciens, Mrs I. AIDARA et S. NDIAYE de la Direction de la Pharmacie, partent en France pour une formation sur les contrôles de vaccins chez PMSV à Marcy l'Etoile, au Laboratoire National de la Santé Publique de Montpellier et à l'Agence du Médicament.

Entretemps, manquant de fonds, le projet PANVAC voit, à Dakar, son existence remise en cause.

## **3. PANVAC: UNE OPPORTUNITE PERDUE**

L'opportunité surgit alors de bénéficier non seulement des locaux, mais aussi du matériel de ce laboratoire, de son expertise acquise en contrôle de vaccins et de la logistique mise en place pour la collecte des échantillons dans la région.

Suite à une demande de l'ONUDI pour récupérer l'équipement, une proposition de vente du matériel est reçue de la FAO! Ce matériel, qui n'est pas encore la propriété du gouvernement sénégalais mais celle du PNUD et qui a déjà cinq ans d'âge, est proposé à des prix délirants, plus près de ceux du neuf que de ceux, réalistes, du marché de l'occasion.

Opposée à un tel principe de revente de matériel entre agences des Nations-Unies, l'ONUDI a proposé une négociation restée sans réponse.

Cette attitude ajoutée aux lenteurs administratives, malgré les nombreux efforts entrepris, ont eu pour conséquence le rapatriement du matériel au centre PANVAC situé en Ethiopie et la récupération par le LNERV des locaux de ce projet.

## **4. MISSIONS DE NOVEMBRE 1994 - FEVRIER 1995**

Ces deux missions ont pris place au Maroc et au Sénégal, puis au Gabon et au Cameroun.



Au Maroc il nous importait de connaître l'importance de la production et du contrôle de vaccins dans le cadre de l'Institut Pasteur, et au Sénégal il s'agissait de faire le point sur la situation.

Il nous a semblé intéressant de visiter le Centre International de Recherches Médicales de Franceville en raison de l'environnement potentiel qu'il peut représenter comme accueil pour un laboratoire de contrôle de vaccins.

Enfin, la mission au LANAVET comportait deux aspects: le premier concernait directement ce projet et avait pour but d'examiner le potentiel des laboratoires à effectuer des contrôles de vaccins, le deuxième, en relation directe avec la production de vaccins, en particulier celle de l'anatoxine tétanique, avait pour but de trouver des solutions aux questions pertinentes soulevées dans le rapport d'audit financé par le Ministère français de la Coopération.

## 5. VISITE AU MAROC ET AU SENEGAL

### MAROC - Institut Pasteur(IP)- Casablanca

Personnes rencontrées:

Pfr. Ben SLIMANE - Directeur général

Dr. Arrouijal F. ZOHRA - Chef du Département de Contrôle

Pfr. Roland GUINET - Directeur Recherche et Développement

Le Maroc est le premier pays participant au PVE à financer directement ses achats de vaccins.

L'IP a l'exclusivité (à 97%) de l'importation et de la vente des vaccins. L'IP ne fabrique pas de vaccins, mais le BCG et la rage y reçoivent le solvant. Y sont fabriqués les sérums anti-vipérin et scorpionique.

*Contrôles:*

- les sérums: centre de dépistage OMS pour le sida,
- hémio-dérivés pour l'hépatite et le HIV (laboratoire p3).

(L'IP venait de recevoir des hémodérivés dont 50% des lots sont contaminés HIV).

L'IP possède une animalerie située à 20 km de Casablanca et sera en mesure de bientôt contrôler certains vaccins car l'OMS et la Coopération Franco-Marocaine viennent de financer l'achat d'équipement pour effectuer des titrations sur cultures cellulaires (budget de USD 40000).

*Formation*

Ce secteur est très bien développé. L'IP a en permanence du personnel formé en France (Lyon, Montpellier and Paris).

**Maintenance**

Une équipe d'ingénieurs et de techniciens est chargée de maintenir l'équipement en état de marche. Lors de chaque achat important, le personnel effectue une formation chez le fournisseur.

**En prévision**

L'achat de vaccins en vrac et leur conditionnement.

La production des sérums va être transférée à une société privée, l'IP prenant en charge les contrôles demandés par le Ministère de la Santé.

Une collaboration est engagée avec la société BIOPHARMA pour la mise au point de production de vaccins humains; cette société est spécialisée dans la fabrication de vaccins vétérinaires (tétanos et rage).

Melle Malika GOUALI vient d'arriver de l'IP d'Alger. Suite aux problèmes actuels en Algérie l'IP souffre du départ de son directeur et de certains cadres, l'inactivité devenant prépondérante. En Algérie les vaccins sont achetés chez BIOSIN-CLAVO; ces achats sont accompagnés de séjours de techniciens algériens qui apprennent les méthodes de dosage.

L'IP d'Alger a déjà développé des tests sur cultures cellulaires (rougeole et polio) et c'est Melle GOUALI qui est chargée de les mettre en oeuvre à Casablanca.

Après une visite complète des locaux de l'IP et de ceux voisins de la Faculté de Médecine, il apparaît que l'IP du Maroc:

- possède déjà un potentiel important pour le contrôle des vaccins,
- est muni d'un équipement récent suivi par une équipe de maintenance très compétente.
- a démarré les tests sur cultures cellulaires,
- possède une animalerie,
- possède des scientifiques de haut niveau (les techniciens de laboratoire sont bac +5).
- et,
- qu'il serait possible d'installer un laboratoire de contrôle indépendant dans des locaux voisins de la faculté de médecine qui sont disponibles.

En outre, des vols relient deux fois par semaine Casablanca à l'Afrique de l'Ouest.

**UNICEF - Rabat**

Dr. Mohammed A. SALAH  
 Directeur du Programme Santé  
 28, rue Oum Rabia  
 Agdal -Rabat  
 Tel: 777 22 12/14/54/79/59/66  
 Fax: 777 24 36

Pas de problèmes particuliers.

**Institut Pasteur Dakar**

Pfr. DIGOUTTE

Seul le vaccin fièvre jaune sous dose unique est produit à Dakar. Les contrôles sont effectués au LNSP de Montpellier qui est agréé OMS.

L'IP Dakar vend le vaccin contre la rage au Burkina faso ainsi qu'à d'autres pays de la région. PMSV (Pasteur Mérieux Serum et Vaccins) possède une agence à Dakar pour les ventes privées.

Le Pfr. Digoutte est toujours persuadé que le projet de laboratoire de contrôle des produits biologiques est d'actualité, car lorsque l'UNICEF cessera de fournir les vaccins et que les gouvernements devront prendre en charge le contrôle des vaccins, il y aura nécessité d'un laboratoire d'autant que les gouvernements devraient être en mesure de choisir leurs fournisseurs.

**ONUDI**

Mr. KONARE

Selon Mr. Konaré, depuis le début du projet, il était compris que le laboratoire de contrôle devrait se situer à Dakar.

Cependant, les retards accumulés ont eu pour conséquence que l'équipement proposé et disponible du PANVAC a été acheminé au laboratoire d'Addis-Abeba, que l'emplacement réservé par le gouvernement sénégalais à la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement n'est plus disponible, et que la formation reçue par les deux scientifiques est entrain de perdre de sa valeur. Il semble qu'au niveau du gouvernement la volonté de soutenir ce projet se soit un peu estompée.

**UNICEF**

Dr. Amadou FALL

En charge du PEV

2, rue Salva

Tel: 23 50 80

Fax: 23 46 15/23 92 80

Les vaccins pour le Sénégal et la sous-région sont importés (DTCP par PMSV) avec un financement de la Coopération française. Le polio oral est offert par le Rotary.

Habituellement il y a trois livraisons de 2 à 5 batchs par an.

La chaîne de froid a été récemment évaluée et elle est loin d'être parfaite.

Le Sénégal est divisé en régions qui possèdent des centres de districts; ces centres desservent des points de santé. Le personnel des régions vient à Dakar à la PNA pour s'approvisionner en vaccins; ils ont normalement des boîtes isothermes, mais bien souvent les eutectiques ou la glace est absente.

En 93/94, un certain nombre d'enfants ont eu la rougeole alors qu'ils avaient été vaccinés. Les vaccins sont souvent utilisés alors que la date de validité est dépassée.

**La PNA**

Dr. Ibrahima AIDARA

Mr. Saliou NDIAYE

Ces deux personnes ont reçu en 1993, dans le cadre du projet, une formation de deux mois en contrôle des vaccins chez PMSV et au LNSP. Ils ont acquis la maîtrise des contrôles pour les vaccins polio, rougeole et fièvre jaune. Ils n'ont reçu cependant aucune formation sur la gestion d'un laboratoire de contrôle.

**6. GABON et CAMEROUN****Centre International de Recherches Médicales - CIRMF**

Dr. Alain Jean GEORGES

Directeur général

Dr. J.P. OKIAS

Représentant personnel du Chef de l'Etat, Président du Conseil d'Administration

BP 769

Franceville GABON

tél 241 67 70 92 et 96

fax 241 67 72 95 et 67 70 87

Cette institution, Centre Régional OMS pour le Recierche et la Formation en Reproduction Humaine, à notre connaissance unique dans cette partie de l'Afrique de l'ouest, présente des caractéristiques de compétences et de fonctionnalité analogues à celles de l'IP du Maroc. En effet, le personnel est d'un excellent niveau scientifique, et l'équipement y est abondant et très bien entretenu. Certes, les moyens financiers ne sont plus ce qu'ils étaient en raison de la situation économique du Gabon fournisseur de la plus grande partie du budget.

Le CIRMF est aussi centre de vaccination.

Le Dr. Georges reprend les mêmes arguments que le Pfr Digoutte et affirme l'intérêt et les possibilités du CIRMF pour y voir effectuer des contrôles de produits biologiques. Cependant, il met en avant que le coût d'une réorganisation nécessaire pour la mise en place des tests puisse être récupérée par un système de facturation.

**UNICEF**

Libreville

Mr. LADJOUAN

Le Dr. AMBLARD coopérant et responsable du PEV est absent.

Mr. LADJOUAN ne paraît pas du tout favorable et ne croit pas à un centre de contrôle des produits biologiques et en particulier des vaccins. Il estime, à juste titre, que si des lots sont soit

périmés soit inutilisables en raison, par exemple, d'une rupture de la chaîne de froid, il est bien moins onéreux, puisqu'il y a donation, de faire remplacer par l'UNICEF les lots défectueux.

Au niveau de l'approvisionnement en vaccins du PEV, le Ministère de la Santé commande mais ne contrôle pas grand chose; les statistiques sont tenues par le Ministère du Commerce, et la distribution est maîtrisée par la Coopération Française au travers des réseaux étatiques. La Pharmacie Nationale d'Approvisionnement commande aussi d'autres vaccins (fièvre jaune, hépatite).

Les pharmacies et les cliniques s'approvisionnent directement (PMSV est présent au Gabon).

La distribution des vaccins est effectuée sur le mode mobile, mais le pays va adopter celle du mode fixe pratiqué dans la plupart des autres pays. La stratégie actuelle implique l'intervention d'un groupe mobile qui peut couvrir jusqu'à 25 villages et petites villes une fois par mois. D'après l'UNICEF les pertes en vaccins sont assez importantes.

La moitié de la population gabonaise est répartie dans les trois villes principales: Libreville, Port-Gentil et Franceville. Ces villes possèdent des centres de vaccination (Libreville en compte 13)

#### Hopital NKEMBO

Libreville

Dr. MASSILANI

Le centre de vaccination de l'hopital opère aussi en mode mobile. L'hygiène des locaux laisse à désirer. On observe peu de réactions sauf pour le BCG. D'après le personnel, il y a peu de pertes en vaccins, affirmation en contradiction avec celle de l'UNICEF.

La chambre froide assez spacieuse renferme les lots de vaccins dont l'approvisionnement est trimestriel.

#### MINISTERE DE LA SANTE

Dr. LOUBOUTIN-CROC

Conseiller du Ministre

Le Dr. LOUBOUTIN -CROC trouve intéressant le projet d'établissement d'un laboratoire de contrôle des produits biologiques. Il oppose cependant les arguments suivants:

- opportunité des contrôles,
- coût des contrôles,
- problème d'acheminement des échantillons.

En effet, les vaccins arrivent au Gabon en bon état. Il s'agit donc, en premier lieu de posséder une chaîne de froid sans faille que devraient suivre des lots suspects en retour.

Néanmoins, sa position est moins tranchée en ce qui concerne un approvisionnement potentiel en vaccins "moins bons" provenant d'autres pays que ceux qui sont actuellement fournisseurs. Par exemple, l'hépatite B de Corée du Sud.

Les coûts d'achat et de contrôle de tels vaccins ne devraient pas excéder les coûts des "bons" vaccins actuellement utilisés.

Son intérêt se confirme si les contrôles s'appliquent à d'autres produits comme les sérums et les hémodérivés.

Cela pourrait aussi constituer un espoir de voir renaître des productions locales de produits pharmaceutiques simples, trouvant sur place leurs moyens de contrôles.

### **LANAVET**

**Boklé - Cameroun**

Le Laboratoire National Vétérinaire est depuis sa création en 1985 dans une situation délicate, les comptes d'exploitation n'ayant jamais été équilibrés. Cependant, il dispose dans ses deux secteurs, production de vaccins et contrôle, d'équipements modernes et performants et d'un personnel réduit mais qualifié.

Des études sont en cours pour la privatisation d'une partie du laboratoire, principalement la production de vaccins.

L'ensemble, doté de services généraux et de maintenance, d'une animalerie petits animaux, permettrait l'accueil d'un laboratoire de contrôle de produits biologiques. Un renforcement en moyens humains et matériels serait nécessaire.

Dans la partie contrôle du laboratoire sont déjà effectués sur les vaccins animaux et l'anatoxine tétanique: les tests physico-chimiques, de stérilité, d'inocuité, les titrages et les essais d'efficacité:

La situation du Lanavet aux confins du Nigéria de la République Centre Afrique et du Tchad, proche d'un aéroport international est tout à fait propice à l'établissement d'un centre de contrôle de produits biologiques.

Le souhait est formulé de voir le coût de mise en place de tests de contrôle récupéré par un système de facturation à définir.

## **7. STRATEGIE PROPOSEE**

Les deux affirmations suivantes qui nous ont été servies de nombreuses fois:

- un laboratoire de contrôle n'a de sens que si les chaînes de froid ne présentent aucun défaut, et
- le remplacement des vaccins défectueux ou censés l'être coûte moins cher que leur contrôle,

sont assurément prononcées dans une perspective immédiate ou à court terme.

Certes, il faudra du temps et des efforts importants pour rendre meilleures les circuits de distribution des produits biologiques, mais le développement à long terme des populations et de leur pays passe par une autogestion de tous les aspects de la santé.

Le dernier rapport de l'OMS sur le PEV (WHO/EPI/GEN94.1) met en avant le partage du contrôle qualité des vaccins entre différents pays comme une mesure qui permettrait, dans un premier temps, l'économie de ressources.

Cette recommandation est faite dans le cadre :

- de la fourniture de vaccins en vrac, et
- de l'encouragement fait aux pays de s'approvisionner eux-mêmes en vaccins en ayant recours aux programmes VII (Vaccine Initiative Independance) et GPVSS (Global Plan for Vaccine Self Sufficiency).

Il apparaît donc nécessaire pour une cohérence de ces programmes, d'établir des centres de contrôle de produits biologiques.

En conséquence de l'historique du projet et des deux missions qui viennent d'être menées, nous recommandons l'établissement de plusieurs sites de contrôle. Ces sites se verraient attribuer le contrôle des produits fournis, fabriqués et/ou répartis, en fonction des compétences, des équipements présents et de leur situation géographique.

Pour la création de tels centres analytiques on s'inspirera du programme de travail détaillé présenté en annexe 6, ainsi que du "Programme Modèle pour la Production de Vaccins dans les Pays en Voie de Développement" (UC/GLO/84/120) traduit en français (1993) avec l'aide de la Fondation Mérieux.

Trois ou quatre sites sont candidats:

- Casablanca, dans le cadre de l'Institut Pasteur,
- Dakar, de même,
- Franceville, dans le cadre du CIRMF, et
- Garoua, dans le cadre du Lanavet.

Ces quatre sites possèdent tous des structures d'accueil et des équipements disponibles à compléter en fonction des contrôles à leur affecter.

Cette stratégie aurait pour mérite d'offrir un contrôle des produits biologiques à un coût raisonnable en couvrant la majeure partie de l'Afrique de l'ouest.

Elle permettrait aussi de développer la participation de ces pays à des tests de vaccins en essais cliniques.

**ADDENDUM:** la demande de financement effectuée concernant la deuxième partie de la mission au LANAVET vient d'être acceptée.

Dans ce projet de 141800 USD, intitulé "Renforcement technique et évaluation financière des opérations de l'unité de production de vaccins vétérinaires et humain du LANAVET", des solutions seront apportées aux problèmes de production ainsi qu'aux commentaires négatifs de l'audit.

**ANNEXES**



## ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

## DOCUMENT D'ASSISTANCE PREPARATOIRE

**Titre : Assistance Préparatoire pour l'établissement à Dakar d'un Centre régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques pour l'Afrique .**

**Numéro : US/RAF/89/242**

**Durée estimée d'exécution : 6 mois**

**Site : Dakar (Sénégal), et sites de production des produits biologiques**

**Agent d'exécution du pays Hôte et des pays participants : Ministères de la Santé**

**Agent d'exécution : Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel (ONUDI)**

**Section technique de l'ONUDI : IO/T/CHEM**

**Date prévue pour le démarrage : 15 Mars 1991**

**Contribution ONUDI et participation aux coûts :**

**Fonds de Développement Industriel (FDI/ONUDI) : 126,400 US\$**

**Apports du Gouvernement de la République du Sénégal : 25,000,000 FCFA (en nature)**

**Requête officielle des gouvernements :**

- Lettre du Ministre de la Santé du Sénégal      Date : 25 Mai 1990
- Télex UNDEVPRO Lomé (Togo)      Date : 27 Septembre 1990
- Télex UNDEVPRO Niamey (Niger)      Date : 8 Août 1990
- Conclusions et recommandations de la réunion internationale sur les produits biologiques de Garoua (Cameroun) ; points 3.2 & 3.3      Date : 23 Janvier 1991

## PARTIE A - CONTEXTE ET JUSTIFICATION DU PROJET D'ASSISTANCE PREPARATOIRE

### 1. CONTEXTE :

Afin de promouvoir la production et la distribution de vaccins en Afrique, plusieurs réunions internationales ont recommandé la mise en place tant au niveau national que régional de laboratoires dotés de personnel qualifié afin d'assurer le contrôle des produits tout au long de la fabrication et de la distribution:

- réunion des directeurs des centres de production et de contrôle de qualité organisée par l'OMS à Brazzaville en 1979;
- consultation d'experts sur la peste bovine organisée par la FAO à Rome en 1984;
- réunion régionale sur la fabrication et la distribution des produits biologiques (humains et vétérinaires) organisée par l'ONUDI à Dakar en 1987;
- réunion de consultation sur l'industrie pharmaceutique organisée par l'ONUDI;
- réunion du groupe consultatif de l'ONUDI en matière de médecine préventive et plus particulièrement de la 7ème réunion ayant pris place à Garoua (Cameroun) les 21-23 janvier 1991.

Faisant suite à ces recommandations et plus particulièrement à celles des réunions de Dakar et de Garoua, l'ONUDI a proposé un projet de création pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre d'un laboratoire dont la compétence devra être reconnue et agréé par l'OMS et ayant pour vocation le contrôle de qualité des produits biologiques à usage humain et la formation des cadres.

- ce centre servirait non seulement pour les pays possédant des unités de fabrication, mais aussi pour ceux dont les approvisionnements sont assurés en totalité par l'importation.
- ce centre procéderait aux contrôles des produits tout au long de la fabrication et de la distribution.
- ce centre participerait au système d'assurance qualité des unités de production existantes.
- ce centre organiserait aussi des programmes de formation et de perfectionnement à tous les niveaux techniques à l'intention des cadres et agents des laboratoires de production et des laboratoires de contrôle existants.

Dans le domaine des vaccins vétérinaires la FAO avec l'assistance financière du PNUD a mis en place en Afrique deux centres régionaux ayant pour vocation le contrôle de qualité, l'assistance aux laboratoires de production et la formation. L'un de ces centres est installé à Dakar (Sénégal).

Les résultats très appréciables obtenus par ces laboratoires ont conduit l'ONUDI à proposer l'installation à Dakar du centre régional pour les vaccins humains, afin qu'une synergie s'établisse entre ces deux projets.

C'est en tenant compte de l'expérience du centre pour les vaccins vétérinaires qu'il est proposé la présente phase pour préparer la mise en place du centre régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques.

Le Gouvernement du Sénégal a donné son accord pour abriter ce centre régional à Dakar.

Les apports du Gouvernement Sénégalais sont décrits sous le point C 1 ci-dessous.

## 2. STRATEGIE DU GOUVERNEMENT HOTE ET DES GOUVERNEMENTS PARTIES PRENANTES

La coopération régionale dans le domaine du contrôle de qualité des produits, notamment biologiques, intervenant dans la prévention, le traitement et le diagnostic des maladies humaines et animales est d'une impérieuse nécessité et peut-être considéré comme l'une des priorités de développement des pays d'Afrique de l'Ouest et du Centre.

Le fait de renforcer les unités (laboratoires) de production de produits biologiques existantes permettra de produire en particulier des vaccins de meilleure qualité.

Notons que l'avantage majeur réside dans le fait qu'on évitera désormais une prolifération non nécessaire et coûteuse de laboratoires nationaux chargés d'accepter ou non les produits (vaccins surtout) venant en Afrique, de l'extérieur. Le partage des coûts sera automatique lors de la phase ultérieure du projet et le centre régional de contrôle qualité et de formation de Dakar pourra bénéficier d'un "label" particulier en connection avec les recommandations de l'OMS.

Par ailleurs, l'intérêt d'un tel centre serait que les opérateurs impliqués dans la production de produits biologiques disposeraient d'une structure régionale susceptible de diffuser des informations importantes sur le plan technique et économique.

## 3. JUSTIFICATION :

La vérification de la qualité, envisagée à trois niveaux : national, sous-régional, régional doit concourir à la maîtrise de l'importation ou de la production et de la distribution. Ceci suppose une formation au contrôle analytique, en production, en mise en place de systèmes d'assurance qualité. Il est aussi recommandé de ne pas oublier l'étude de la logistique (transports et chaîne du froid) et des infrastructures, par exemple :

- le site et son accessibilité,
- les services essentiels (électricité, eau, évacuation des déchets)

- la disposition des bâtiments
- les animaleries et/ou la fourniture d'animaux
- les matières premières disponibles localement
- les industries auxiliaires (verre, bouchons, cartons, papier...)

Il est aussi souhaitable qu'une coordination se fasse à l'échelon africain (réalisation d'un annuaire des produits biologiques et de leur producteurs, distributeurs, concessionnaires,...) et que les états africains facilitent l'écoulement de la production locale (lorsqu'elle existe dans la qualité exigée) ainsi que la distribution régionale de tous les produits concernés.

Une recommandation concrète de la réunion régionale de Dakar, organisée par l'ONUDI en coopération avec le Gouvernement français, a été suggérée pour l'établissement d'un laboratoire régional de contrôle permettant de vérifier la qualité des produits biologiques (humains en particulier) tout au long de leur chaîne de distribution.

Cette recommandation a été confirmée lors de la tenue de la 7ème réunion du Comité Consultatif de l'ONUDI sur les produits biologiques qui a prit place les 21 - 23 janvier 1991 à Garoua, au Cameroun.

Cette réunion à laquelle participait de hauts responsables des domaines de la santé de plusieurs pays africains réunis à l'occasion de l'inauguration par le Directeur Général de l'ONUDI du laboratoire pilote de production de vaccin anti-tétanique au LANAVET (à Garoua) a en effet mis en évidence l'adhésion des participants au projet de centre régional de contrôle et de formation à la qualité de Dakar.

Mentionnons que 10 pays étaient représentés pour la circonstance (au niveau ministériel pour nombre d'entre eux) : le Cameroun, la Côte d'Ivoire, le Sénégal, la Centrafrique, le Congo, le Togo, le Tchad, l'Algérie, la Zambie et le Nigéria. Les conclusions et recommandations de cette réunion de Garoua indiquent clairement la volonté et la nécessité que l'ONUDI puisse établir un centre régional à Dakar en étroite collaboration avec l'OMS, la FAO, l'UNICEF dans un domaine où l'approche qualité des produits biologiques (production + distribution) leur est commune.

On peut donc escompter qu'après 6 mois d'assistance préparatoire il existera un noyau de techniciens aptes et expérimentés qui pourront catalyser l'établissement et la mise à disposition des pays africains parties prenantes, d'un centre régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques pour l'Afrique qui serait en mesure de faire :

- des analyses de produits biologiques avec bulletins de contrôles
- des audits "qualité" auprès des laboratoires (ou unités de production de produits biologiques) demandeurs avec recommandations pour améliorer la qualité.
- des études comparatives d'échantillons
- des recommandations au sens général des "Bonnes Pratiques de Fabrication" auprès des partenaires du projet.

Enfin et surtout, à l'issue des 6 premiers mois de fonctionnement et d'activités, il est prévu qu'une proposition de projet soit rédigée par le consultant de l'ONUDI pour la seconde phase du projet. Ce document prenant en compte les nécessaires aménagements pour la mise au point du centre régional

de contrôle à la qualité des produits biologiques et doté de moyens accrus devrait permettre de faire la synthèse des consultations avec les gouvernements des pays désireux de coopérer avec ce centre régional.

L'estimation des coûts de la seconde phase du projet, sur une période de 3 ans, serait la suivante :

- expertise internationale.....	420 000 US\$
- missions ONUDI.....	30 000 US\$
- équipement et matériel.....	90 000 US\$
- études de faisabilité.....	150 000 US\$
- divers.....	<u>8 000 US\$</u>
total...	998 000 US\$

Après accomplissement du projet, il est prévu que le Centre régional fonctionne avec les infrastructures nécessaires pour remplir les fonctions citées précédemment et qui seront complétées, voire modifiées lors de l'assistance préparatoire.

#### **PARTIE B - OBJECTIF IMMEDIAT, PRODUITS ET ACTIVITES DE L'ASSISTANCE PREPARATOIRE**

##### **Objectif immédiat**

Assistance à l'établissement d'un Centre régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques.

##### **Résultat 1:**

Equipe de 5 techniciens de laboratoire formés, capables des activités suivantes qui seront celles du centre :

- contrôle des produits biologiques fabriqués importés et/ou fabriqués localement ou régionalement (tous stades de fabrication), en respectant les normes de pharmacopées et les recommandations de l'OMS.
- participation au système d'assurance qualité des unités de production existantes en vérifiant que toutes les conditions sont bien remplies pour bien fabriquer, bien contrôler, bien stocker, bien distribuer.
- activités de recommandations pour l'établissement des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et des autorisations de mises sur le marché dès lors que les fabricants auront fourni les données de laboratoire ou les données cliniques (il est prévu que les autorités nationales traitent directement avec le centre régional de contrôle et de formation à la qualité et qu'un dialogue permanent s'instaure).

### Activités 1

Formation de cinq personnes dans des institutions spécialisées ou des entreprises pharmaceutiques, en Europe. Le personnel appelé à recevoir la formation sera sélectionné conjointement par le consultant ONUDI et le coordinateur régional avec l'assurance qu'il sera affecté ultérieurement au centre régional de Dakar.

Il est suggéré que des formations dans les domaines suivants soient entreprises :

- techniques d'analyses biochimiques
- techniques d'analyses chimiques
- technologie de préparation des produits biologiques humains (process biochimique)
- assurance qualité dans l'industrie du médicament
- assurance qualité dans l'industrie du vaccin
- "in-process contrôle"

### Résultat 2 :

Mise en place d'un Comité scientifique composé de 5 spécialistes sélectionnés en fonction de leur compétences et en mesure d'assurer un appui pour la gestion scientifique du centre auprès du coordinateur régional.

Ce Comité Scientifique sera chargé de conseiller les Autorités Nationales pour tout ce qui a trait au contrôle de qualité des produits biologiques, aux besoins de formation des pays déjà possesseurs d'unités de productions ou de ceux désireux de créer de telles unités

### Activités 2.

Mission conjointe du consultant ONUDI et du coordinateur régional dans différents pays africains pour rencontrer les Autorités Nationales en vue de préparer la constitution et la mise en place effective du Comité Scientifique.

- discussions techniques avec le personnel de contrepartie
- revue de toutes les données disponibles et missions techniques dans certains pays de l'Afrique de l'Ouest et du Centre
- propositions de plans d'actions à prendre
- discussions avec les Autorités Nationales des pays susceptibles de participer au projet ;
- réunion de constitution du Comité Scientifique.
- sélection des candidats au Comité Scientifique (il s'agira généralement d'experts dont la compétence et/ou les travaux sont universellement reconnus).
- envoi d'une lettre d'invitation aux membres potentiels du futur Comité Scientifique pour une réunion de synthèse avec le coordinateur régional à une date à définir.
- réunion de constitution du comité

### Résultat 3

Projet de convention à soumettre aux gouvernements et constituant un préalable au démarrage de la phase d'exécution ultérieure.

### Activités 3

- sensibilisation des gouvernements pouvant participer aux futures activités (lié à l'activité 2 décrite ci-dessus)
- visite d'appui du fonctionnaire ONUDI auprès des représentants des Ministères de la Santé des différents pays.
- réunions avec les représentants des pays désireux de coopérer avec le centre régional. Il est prévu dans une première phase de limiter le champ d'étude et d'application de ce projet aux pays d'Afrique de l'Ouest et du Centre compte tenu des problèmes de logistique.
- réunion du Comité scientifique en vue d'examiner et de finaliser le projet de convention.

Les activités mentionnées sous les résultats 2 et 3 seront intimement liées car la mise en place du Comité Scientifique de gestion et la signature de la convention constituent des préalables indissociables à la création ultérieure du Centre régional et à la mise en route d'une deuxième phase éventuelle du présent projet.

### Résultat 4

Un rapport décrivant les fonctions, statuts et attributions du Centre régional et ses modalités d'installation ainsi qu'une proposition de projet pour l'assistance à la mise en place du Centre.

### Activités 4

1. Fixer le détail des statuts juridiques de la structure d'appui aux secteurs de la santé avec définition des objectifs, des fonctions, des ressources nécessaires en moyens humains, matériels et financiers, mode de fonctionnement, organisation, gestion, méthode d'évaluation des résultats.
2. Sur base du document préparé par le coordinateur régional et les gouvernements parties prenantes, déterminer/sélectionner les études et autres activités qui feront l'objet du projet d'assistance à la mise en place du Centre, après analyse des travaux qui sont conduits dans le cadre d'autres programmes actifs dans le domaine
3. Faire des recommandations sur l'orientation et les principaux éléments du projet.

## PARTIE C - APPORTS

### 1. Apports du Gouvernement Sénégalais

Ce nouveau projet devrait obtenir des différents partenaires du projet un soutien à plusieurs niveaux.

La contrepartie pour l'ONUDI (Ministre de la Santé et/ou de l'industrie) devra aider à sélectionner le(s) expert(s) nationaux et affecter des homologues, négotier la location ou l'utilisation de bureaux pour le personnel du Centre Régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques.

Concernant les apports, la contribution du Gouvernement comprendra :

- le personnel de contrepartie (Coordonnateur Régional du Projet et futur Directeur du Centre, cinq ingénieurs ou techniciens pour assurer la bonne marche des activités, la main d'oeuvre nécessaire pour le fonctionnement).

Voir en Annexe 2 le plan de travail prévisionnel.

- l'infrastructure du projet :
  - \* Mise à disposition et adaptation de laboratoire(s) existant(s) et bâtiments annexes. La construction d'unités préfabriquées de laboratoire peut-être envisagée.
  - Le minimum vital pour les locaux sera constitué par :
    - une salle de formation,
    - un laboratoire de manipulation
    - une cuisine (lavage et stérilisation du matériel)
    - un magasin de stockage
    - une chambre froide
    - un atelier de maintenance
    - une animalerie
  - \* Mise à disposition d'un local à usage de bureau pour le personnel de contrepartie + expert/consultant recruté par l'ONUDI.



## 2. Apports de l'ONUDI

11-50 Consultant à court terme Expert en produits biologiques.(3 mois)... (description de poste ci-jointe)	40 000 US\$ <sup>(1)</sup>
16-00 Expertise technique du fonctionnaire ONUDI à Dakar, voyage conjoint à Brazzaville et dans quelques pays de la région.....	8 000 US\$ <sup>(2)</sup>
15-00 Déplacements/cadre du projet.....	10 000 US\$ <sup>(3)</sup>
32-00 Formation, Bourses de perfectionnement pour 5 personnes d'une durée de 3 semaines minimum chacunes.....	40 000 US\$ <sup>(4)</sup>
35-00 Réunion (cf. Activités 2 et 3)..... 5 participants, per Diems/3 jours	7 400 US\$
42-00 Matériel et Fournitures pour démarrer les activités (matériel de laboratoire)....	20 000 US\$
51-00 Dépenses diverses.....	1 000 US\$
Total.....	126 400 US\$

---

<sup>1</sup> sal. 6 500 US\$/mois.....	US\$ 19 500
voyage :Paris-Dakar-Vienne-Paris .....	US\$ 4 000
per Diem : 12 semaines US\$ 178 /jour...	US\$ 16 000
dépenses term. +divers.....	US\$ 500
Total.....	US\$ 40 000

<sup>2</sup> 15 jours de séjour (voyage et perdiems inclus)

<sup>3</sup> Coordinateur Régional et Consultant : visites de courtes durées dans  
4 à 5 pays.

<sup>4</sup> voyage 5 pers. ....	US\$ 11 000
frais formation.....	US\$ 7 500
perdiems/3 semaines.....	US\$ 21 500
total.....	US\$ 40 000

LANCEMENT OFFICIEL DE L'UNITE PILOTE DE PRODUCTION DE  
VACCINS HUMAINS AU LNAVET

7EME REUNION DU COMITE CONSULTATIF DE  
L'ONUUDI SUR LA MEDECINE PREVENTIVE

GAROUA, 21 -23 JANVIER 1991

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

\*\*\* A. L'unité pilote de production de vaccins humains au LNAVET Boklé a été inaugurée le 22 janvier 1991 par Monsieur Domingo L. Siazon Jr., Directeur Général de l'ONUUDI en présence de :

- Dr. Hamadjoda Adjoudji, Ministre de l'Elevage, des Pêches et des Industries Animales, représentant le Chef de l'Etat,
- Pr. Joseph Mbede, Ministre de la Santé,
- Dr. Ossebi Douniam, Ministre de la Santé Publique du Congo,
- Mr. Abogo Nkono, Secrétaire d'Etat, Ministère du Développement Industriel et Commercial du Cameroun.

ainsi que de personnalités représentant plusieurs pays africains et organismes bi et multilatéraux :

- Pr. Issa Lo (Sénégal)
- Dr. Gagbe Hinn-Dandje Epainette (Tchad)
- Pr. Tagliante-Saracino Jeanine (Côte d'Ivoire)
- Dr. A. Nasidi (Nigéria)
- Dr. Jacob Ngaba (Centrafrique)
- Pr. Kadra Benaouda (Algérie)
- Dr. Gabriel Madzou (Congo)
- Dr. M. Mukunyandela (Zambie)
- Dr. Dagbovie Komlavi (Togo)
  
- Mme A. Tcheknavorian, Directeur de la Technologie des Opérations Industrielles à l'ONUUDI, Vienne
- Mr. S. Ndan, Chef par intérim, Programme pour l'Afrique à l'ONUUDI, Vienne
- Mr. M. Konaré, Directeur de l'ONUUDI par pays, Dakar
- Mr. A. Atger, Service des Industries Chimiques à l'ONUUDI, Vienne
  
- Dr. Charles Mérieux, Président du Comité Consultatif ONUUDI sur la médecine Préventive
- Pr. P.H. Lambert, Représentant du Directeur Général de l'OMS

- Dr. R. Moulouba, Représentant du Directeur Régional pour l'Afrique de l'OMS
- Mr. H.P. M'cleod, Représentant Résident du PNUD
- Dr. P. McCosker. Représentant de la FAO (Rome)
- Dr. L. Aradi, Directeur Général de Human Institute (Hongrie)
- Plusieurs responsables de la Fondation Marcel Mérieux.
- et enfin Dr. Maïkano Abdoulaye, Directeur Général du LANAVET

Pour cette occasion, l'ONUDI a organisé une réunion technique de haut niveau pour présenter le projet pilote de production de vaccins humains. Ce projet financé par l'ONUDI dans le cadre de la Décennie du Développement Industriel de l'Afrique a été conçu selon une nouvelle approche technico-économique et a été encouragé par le Comité Consultatif de l'ONUDI.

Le principal objectif de cette réunion de haut niveau était de passer en revue les principaux aspects du projet, de visiter l'Unité pilote de fabrication et de formation et de faire la promotion de projets similaires en Afrique.

Le comité Consultatif de l'ONUDI sur la médecine préventive a tenu en même temps sa 7ème réunion.

Les travaux de cette 7ème réunion présidée par Dr. Charles Mérieux se sont déroulés le 21 janvier avec la participation effective de plusieurs ministres, des représentants de plusieurs pays africains, des représentants de l'OMS, du PNUD, de la FAO, et des représentants de la Fondation Marcel Mérieux et Institut Human.

Des discussions générales ont eu lieu sur les objectifs du projet avec un accent particulier sur les activités futures de l'unité pilote, la distribution du vaccin anti-tétanique au Cameroun et dans d'autres pays et du programme futur du Comité Consultatif ONUDI.

Le 22 janvier, après la cérémonie officielle du lancement de l'unité pilote, le Directeur Général du LANAVET a conduit une visite détaillée de l'unité pilote.

\*\*\* B. A l'issue des discussions sur les communications présentées et les échanges d'expérience avec les représentants des pays et organismes invités et à l'issue de la visite de l'unité pilote, le Comité a formulé les recommandations suivantes :

\* **B.1. LANAVET :**

**1.1 Dispositions à prendre afin de permettre l'introduction sur le marché du vaccin produit**

- Continuer la production et le contrôle de qualité y compris l'analyse des lots industriels
- Sur cette base, préparer les dossiers et les soumettre aux autorités nationales de la réglementation du Ministère de la Santé
- Demander au Ministère de la Santé du Cameroun après l'approbation par l'OMS, l'intégration nécessaire du vaccin produit au LANAVET dans le programme national d'immunisation
- Avec l'assistance de l'ONUDI, établir le prix de revient afin de présenter des propositions aux demandeurs éventuels
- Etudier avec l'appui de l'OMS les mesures à prendre en vue de l'intégration du vaccin du LANAVET dans la campagne actuelle d'élimination du tétanos néo-natal pour les pays de la région africaine et présenter des propositions à l'UNICEF ainsi qu'aux donateurs, sur la base des dispositions détaillées figurant page 4, paragraphe 3.5

**1.2 Afin d'élargir la gamme des produits, entreprendre l'étude technique de fabrication :**

- \* de vaccin DTP
- \* d'autres injectables

en tenant compte de l'isolement indispensable de la zone de production tétanique.

- Solliciter le double contrôle Institut Human/ Institut Pasteur-Mérieux.

\* **B.2. GOVERNEMENT**

- 2.1 Continuer et renforcer le soutien au LANAVET entre autre par l'utilisation préférentielle du vaccin dans le programme élargi de vaccination**
- 2.2 Maintenir et continuer à promouvoir le caractère régional de l'unité de production avec l'assistance PNUD/ONUDI/OMS et les autres donateurs**
- 2.3 Procurer les moyens nécessaires (locaux et matériel) pour l'organisation de programmes de formation et de séminaires à l'intention des cadres provenant des autres pays.**

- 2.4 Assurer une coopération étroite entre les Ministères de la Santé, de l'Elevage et du Développement Industriel et Commercial pour la promotion et l'utilisation du vaccin produit au LANAVET
- 2.5 Continuer de supporter et rendre rapidement opérationnel le Laboratoire de Contrôle de Qualité de l'ONAPHARM à Yaoundé avec l'assistance du PNUD/OMS en vue de mener le contrôle des vaccins du LANAVET
- 2.6 Procéder à la signature du "Système de Certification pour les Produits Pharmaceutiques" (Certification scheme for pharmaceutical products).

\* B.3. ORGANISATIONS INTERNATIONALES

- 3.1 Solliciter l'assistance de l'ONUDI pour évaluer les capacités existantes en Afrique en tirant profit de l'expérience du LANAVET dans le domaine des vaccins vétérinaires et humains pour réhabiliter et améliorer les installations actuelles.
- 3.2 Mise en place par l'ONUDI du projet de Centre Régional de Dakar avec pour vocation le contrôle de qualité des produits biologiques (produits finis et contrôle en production), les bonnes pratiques de fabrication (B.P.F), la formation dans le domaine des techniques de contrôle de qualité au sein des unités de production, l'élaboration d'études de faisabilité pour d'autres unités. L'assistance du PNUD pour la seconde phase du projet serait bien appréciée.
- 3.3 Demander aux Gouvernements africains d'utiliser les possibilités de formation du LANAVET et du Centre Régional de Dakar afin de parvenir à constituer un réseau de spécialistes.
- 3.4 La prise en considération par l'ONUDI et les autres institutions internationales et bilatérales des demandes de support technique à long terme qui pourraient être présentées par le Gouvernement Camerounais.
- 3.5 Demander à l'OMS de faciliter les contacts en vue de certifier la qualité du vaccin anti-tétanique produit au LANAVET dans un des laboratoires agréés en vue de procéder à une validation indispensable

- pour l'utilisation sur le plan international.
- 3.6 Demander la coopération de l'OMS, la FAO, ONUDI et le PNUD pour développer et promouvoir des programmes dans le domaine des produits vétérinaires et humains essentiels pour l'Afrique. La première étape d'exécution sera faite au LANAVET.
  - 3.7 Demander à l'ONUDI de développer avec le PNUD et d'autres donateurs au LANAVET un programme régional de formation et d'information technique.
  - 3.8 Mettre en place une étude clinique multicentrique avec l'assistance de l'OMS dans la région africaine en vue de la promotion de ce vaccin anti-tétanique fabriqué pour la première fois en Afrique.
  - 3.9 Demander au Comité Consultatif de l'ONUDI d'explorer les nouvelles possibilités pour le transfert de technologies de production de vaccins autres que le vaccin anti-tétanique. Ceci doit constituer une des activités du Comité Consultatif pour 1991/1992.
  - 3.10 Demander au Comité Consultatif de l'ONUDI d'élaborer en anglais et en français le document ONUDI "Model Program for production of vaccines in developing countries". L'assistance de la Fondation Marcel Mérioux sera bien appréciée.
  - 3.11 Demander à l'ONUDI d'assister le LANAVET dans la maintenance des équipements
  - 3.12 Demander à l'UNICEF de prendre en considération la production du vaccin anti-tétanique du LANAVET, le laboratoire de contrôle de Yaoundé et le Centre Régional de Contrôle de Qualité des Produits Biologiques de Dakar, pour la distribution des produits biologiques dans la région.
  - 3.13 Demander à l'ONUDI et à l'OMS de veiller à une coordination entre le LANAVET, le laboratoire de contrôle de Yaoundé et le Centre régional de contrôle de qualité de Dakar.
  - 3.14 Demander à l'OMS et à l'ONUDI d'inclure dans leur programme de coopération avec les pays africains une assistance technique et financière aux laboratoires nationaux et en particulier au Laboratoire de l'ONAPHARM en vue de lui donner un caractère sous-régional.

3.15 Demander à l'OMS/région Afrique d'assurer une coordination pour la diffusion des informations sur les laboratoires de production et de contrôle de qualité et de fournir une assistance dans les domaines de la recherche.

\* B.4. MOBILISATION DES RESSOURCES

Pour l'application des recommandations ci-dessus il est indispensable de mobiliser les ressources au plan national, régional et international.

\*\*\* C. Le Comité Consultatif de l'ONUDI exprime sa satisfaction et sa gratitude pour l'accueil et l'attention portée par les membres du Gouvernement Camerounais, le Gouverneur de la Province du Nord, les Maires des Communes urbaine et rurale, les autorités administratives et politiques, le Directeur de la BEAC, les cadres du LANAVET ainsi que les populations de Garoua.

Le Comité a été très sensible à l'aimable invitation du LAMIDO de Gashiga et l'organisation d'importantes manifestations culturelles à Gashiga.

Les efforts de l'ONUDI ont été bien appréciés par les participants ; le projet du LANAVET est un bon exemple pour la fabrication de produits biologiques dans la région.

Dr.A. CHIPPAUX.

DEPARTEMENT DE VIROLOGIE.

RESUME DU RAPPORT DE MISSION EN COURS D'ELABORATION.

Référence. Projet US/RAF/90/242.

1. Déroulement de la Mission, plan des déplacements et personnalités rencontrées.

- O.M.S., GENEVE - .. .... 6 et 7 novembre 1991.  
Service des produits biologiques.
- O.M.S.- AFRIQUE, BRAZZAVILLE - 15 novembre 1991.  
Directeur de la gestion des programmes et responsables du Programme Elargi des Vaccinations (P E V).  
P N U D (et O N U D I) - Représentant-Résident et son adjoint.
- CONGO, BRAZZAVILLE ..... 15 au 18 novembre 1991.  
Personnalités du Ministère de la Santé.  
Ambassade de France. Médecin-Conseiller Régional pour la Santé et Conseiller Commercial.
- CAMEROUN ..... 19 au 24 novembre 1991.
  - \* YAOUNDE : Représentants-Résidents du PNUD et de l'ONUDI, Directeur de l'Institut Pasteur, Personnalités du Ministère de la Santé, Représentant de l'O M S Directeur des contrôles à l'ONAPHARM.
  - \* GAROUA : Directeur Général adjoint et Chefs de Services du LANAVET.
- SENEGAL ..... 25 novembre au 7 décembre 1991.  
Directeur de l'ONUDI à DAKAR et Représentants des Agences spécialisées des Nations-Unies.  
  
Ministère de la Santé: Directeur de la Pharmacie et ses principaux Collaborateurs, en particulier les responsables de l'enregistrement et du contrôle des médicaments - Directeur de la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (P.N.A) - Conseiller technique du Ministre- Directeur du Service des Grandes Endémies-Directeur de l'Institut Sénégalais de Normalisation (ISN) et ses principaux collaborateurs.



## 2. SYNTHESE DES ENTRETIENS ET DES DEMARCHES.

### 2.1. OMS - GENEVE.

L'OMS a pour objectif la meilleure qualité possible des produits biologiques en médecine et, notamment, des vaccins utilisés dans le P E V. C'est pourquoi les Agences des Nations Unies exigent des certificats de "libération" pour les vaccins acquis dans ce cadre. Les certificats sont établis par les Autorités Nationales de Contrôle (A.N.C) selon des modalités propres à chaque Etat, mais qui relèvent toujours des mêmes principes :

- Indépendance des laboratoires de contrôle par rapport aux unités de production.
- Evaluation par les A.N.C des dossiers de fabrication établis par l'Organisme fabriquant le produit en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché (licence de fabrication et de commercialisation).
- Contrôle au laboratoire d'échantillons représentatifs des lots considérés, selon les critères établis par des groupes d'experts reconnus par l'OMS et définis dans les rapports techniques de l'OMS (cf. en annexe: références bibliographiques de ces documents).
- Inspection sur place des conditions de fabrication et de contrôle en cours de fabrication par des inspecteurs compétents désignés par les A.N.C.

Lorsqu'un nouveau produit est proposé, ou un nouvel établissement de fabrication mis en service, les contrôles doivent être exhaustifs. En routine, les A.N.C. peuvent admettre, sous leur responsabilité, une certification des lots présentés sur pièces justificatives (résultats des essais effectués par le fabricant), accompagnée d'examens ponctuels, s'il y a doute sur un point particulier, ou si un caractère du produit s'avère particulièrement délicat à tester.

Le laboratoire sur lequel se fonde l'A.N.C. pour établir le certificat de "libération" des lots peut être situé à l'étranger, pourvu qu'il soit réellement indépendant du producteur contrôlé.

Enfin, lorsque les A.N.C ne disposent pas de laboratoire spécialement équipé pour les contrôles envisagés, ils peuvent sous-traiter auprès de laboratoires experts étrangers, au moins provisoirement et toujours sous leur responsabilité.

Dans le cas particulier du vaccin tétanique fabriqué par le LANAVET, le laboratoire régional de contrôle de qualité des produits biologiques, dont l'installation est envisagée à DAKAR dans le cadre du projet ONUDI qui fait l'objet de notre mission, pourrait être compétent pour libérer les lots de vaccin si son équipement prévoit ce type de contrôle. En attendant, on pourrait reconnaître la validité d'un certificat signé par le Directeur du Centre Panafricain des vaccins vétérinaires pour l'Afrique Occidentale et Centrale (Dr. SYLLA), implanté à DAKAR, assumant la vérification des résultats des contrôles du fabricant et de ceux effectués par des laboratoires étrangers compétents tels que "HUMAN" National Institute for serobacteriological production and research (Budapest, Hongrie), ou Pasteur-mérieux, sérums et Vaccins, Lyon, France..

Le rôle de l'OMS est d'aider les Etats soucieux de la promotion de la qualité de leurs productions à se mettre en conformité avec les Recommandations internationales.

## 2.2. Bureau Régional de l'OMS à Brazzaville.

Les personnalités qui nous ont reçu ont confirmé et complété les informations déjà recueillies sur les vaccins humains fabriqués dans le monde, et plus particulièrement en Afrique, les conditions techniques et réglementaires de fabrication et de commercialisation des vaccins, les systèmes d'approvisionnement des Etats africains en vaccins pour le PEV, les projets de la Région (laboratoire pour l'éradication de la poliomyélite). Ils ont renouvelé leurs encouragements au projet de laboratoire régional de Dakar, en insistant sur le caractère plurinationnel qu'il doit revêtir. Ils en souhaitent la prochaine réalisation, en vue d'une collaboration efficace entre le Centre et les structures africaines de l'OMS et des Agences spécialisées des Nations-Unies, notamment l'UNICEF.

cette position est également celle du Représentant-Résident du PNUD à Brazzaville.

## 2.3. Autorités Congolaises et Ambassade de France au Congo.

Nous avons recueilli quelques informations sur l'organisation de la transfusion sanguine au Congo et sur les besoins en produits sanguins et réactifs de diagnostic. C'est surtout la nécessité d'une aide à la formation des équipes techniques qui se fait sentir.

En ce qui concerne une éventuelle participation au Laboratoire régional de Contrôle de qualité, l'accord de principe est acquis mais le facteur de limitation reste d'ordre financier, et sera difficile à surmonter sans soutien extérieur.

#### 2.4. Au Cameroun.

Au Cameroun, l'enquête s'est déroulée à Yaoundé et à Garoua.

- Le Ministre de la Santé a désigné l'ONAPHARM comme Organisme chargé du contrôle des produits biologiques. Une expertise du Dr. L. HEGEDUS de "HUMAN" (Budapest) a défini, au cours de plusieurs consultations, les conditions de fonctionnement et les aménagements à effectuer dans les locaux prévus pour les rendre opérationnels.

Beaucoup de choses ont été faites, mais la différence entre les exigences et conditions de fonctionnement d'un laboratoire de contrôle de médicaments chimiques et celles du contrôle des produits biologiques ne semblent pas avoir été toutes prises en considération. Les travaux à réaliser à l'ONAPHARM pour le rendre apte au contrôle des vaccins, en l'occurrence l'anatoxine tétanique, sont à peine ébauchés, et le Gouvernement camerounais aurait besoin d'une aide extérieure pour les mener à bien. Or, à la limite, ce laboratoire ferait double emploi avec le projet de Dakar, dans la mesure où les vaccins à usage humain fabriqués dans la région Afrique ne sont pas très nombreux et suffiraient à occuper une seule structure. En installer actuellement une seconde ne serait pas rentable.

- La visite du LANAVET a été très fructueuse. L'établissement dispose d'un plateau technique neuf et très performant. Le personnel est très expérimenté dans le domaine des vaccins vétérinaires, dont la technologie n'est pas très éloignée de celle des vaccins à usage humain. La visite des départements de production et de contrôle ainsi que les entretiens techniques avec le Directeur Général adjoint et les responsables des différentes unités nous ont convaincus de leur compétence professionnelle et de l'excellente qualité de leurs produits. De nombreux documents nous ont été remis, qui confirment ce jugement, et qui seront joints au rapport final. Toutefois, l'impossibilité actuelle de commercialiser le vaccin tétanique empêche le LANAVET de poursuivre sa fabrication et, à terme, risque de le mettre en difficulté financière en raison des investissements réalisés et non amortis.

Le contrôle interne des vaccins tel qu'il est effectué au LANAVET est insuffisant pour le contrôle et la certification des vaccins humains; il faut le compléter par des procédures externes à l'Etablissement, en s'inspirant de l'avis des experts consultés, et notamment de ceux du service des produits biologiques de l'OMS.

Il faudrait aussi que soit établi un dossier de fabrication et de contrôle de l'anatoxine tétanique qui constituerait une sorte de cahier des charges et dont l'élaboration pourrait s'inspirer des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments (A.M.M.)

### 2.5. A Dakar.

Il est indispensable d'établir un programme détaillé avec le Professeur Issa LO, désigné par le Gouvernement sénégalais comme coordonnateur régional, et que celui-ci se rende libre pour accompagner le consultant au cours de la visite des pays susceptibles de participer au projet.

Dans l'immédiat, deux éléments constituent un préalable:

- Obtenir du Ministre son accord pour l'implantation du Centre dans des locaux mis à sa disposition et aménagés, à la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (P.N.A.), site sélectionné après examen de diverses possibilités.
- Contacter les Autorités des pays susceptibles de participer au projet afin qu'ils y adhèrent. Il faudra en particulier envisager de façon précise les modalités de participation.

La visite approfondie du Centre panafricain des vaccins vétérinaires pour l'Afrique occidentale et centrale, dirigé par le DR. SYLLA, a confirmé l'impression que nous avons éprouvée lors des visites précédentes; ce Centre qui a maintenant quatre ans d'existence présente beaucoup d'analogies avec le projet: organisation, objectifs, méthodologies utilisées. Du fait de l'expérience acquise il peut fournir une aide précieuse et servir de modèle pour sa réalisation.

La Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (P.N.A.) dispose de très vastes bâtiments en parfait état, hérités de l'ex A.O.F. Il y a beaucoup d'espaces libres, des locaux non fonctionnels. Un plan de réhabilitation est actuellement en cours de réalisation avec le soutien de la Banque mondiale, en vue d'une utilisation optimale des locaux existants. Des bureaux seront réaménagés.

Il n'y a pas d'obstacle apparent à ce qu'une partie des locaux rendus disponibles soient mis à la disposition du Centre, du moment qu'il ne s'agit que d'une cohabitation physique avec la P.N.A. Mais le projet de Centre de l'ONUDI est un projet régional et, à ce titre, il n'entre pas dans les prérogatives de la Banque mondiale dont la Représentation à Dakar est nationale. Pour obtenir un éventuel soutien de la Banque mondiale, il conviendrait que l'ONUDI informe avec précision le siège de la Banque mondiale à WASHINGTON sur le contenu du projet.

Dans l'immédiat il est prudent de prévoir, dans les meilleurs délais possibles, l'intervention d'un Cabinet d'études afin de dresser un croquis d'aménagement des locaux qui seront attribués au Centre et de surveiller la réalisation des travaux. Il faudra donc sans doute envisager une révision budgétaire pour aider au financement des travaux et de

l'équipement, afin d'éviter tout retard préjudiciable au succès final. Dans le même souci d'efficacité et de rapidité, il serait souhaitable d'obtenir - avec l'accord de la FAO- une coopération active du Dr. SYLLA, Directeur du Centre panafricain des vaccins vétérinaires pour l'Afrique occidentale et centrale, pour l'organisation du Centre, la formation du personnel, la supervision de la mise en route des activités techniques.

Par ailleurs, le projet a par essence une durée de vie limitée. Pour être viable, tant sur le plan technique que financier, le Centre doit être régional. Il est donc prudent de prévoir, dès maintenant, un soutien plurinational.

Enfin, le Directeur de l'Institut Sénégalais de Normalisation (I.S.N.) et ses collaborateurs sont directement intéressés par le projet qui entre dans le cadre de l'objectif de l'I.S.N. : établir des normes et vérifier leur respect. Il faudra donc définir, en accord avec l'I.S.N., les modalités de certification et de conformité aux normes en vigueur.

-----

*food work done*

Dr. A. Atger/epg

17 Mars 1992

Objet: **Projet US/RAF/89/242**  
**Assistance préparatoire pour l'établissement à Dakar d'un Centre Régional de Formation et de Contrôle de la qualité des produits biologiques à usage humain (vaccins)**

Mémo/entretien du 10 mars 1992 au Bureau du PNUD d'Abidjan ; 8h00-9h00

**Participants:**

Monsieur Norbert Lauzon, Représentant Résident du PNUD en Côte d'Ivoire  
 Monsieur Hugues Olivier, Directeur de l'ONUDI pour la Côte d'Ivoire, le Mali, et le Burkina Fasso  
 Professeur Issa Lo, Coordinateur Régional du projet  
 Docteur Alain Chippaux, Conseiller Technique Principal de l'ONUDI, Directeur du Centre de Référence de l'OMS pour les Arbovirus à l'Institut Pasteur de Paris,  
 Monsieur Arnaud Atger, fonctionnaire du siège de l'ONUDI (Vienne), responsable du projet

Après les présentations d'usage et le message de bienvenue du Res.Rep. un exposé du projet a été effectué par les participants de la mission. Le rep. Res. a souscrit aux objectifs visés par le projet et à l'importance attachée à bien répondre aux besoins de la sous-region pour ce qui concerne le contrôle de la qualité des produits biologiques à usage humain (besoins exprimés notamment à l'occasion de plusieurs réunions régionales organisées par l'ONUDI).

L'exemple d'un projet réalisé jadis au Maroc dans le domaine du contrôle de l'emballage et du conditionnement a été donné (il s'agissait là aussi d'un projet régional) et les problèmes rencontrés étaient liés à la pérennité du projet ainsi qu'au "surdimensionnement" du Centre:

- recommandation d'exploiter le scenario le moins favorable
- pour la question du financement ulterieur du Centre, adopter une demarche commerciale ; que peut-on facturer
- nécessité de ne pas augmenter le prix de revient des vaccins, s'agissant d'une santé de masse et de ne pas ajouter aux contraintes budgétaires
- nécessité que les Etats contribuent au fonctionnement ulterieur
- orienter les premières analyses vers les vaccins les plus fragiles du PEV.
- penser à la logistique du projet sur l'exemple des contrôle de vaccins contre la peste bovine/PANVAC
- identifier les partenaires du projet et à moyen terme envisager une approche réseau de sous traitance
- intérêt pour les questions de financement d'approcher outre les Ministeres techniques (tel que le Ministère de la Santé), le Ministère des finances.
- calculer la quote part de chaque Etat, les couts sociaux, le volume de transactions prévu

M. Lauzon a ensuite expliqué les contraintes budgétaires du PNUD en raison de plusieurs facteurs:

1. Selon les résolutions de l'Assemblée Générale un fonds consacré aux études de faisabilité pour les pays les moins avancés a été alloué représentant grosso modo 10% du CIP (réserve non programmée)
2. Pour les pays ayant de grande capacités d'absorption, la "poussée" des projets du cycle précédent amenuise les ressources disponibles

Pour 1992, la marge de manoeuvre demeurait limitée et en 1993, l'accent sera mis sur les ressources humaines. Néanmoins l'éventualité d'un rôle même modeste du PNUD au projet a été évoqué sous forme de "seed money", l'ONUDI se trouvant au niveau du dialogue des politiques et des programmes et la bonne collaboration du PNUD avec la représentation ONUDI à Abidjan étant établie. La suggestion du PNUD (et le défi correspondant) d'un projet ONUDI par appui permettant la mobilisation d'une table ronde sur un schéma industriel relatif à une politique de la Santé et à une tarification médicale a été évoqué. Dans ces conditions et s'agissant de favoriser le dialogue au niveau des politiques et des programmes, le PNUD pourrait éventuellement considérer le financement d'un projet parapluie (seed money) relatif à ce Centre Régional de Contrôle et de Formation à la Qualité des produits biologiques.

Pour ce qui concerne les programmes régionaux et des possibilités de financement de la phase 2 du projet, mention a été faite des ressources hypothéquées de 40% sur le 5ème cycle en raison d'une surprogrammation.

**Actions ultérieures prévues:**

- soumission aux Autorités de Côte d'Ivoire des grandes lignes des futures activités du Centre Régional à travers le Bureau du PNUD et notre représentation ONUDI à Abidjan. Ceci devrait faciliter l'obtention d'une requête officielle du Gouvernement de Côte d'Ivoire afin qu'il puisse participer aux activités du futur Centre (N.B.: l'accord de principe du Ministre de la Santé, S.E. Monsieur Frederic Alain Ekra ayant été donné aux participants de la mission le 9 mars).
- prise en compte des remarques très pertinentes recueillies par la mission et notamment pour ce qui concerne la participation régionale des différents partenaires du projet déjà identifiés dans 5 pays visités (Cameroun, Mali, Nigeria, Côte d'Ivoire, Senegal), et à définir pour les autres pays de la sous-région.
- envisager la tenue à Abidjan d'une réunion du Comité Scientifique de Direction du Centre Régional de Dakar en juin 92, si l'idée est bien recue (Abidjan serait choisie pour cette réunion afin de marquer l'approche régionale du projet et bien que le Centre soit implanté à Dakar). Le PNUD, l'OMS (régionale et Genève), l'UNICEF, le FMI et la Banque Mondiale seraient bien entendu associés à la préparation + participation de cette réunion.

**Note :** L'approche très positive et très constructive du Représentant Résident du PNUD vis à vis du projet de Création pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre d'un Centre Régional de Contrôle de la qualité des vaccins a été unanimement appréciée par tous les participants de la mission.

**Pieces jointes:**

- Annexe 1: Projet ONUDI US/RAF/89/242, établissement à Dakar d'un Centre Régional de Contrôle et de Formation à la Qualité des Produits Biologiques pour l'Afrique
- Annexe 2: "draft" de document de projet pour la seconde phase du projet de Centre Régional de Contrôle des Produits Biologiques Humains.

cc/ Mme M.A. Martin  
 M. G. Stevens  
 Mme A. Tcheknavorian  
 M. V. Veltze-Michel

## ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

Dakar, le 24 mars 1992

## Projet ONUDI US/RAF/89/242

Etablissement à Dakar d'un Centre Régional de Contrôle et de Formation à la Qualité des produits biologiques en Afrique de l'Ouest et du Centre

1. Afin de promouvoir la production locale et la distribution des produits biologiques en Afrique, plusieurs réunions internationales ont recommandé la mise en place de laboratoires dotés de personnel qualifié, afin d'assurer le contrôle des produits tout au long de la fabrication et de la distribution :
  - réunion des Directeurs de Centres de production et de contrôle de qualité organisée par l'OMS à Brazzaville en 1979 ;
  - consultation d'experts sur la peste bovine organisée par la FAO à Rome en 1984 ;
  - réunion régionale sur la fabrication et la distribution des produits biologiques (humains et vétérinaires) organisée par l'ONUDI à Dakar en 1987 ;
  - réunions de consultations internationales sur les transferts de technologie pharmaceutique: Lisbonne 1981, Budapest 1983, Madrid 1987 organisées par l'ONUDI ;
  - réunion du groupe consultatif de l'ONUDI en matière de Médecine préventive: Garoua en janvier 1991.
  - plus récemment ce projet fut évoqué lors de la 1ère Conférence Européenne de Vaccinologie (Annecy, Mars 1992) organisée sous les auspices de l'OMS et de la Commission des Communautés Européennes par l'EFPIA (Fédération Européenne des Associations des Industries Pharmaceutiques).
  
2. Faisant suite à ces recommandations, l'ONUDI a élaboré une proposition de projet de création pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre d'un Laboratoire doté de moyens techniques nécessaires, et dont la compétence devra être reconnue et agréée par l'OMS. Ce laboratoire aura pour vocation le contrôle de qualité des produits biologiques à usage humain et la formation des cadres domestiques.
  - ce Centre servirait non seulement pour les pays possédant des unités de fabrication mais aussi pour ceux dont les approvisionnements sont assurés en totalité par l'importation;
  - il procéderait aux contrôles des produits tout au long de la chaîne de fabrication (pour ceux qui sont fabriqués localement) et de la distribution (pour tous les produits); ces contrôles aboutiraient à l'établissement d'attestations de qualité qui faciliteraient la prise de décision de l'Autorité Nationale de Contrôle (qui reste souveraine) et permettraient l'exportation des produits biologiques ;
  - il participerait au système d'assurance qualité des unités de production existantes ;
  - il organiserait des programmes de formation et de perfectionnement à l'intention des cadres et agents techniques



des laboratoires de production et des laboratoires de contrôle existants

- il pourrait favoriser la réalisation d'études de faisabilité pour les transferts de technologies touchant aux produits biologiques, à l'exemple de la réalisation de l'ONUDI au LANAVET de Garoua (Cameroun).
3. Les investissements nécessaires à l'établissement d'infrastructures appropriées et au fonctionnement satisfaisant d'un Centre ayant ces objectifs ne sauraient être réalisés à l'échelle d'un seul pays, ils nécessitent l'union des efforts au niveau régional.
  4. Dans le domaine des vaccins vétérinaires, la FAO, avec l'assistance financière du PNUD, a mis en place en Afrique deux Centres régionaux ayant pour vocation le contrôle de qualité, l'assistance aux laboratoires de production et la formation. L'un de ces Centres est installé à Dakar (Sénégal) depuis 1987, et a atteint sa vitesse de croisière. Les résultats très appréciables obtenus par ces laboratoires ont incité l'ONUDI à proposer l'installation à Dakar du Centre Régional pour les produits biologiques humains, afin qu'une synergie s'établisse entre ces deux projets.
  5. Les vaccins à usage humain fabriqués localement et ceux qui sont utilisés dans le programme élargi de vaccination de l'OMS (PEV ou EPI) pourront initialement constituer la cible principale. Mais à terme, tous les produits biologiques à usage humain sont visés.
  6. Le Gouvernement du Sénégal a donné son accord pour abriter ce Centre Régional.  
En tenant compte de l'expérience du Centre Panafricain des vaccins vétérinaires, il a été proposé une phase pour préparer la mise en place.
    - 6.1 Le Gouvernement du Sénégal dont la contribution est estimée à 90.000 \$ E.U. assure la fourniture des infrastructures nécessaires et du personnel de contrepartie pour la phase initiale du projet.  
Le Gouvernement du Sénégal a désigné un Coordonnateur Régional qui aura pour tâche de mener à bien tous les contacts avec les autorités nationales, les Gouvernements et les Laboratoires et Institutions susceptibles de participer aux activités du Centre et les Organisations Internationales.  
Le Gouvernement du Sénégal met à la disposition du projet:
      - les locaux appropriés (salle de formation des techniciens, laboratoires de manipulation, notamment cultures cellulaires, sérologie, immunochimie, salle de lavage et de stérilisation, chambre froide, ...)
      - les spécialistes et techniciens de laboratoire ;
      - la main d'oeuvre nécessaire pour le fonctionnement initial.
      - la fourniture de l'eau, de l'électricité, une ligne téléphonique
    - 6.2 La contribution de l'ONUDI est évaluée à 215.000 \$ E.U. comprenant :
      - l'expertise internationale pour la supervision technique,
      - l'expertise pour la formation des cadres du Centre
      - la fourniture des premiers équipements et du matériel de laboratoire
  7. Les activités de la phase préparatoire de mise en place sont maintenant commencées.

\*\*\*\*

**FOREWORD**  
**ESTABLISHMENT OF A REGIONAL CENTRE FOR QUALITY CONTROL**  
**AND TRAINING IN BIOLOGICAL PRODUCTS AT DAKAR**

Proper quality control is quite often overlooked in the production of biological products in Africa. However, it is imperative that quality control should be established before the effectiveness of vaccines could be assured. In areas where widespread immunization programmes are carried out, it is essential that the producers of biologicals introduce and maintain a systematic quality control throughout the various production processes.

In recognition of the above, UNIDO fielded a preparatory assistance mission<sup>1</sup> to, inter alia, (i) identify the most important biological products in use in the African Region ; (ii) assess both production and consumption patterns of biological products, including the marketing and distribution aspects ; and (iii) review and assess the existing quality control procedures, the technological capabilities and availability of manpower capabilities for quality assurance.

One of the major findings of the mission was that there was a dearth of capabilities for quality control and training in the production and use of biological products. Consultations were held with UNDP, WHO, UNICEF and FAO and several Governments in the Africa Region all of which were very receptive to the proposal of establishing the Centre. The Government of Senegal has offered to host the Centre.

The establishment of the Centre would be carried out in two phases. The project for phase 1 (US/RAF/89/242) was recently approved for funding under the IDF Special Purpose Contribution. During this phase, it is proposed to upgrade the existing physical facilities available in the "Pharmacie Nationale d'Approvisionnement" in Senegal to cover a wide range of biological products. Some aspects of physical chemical and biological analysis will be introduced and contemporary self inspection and audits of quality assurance systems would also be introduced.

The second phase of the project would consist of the Establishment of the Regional Centre incorporating laboratory facilities to validate the technological process and analysis to be carried out. The result of the analysis will be disseminated to the concerned authorities/institutions/groups throughout the region. It is also proposed to establish an information system relating to the production and use of biological products. Training of the personnel in the technology for the preparation of biological products, the system of quality control and the maintenance and repair of laboratory instruments are also envisaged. A consultancy system on the production, application and use of biological products will also be established.

The objective of the Centre is to help in providing qualitatively reliable biologicals (vaccines as a first step) as well as better health care to all persons within the nations's health care services. Quality assurance

---

<sup>1</sup> First part of the mission done in November 1991 (Cameroon, Congo, Senegal); second part of the mission in March 1992 (Mali, Nigeria, Ivory Coast, Senegal). Participants: Dr. Alain Chippaux, Professor Issa Lo, Mr. Arnaud Atger.

for drugs and medicines is undoubtedly a central concern of this project. Modern quality assurance embraces all aspects of good manufacturing practice, including the traditional quality assessment processes. No self-respecting nation would allow products into its market without first ascertaining that they have met all stipulated quality control requirements. It is for this reason that UNIDO has for many years advocated the establishment of a Regional quality control laboratory in the West and Central African subregion. These facilities are essential for assessing the genuineness of products reaching consumers at the grassroots under the primary health care programme. The project outlined in these pages has been conceived by UNIDO as a practical demonstration of our commitment to qualitatively reliable biologicals for consumers in Africa. We invite all parties involved to make the implementation of this project a reality by giving in their generous support in cash and kind.

Our thanks go to all those involved in the conception and planning of this unique project. We are especially grateful to the eminent Pharmacists who, as members of the Technical Planning Committee under the aimable chairmanship of Professor Issa Lo, designed the project as contained hereafter. Finally, we thank Dr. Chippaux (Chairman) and members of the 1992 Planning Committee, under whose auspices the planning and conference launching of this project is being achieved.

May the WHO, UNICEF, EEC assist us all in the realisation of our noble dreams.

---

**CONTENTS:**

---

	PAGE N°
MEMBERS OF THE TECHNICAL PLANNING COMMITTEE.....	2
PREFACE .....	3
CHAPTER 1 NAME.....	3
CHAPTER 2 OBJECTIVES.....	4
CHAPTER 3 AIMS AND SCOPE.....	4
CHAPTER 4 PERSONNEL.....	5
CHAPTER 5 FUNCTIONS OF THE CENTRE.....	5
CHAPTER 6 FACILITIES : BUILDING.....	6
CHAPTER 7 FACILITIES : EQUIPMENT.....	7
CHAPTER 8 OTHER REQUIREMENTS.....	7
CHAPTER 9 1992 & FOLLOWING YEARS BUDGET.....	7
CHAPTER 10 RECOMMENDATIONS.....	8
CHAPTER 11 SUMMARY AND CONCLUSIONS.....	8
APPENDIX A LIST OF EQUIPMENT.....	9
APPENDIX B BUDGET SHEETS.....	12
APPENDIX C FLOOR PLAN/LABORATORY BUILDING.....	15

---

**MEMBERS OF THE TECHNICAL PLANNING COMMITTEE**

---

Dr. Alain Chippaux  
Dr. Daouda Sylla

Professor Issa Lo  
Mr. Hugues Olivier

Mr. Morike Konare  
Mr. Djibril Ndiaye

---

PREFACE:

---

The pharmaceutical sector, through its supply of needed drugs and medicines, plays a vital role in both the economy and the healthcare delivery system of the Africa's subregion. The issue of substandard drugs and vaccines in circulation in the countries is however a matter of grave concern to all Africans. In 1992 it was alleged that a non negligible quantity of the vaccines in circulation were substandard. The numerous examples of bad quality vaccines in circulation in the subregion, in which at least hundred children lost their lives, is a sore reminder of the lapses within the subregion's vaccine quality control system.

The governments of the subregion must be commended for legislating against the possession, sale, and distribution of substandard vaccines.

The UNIDO's Advisory Panel on Preventive medicine was established in 1984 with one of its mandate being the development of methods for rapid and accurate detection of substandard biological products. Furthermore there are clear indications that Governments have the political will required to curb substandard and adulteration and aid the reliability of the quality of biologicals in use, and particularly vaccines.

In order to give assurance that biologicals of the appropriate efficacy and safety are made available to the population, it is necessary for a reliable quality assurance system to be in place. Such a system must embrace not only vaccine registration and the regular inspection of imported and locally manufactured vaccines, but also the availability of laboratory facilities for testing and authenticating the quality of vaccines in circulation.

The quality of vaccines means their conformity with specifications of identity, purity, potency, concentration and other characteristics, not only for each product but also for every batch of each product.

The Regional quality control Center for human vaccines, of the type proposed in this project, are the mandatory facilities for testing and authenticating the efficacy and safety of vaccines in use.

The National Laboratories visited by the UNIDO mission in the subregion, at Yaounde, Dakar, Bamako, Lagos and Abidjan, were until recently, seriously underfunded, with acute shortages of reagents, solvents, reference standards and essential equipment. In any case, it has been realised for many years that additional laboratories are required at regional levels as back-ups to these national laboratories, and more centrally as Reference Centre for cross-checking the results of tests by these various facilities and for independent international assessment.

The proposed UNIDO-WHO Reference Regional Laboratory will serve the purpose of a modern regional laboratory of great utility value in referral and independent international assessment of vaccine quality in West and Central Africa of the subregion. The location of the UNIDO quality control facilities at Dakar, will enhance its role as a specialised laboratory with excellent prospects in both essential biologicals assessment and vaccine research. Adjudged from all dimensions, the proposed Regional Quality Assurance Laboratory holds good prospects for high cost-benefit yield as a venture for enhancing popular healthcare.

CHAPTER 1

---

NAME:

---

The Laboratory shall be known as the Regional Center for Quality Control and Training in Biological Products for human use.

CHAPTER 2**OBJECTIVES:**

The objectives of this project shall be as follows:

- 2.1 To establish a modern Regional Quality Control Laboratory at Dakar which shall have the aims and scope of functions defined hereinafter.
- 2.2 To place the operation and supervision of the Laboratory so established under the ambit and auspices of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) and the World Health Organization (WHO) as well as the Pharmacie Nationale d'Approvisionnement at Dakar, wherein the laboratory shall be sited.
- 2.3 To maintain continuous liaison between the Regional Centre and the National Authorities of the Subregion for whom the laboratory shall serve as the Regional Centre for Biologicals and Vaccines Substances Reference standards.

CHAPTER 3**AIMS AND SCOPE:**

The setting up of a fully functional Vaccine Quality Control Centre will not only complement existing national Quality Control Laboratories in the countries of the subregion, but also provide effective support for the National regulatory agencies (National Authorities) and their inspection services, and thereby assist in the war against substandard and outdated biological products in West and Central Africa.

- 3.1 With adequate provision of quality control facilities in the Centre, private, corporate as well as Government Agencies will have the opportunity of submitting their samples for analysis to ascertain their quality before supplying such to the consumer.
- 3.2 National Inspection Centres (National Authorities) will be able to request and obtain easily reports of analyses before the release and/or use of the biologicals.
- 3.3 A systematic sampling, inspection and testing of starting materials, packaging materials, intermediate materials and finished biological products circulating in the subregion market is to be conducted from time to time to ensure that quality biological products are available to the consumer.
- 3.4 Local availability of properly trained staff is a sine qua non to the proper functioning of a Regional Quality Control Laboratory. Therefore, the Centre will aim at providing training programmes in analysis of biological products which will cover both the practical and the theoretical aspects of vaccine analysis for regulatory purposes.
- 3.5 It is intended that the Centre will not only establish, validate and implement all quality control procedures but also create a separate reference materials unit which will establish and keep reference standards of substances and retain samples of materials and products.

- 3.6 The Regional Quality Control Centre will offer consultancy services in the area of quality control to small scale biological manufacturers and Government biological production laboratories.
- 3.7 The Centre shall cooperate with other agencies to conduct relevant scientific investigations on drug substances and products reported to produce adverse reactions, and subsequently serve as source of vaccine information on such products.

#### CHAPTER 4

##### PERSONNEL:

Personnel of the appropriate cadre, especially the technical personnel, are few and of high demand in the subregion and in the host country (Senegal). They must be well trained, both academically and professionally, to perform the complex analyses required. The Head or Director of the Centre should be a highly qualified and experienced individual who can motivate the staff to achieve the goals of the Centre. He should be a Pharmacist and should not be originated from the host country of the Centre.

An estimated cadre and number of nat. & internat. staff needed is given below:

1. Director of Regional Quality Control Centre
2. Unit Heads:
  - 2.1 Microbiology (virology)
  - 2.2 Chemical and Instrumental Analysis
  - 2.3 Bioavailability and Pharmacokinetics (Immunologist)
  - 2.4 Finance and Administration
3. Analysts: eight
4. Technicians: six
5. Library Officers: one
6. Driver: one
7. secretariat: two
8. Security staff: two

#### CHAPTER 5

##### FUNCTIONS OF THE CENTRE

#### 5.1 GENERAL

- 5.1.1 Receipt, inspection and documentation of materials, in-process sample, finished biological products, labels and packaging materials.
- 5.1.2 Analysis of the samples received or sampled. Analysis may embrace chemical, microbiological, stability and pharmacological investigations.
- 5.1.3 Report of results for quality assurance check by Head of Unit for onward transmission to the Head of the Centre.
- 5.1.4 Inspection of in-process procedures at vaccine manufacturing plants and at biological entry ports for sampling and assay.
- 5.1.5 Complete documentation of operations. The appropriate formats to be used should be prepared by the Centre.

## 5.2 VACCINE PREPARATIONS ANALYSIS (1ST PHASE, PRIORITY n°1):

In addition to the general quality control procedures described in the European Pharmacopoea, the procedures described in the Requirements for Biological Substances issued by the World Health Organization should be conducted for vaccines:

- sterility,
- specific toxicity,
- reversion to toxicity
- antigenic purity
- preservative concentration,
- adjuvant concentration,
- potency,
- amount of residual free detoxifying agent,
- pH, identity, innocuity, visual inspection

The most "sensitives" vaccines should first be covered by the Regional Centre: Tetanus toxoid, BCG, yellow fever, measles.

## 5.3 PARENTERAL BIOLOGICAL PREPARATIONS (2ND PHASE, PRIORITY n°2):

Parenteral preparations are special and require high quality standards for safety. Additional tests, apart from the quality and quantity of the compounds they contain, are usually necessary and these include:

- sterility test
- Pyrogen test and
- Particulate evaluation
- Leakage test and
- Safety test

## 5.4 INTRA VENOUS ADMIXTURES (3RD PHASE, PRIORITY n°3):

5.4.1 The Regional Quality Control Centre should be able to develop quality proof procedures for the preparation, handling and storage of I.V. admixtures for hospitals

5.4.2 Subsequent to the development of such procedures, the Centre should train and continue to monitor persons involved in the preparation of I.V. admixtures in the hospitals.

5.4.3 This responsibility is necessary to ensure that I.V. admixtures retain their characteristics of sterility and freedom from particulate matters. It should also prevent physical and chemical incompatibilities.

## 5.5 MISCELLANEOUS:

Random sampling of products in the market for conformity, stability, and other requirements.

## CHAPTER 6

### FACILITIES: BUILDING

As a specialised building, there is the need for the designer and users to work together to satisfy all the requirements. An architect and a biological quality control expert will therefore need to work together on the needs, design and construction/remodelling of the buildings..

It should satisfy such basic needs as clean air, water, electricity and telecommunications facilities. Special note should be made for system installations so as to ensure the safety of workers and equipment.

Generally, the building should be able to accommodate the following:

1. Reception/Communication
2. General Office: accounts administration staff
3. Inspection control room
4. Documentation library
5. Large stores: raw materials/in-process samples/finished products
6. Cold store room for thermolabile products
7. Large retention room for thermolabile products
8. Analytical control labs: General analysis instrumental analysis
9. Biological microbiology laboratories
10. Animal house
11. Pharmacology laboratory
12. Shower room: male/female
13. Head of unit offices and toilet facilities
14. Head/director of Centre's office and facilities
15. Secretary to Director's office
16. Conveniences for other staff: male/female
17. Tea/conference room
18. Conference/seminar room

See Appendix C for sample drawings of Biological QC Laboratory and Animal facilities building.

## CHAPTER 7

### FACILITIES: EQUIPMENT

The right requirements are a prerequisite for quick and accurate analysis of biological sample.

Quality control laboratory equipments have continued to become more sophisticated, providing more information about compounds than previously known. Due to selectivity, specificity and sensitivity of the methods, there has been a definite tendency to utilise specific equipment for vaccine analysis in recent years. This is evident from the recent issues of WHO, USP, European Pharmacopae, NF, BP, and other reference books.

Appendix A gives a list of some of the equipments required for a Regional Quality Control Centre, while Appendix B provides the budget foreseen for the start-up of the project.

N.B: a comprehensive list of the equipment items is only possible with the knowledge of biologicals for which quality control is required.

## CHAPTER 8

### OTHER REQUIREMENTS

Other requirements for a functional quality control centre should include:

- 8.1 Reference books
- 8.2 Vehicles to facilitate movement

## CHAPTER 9

### 1992 & FOLLOWING YEARS BUDGET (SEE APPENDIX B)

SUMMARY:  
ITEMS

Budget Line ESTIMATE



	(US\$)
Personnel (Salaries, wages, allowances, etc)	1,500,000
Remodelling of the building of the Regional Quality Control Centre (subcontract).....	300,000
Library books and journals.....	50,000
Animal house (small).....	50,000
Equipment.....	800,000
Chemicals and reagents.....	150,000
Training.....	650,000
Total.....	3,500,000

**CHAPTER 10****RECOMMENDATIONS:**

Taking into consideration the substantial cost of starting and sustaining such a project and assembling the necessary resources in specialized staff and technical functioning, it is recommended that UNIDO pursue the project as follows:

1. Raise funds to remodel and equip the Regional Quality Control Centre at Dakar. The funds shall be managed by UNIDO through a Board of Trustees composed of eminent personalities (steering Committee which will first meet in June 1992)
2. Retains formal liaison with the Centre as a regional Centre for Quality Control of vaccines and biological substances Reference Standards established through the auspices of WHO and UNIDO as well as of UNICEF.
3. Maintains special relationship with FAO, with particular reference to the PANVAC QC laboratory for veterinary vaccines established at Addis-Ababa (Ethiopia) and Dakar (Senegal).

**CHAPTER 11****SUMMARY  
AND  
CONCLUSION**

Concerned about the widespread sale and circulation of vaccines of dubious quality, the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) has embarked upon the establishment of a Regional Quality Control Centre for Biologicals (particularly vaccines) at Dakar, Senegal. The laboratory shall be sited at the Central Pharmaceutical Store House and, on completion, placed under the auspices of OAU.

The aim of the laboratory is to engage in the quality control of vaccines in circulation in the subregion's market and thereby enhance the reliability of the quality of vaccines available to consumers. The laboratory will serve as Referral Centre for other National Control laboratories and agencies worldwide and provide biological information and consultancy services to organizations and individuals in the public and private sectors of the countries in the subregion.

The financial requirements of the regional laboratory project, inclusive of the costs of building, equipment, reagents, and start-up personnel, have been estimated 3,5 millions US dollars. The UNIDO shall raise the funds needed for this project and build and equip the Regional QC Center.

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

\*\*\*

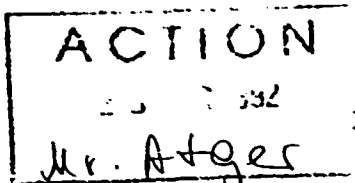
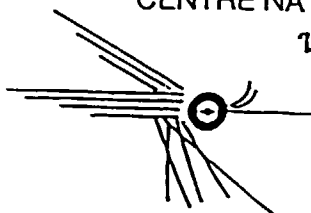
**APPENDIX A: LIST OF EQUIPMENT**

S/N	INSTRUMENT SPECIFICATION (FIRST PRIORITY EQUIPMENT)	QTY	COST ESTIMATE (US \$)
<b>A. Sterilization, Washing, equipment preparation (3 working posts with 4 non skilled workers)</b>			
1	Autoclave (with automation) 225 L	1	10,000
2	Sterilization unit 500 L	1	12,000
3	Washmaschine (glassware)	1	5,000
4	Cupboards	4	1,000
5	Distilled water generator 7 L/H	1	2,000
6	Water system (demineralization) and conductivimeter	1	5,000
<b>B. Virology laboratory</b>			
<b>B.1. Medium preparation (1 working post with 1 technician)</b>			
7	Working table dust free	1	3,500
8	Filtration apparatus	1	3,000
9	Laboratory analytical wage (0.5-0.1 mg precision, max weight 200 g)	1	2,000
10	Laboratory precision wage (0.001-0.01 mg precision, max weight 100 g)	1	4,000
11	Refrigerator 500 L	1	1,000
12	Deep freezer -20oC 400 L	1	2,000
13	Universal laboratory drying oven 100 L	1	1,000
g14	Magnetic stirrer /laboratory	1	500
<b>B.2. Clean cellular culture (1 working post with 2 technicians)</b>			
15	Vertical laminar flow unit (2 HEPA	1	9,000
16	Laboratory oven, ventilated 350 L filtration steps, IIA class)	1	3,000
17	Incubator CO2, 200 L	1	11,000
18	Refrigerator, ventilated, 350 L	1	1,000
19	Liquid nitrogen containers	2	2,000
20	Reverse binocular microsop	1	4,000
21	Thermostatic bath (module)	1	1,000
22	Automated device for cooling system	1	4,000
<b>B.3. Infected cellular culture (2 working posts with 3 technicians)</b>			
23	Security flow unit (IIA class)	1	9,000
24	Centrifuge	1	2,000
25	Centrifuge with cooling system	1	8,500
26	Reverse binocular microscop	1	4,000
27	Laboratory drying oven	1	3,000
28	Refrigerator 500 L	1	1,000
29	Deep freezer -85°C, 300 L	1	9,000
<b>B.4 Sero-immunology laboratory</b>			
30	Universal lab. drying oven 100 L	1	1,000
31	Boiling bath w stirrer	1	3,000

S/N	INSTRUMENT SPECIFICATION	QTY	COST ESTIMATE (US \$)
32	ELISA system	1	34,000
-----			
35	Fluorescence binocular microscop	1	8,500
34	Equipment for microphotographies	1	1,000
35	Electrophoresis device	1	5,000
36	Radial Immuno diffusion system	1	1,000
37	Refrigerator 500 L	1	1,000
38	Deep freezer - 20°C	1	2,000
39	pH meter	1	1,000
40	Stirrer for microtitration sys	1	500
B.5 Miscellaneous			
41	High speed laboratory centrifuge	1	40,000
42	Spectrophotometer	1	12,500
43	Cold room	1	9,000
44	Lab; glassware	1	15,000
45	Repartition equipment	1	3,000
46	Biological products (samples only)	1	10,000
47	Chemicals (samples only)	1	6,000
48	Animal boxes (small animals)	100	5,000
49	food/animals	1	2,000
B.6 Optional			
50	laboratory module	1	25,000
51	project vehicule	1	18,000
52	Personnal microcomputer (1 per collabo- rative center)+software+printer	6	79,000
53	Photocopy machine	1	4,500
54	Office furnitures	3	3,000
.....			.....
SUBTOTAL.....			375,000

S/N	INSTRUMENT SPECIFICATION (SECOND PRIORITY EQUIPMENT)	QTY	COST ESTIMATE (US \$)
-----			
55	Ultraviolet-visible spectrophotometer	1	50,000
56	Spectrofluorophotometer + recorder	1	20,000
57	IR Spectrophotometer	1	40,000
58	Atomic Absorption Spectrophotometer	1	30,000
59	Gas-Chromatograph	1	20,000
60	Densitometer	1	25,000
61	Liquid chromatograph	1	35,000
62	Melting point tester	1	1,000
63	Karl Fisher Titrator	1	1,000
64	Moisture determination balance	1	2,500
65	Top loading balance	1	2,000
66	Analytical balance	1	2,000
67	Analogue ph meter	2	2,000
68	Water purification	1	30,000
69	Refrigerated incubators	1	8,000
70	Blood storage refrigerator	1	1,000
71	Ice production and storage machine or ice flaker 70 kg capacity	1	5,000
72	Burettes vol max 50 ml	10	1,000

S/N	INSTRUMENT SPECIFICATION /CONTINUATION (SECOND PRIORITY EQUIPMENT)	QTY	COST ESTIMATE (US \$)
73	Vortex evaorator Buchler	2	1,000
74	Flask shaker	2	1,000
75	Vaccum oven 200°C	1	2,500
76	Drying oven	2	2,000
77	HPLC column slurry packerwith PTFE, seals & accessories, max liq; pressure 600 bar	1	6,000
78	Adjustable volume pipettes	1	2,500
79	HPLC injection syringes 50ml, 25 ml	1	300
80	Quickfit chromatography columns	5	800
81	HPLC analytical columns		15,900
	* 200 x 2 mm ID	10	
	* 250 x 3 mm ID	10	
	* 250 x 45 mm ID	2	
82	Ultrasonic baths	2	2,500
83	Water bath high temperature	2	5,000
84	Desicator cabinet	1	1,000
85	Autoclave	1	2,500
86	HPLC photo diode detector	1	15,000
87	Membrane filters 10 x100 0.1 um 0.2 to 1 um	1	5,000
88	Membrane filter holders and manisfolds	2	500
89	Pyrogen test equipment	1	4,000
90	A/C voltage stabilizer	10	2,000
91	Uninterrupted power supply (UPS) units	10	5,000
92	Microbiology petri dishes, pipettes, dyes, culture media and reagents		20,000
93	Cost of freight and installation of equipments		50,000
.....			
	SUBTOTAL.....		425,000
	GRANDTOTAL.....		800,000



Paris, le 27 Mars 1992

Monsieur ATGER  
ONUUDI - VIENNE

32 MAR 92 12:03

Cher Ami,

9204609

REF

REGISTRY

En réponse au memorandum que vous m'avez adressé avant-hier par télécopie, vous trouverez ci-joint:

1° - L'appendice C relatif au plan de sol du laboratoire.

Comme je vous l'ai indiqué au cours de notre entretien téléphonique, j'ai préparé deux versions pour éviter au Cabinet d'Etudes de se sentir enfermé dans des règles trop strictes. J'y ai joint un plan de laboratoire de contrôle de vaccins présenté au Colloque de Dakar de 1987; il s'agit en fait du laboratoire de Pasteur-Vaccins au Val-de-Reuil.

2° - Commentaires et suggestions sur l'annexe 2 concernant la phase 2 du projet.

Je suis un peu gêné par l'inadéquation entre d'une part les objectifs (chap.3 et 5) et les moyens à mettre en oeuvre (chap.4 et 6) et d'autre part les locaux que le Gouvernement du Sénégal pense mettre à la disposition du projet; car il ne permettait pas de réaliser l'extension nécessaire si - comme je le souhaite intensément - le projet se réalise de la façon dont nous l'envisageons.

3° - L'idée d'un Comité de pilotage me paraît excellente et je pense que la composition que vous avez prévue est tout à fait satisfaisante et devrait garantir l'efficacité que nous sommes en droit d'attendre.

4° - Je suis beaucoup plus réservé sur la façon de renforcer le rôle des Etats parties prenantes. Je serais tenté de penser qu'il faudrait une intervention au plus haut niveau pour obtenir de chacun une lettre donnant au minimum un accord de principe et s'engageant à étudier les modalités d'application.

En ce qui concerne le point 2, je vous adresserai dans les meilleurs délais un complément d'information, mais je préfère vous envoyer les premiers éléments pour ne pas retarder votre courrier au Docteur MAGRATH et à l'UNICEF.

Je vous adresse mes amicales salutations et mon meilleur souvenir.



Dr. A. CHIPPAUX

ENCLOSURES ATTACHED

ETABLISSEMENT A DAKAR D'UN CENTRE REGIONAL DE CONTROLE ET DE FORMATION A LA  
QUALITE DES PRODUITS BIOLOGIQUES A USAGE HUMAIN  
(ANNEXE 2 -Draft)

-----

COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS.

- Peut-être conviendrait-il d'insister d'emblée davantage sur la mise en place progressive du Centre, comme cela est bien exposé, mais plus loin.

- \* Vaccins produits sur place et vaccins "fragiles" du PEV,
- \* autres vaccins,
- \* produits biologiques injectables,
- \* solutés thérapeutiques pour injection IV,
- \* réactifs biologiques à usage diagnostic.

- page 3                    Préface,    *premier alinéa:*

L'affirmation selon laquelle la vie de certaines d'enfants aurait été compromise du fait de la mauvaise qualité des vaccins circulant est-elle bien documentée ou doit-on comprendre qu'un mauvais vaccin ne peut protéger l'enfant contre les conséquences de la maladie-cible s'il la contracte?

- page 3                    Préface,    *dernier alinéa:*

Il me semble que la contribution du Centre à la recherche est surtout de l'ordre de la recherche appliquée et du développement, ce qui est d'ailleurs indispensable, ne serait-ce que pour le personnel du Centre soit bien motivé et se maintienne au courant des progrès scientifiques et technologiques.

- page 4                    Objectifs,    *alinéa 2.2.*

Quels sont les liens entre le Centre Régional et la Pharmacie nationale d'approvisionnement de Dakar, en dehors de son rôle d'hébergement du Centre?

- page 5                    Personnel.

Un total de 25 personnes est prévu dont 20 biologistes, techniciens et agents de laboratoire. Je crois savoir que les normes internationales prévoient un minimum de 9m<sup>2</sup> par personne de surface au sol du laboratoire, ce qui fait environ 200 m<sup>2</sup> et il faut par ailleurs 2<sup>m</sup> linéaire de pailleuse par travailleur.

A quel niveau correspondent les "analystes" et les "techniciens"?

Les locaux attribués par la PNA à Dakar seront nettement insuffisants car il faudrait retrancher les surfaces de couloirs et de bureaux, mais aussi des boxes d'inoculation qui ne sont occupés que ponctuellement pour une tâche déterminée. Or l'extension ultérieure semble difficilement concevable si l'on tient compte des réticences des responsables de la PNA. Il faudrait donc insister sur la nécessité d'une montée en charge progressive, en précisant mieux les étapes.

- page 7                      Locaux.

Même observation : les locaux prévus à Dakar ne peuvent absorber qu'une partie des laboratoires nécessaires pour les contrôles d'une très large gamme de produits; en l'occurrence, ils conviennent pour la première phase (certains vaccins).

- page 8                      Recommandations.

Avez-vous prévu la composition du Comité d'Organisation (steering Committee)?

- page 9                      Appendice A - liste de l'équipement.

A première vue, elle paraît complète, mais je voudrais la revoir plus en détail, car il me semble qu'il y a quelques divergences entre le personnel prévu au chapitre 4 (personnel) et les postes de travail accompagnant cette liste. Par ailleurs, je ne dispose pas de tous les prix de tous les appareils, mais je ne crois pas qu'il y aient de grosses différences.

En conclusion, le projet semble très complet mais il faut peut-être revoir certains détails de forme afin d'expliquer l'apparente contradiction entre les objectifs posés et les moyens nécessaires pour y parvenir, par rapport à ce que nous pouvons espérer du Gouvernement du Sénégal, car il faudra à terme davantage de surface que ce qui est actuellement prévu, l'extension pouvant se faire dans un local non contigu, à condition que ce soit dans le même site.

-----

Paris, le 27 Mars 1992.

PROPOSITION D'AMENAGEMENT DES LOCAUX DESTINES AU CENTRE REGIONAL DE CONTROLE ET DE FORMATION A LA QUALITE DES PRODUITS BIOLOGIQUES A USAGE HUMAIN QUI SERA IMPLANTE A DAKAR.

Ré Projet US/RAF/89/242.

-----

Les projets de dessins ci-joints concernent les locaux qui seraient mis à la disposition du projet par le Gouvernement du Sénégal, à la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement (PNA), à proximité du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM).

1- Il s'agit de deux grandes salles, indépendantes l'une de l'autre, éclairées par des soupiraux, situées au sous-sol de la PNA. Nous avons estimé leur surface totale à 220/260 m<sup>2</sup>, faute de disposer d'un mètre pour une mesure précise. La plus grande salle, éclairée par 5 soupiraux, mesurerait environ 15 à 18 mètres x 10 à 12 mètres; la plus petite, éclairée par 2 soupiraux, mesurerait 8 à 10 mètres sur 8 à 10 mètres.

2- Deux esquisses ont été tracées afin de laisser davantage de liberté au Cabinet d'Etudes pour répartir sur cette surface laboratoires, bureaux et servitudes nécessaires. Les surfaces figurant sur les croquis ne sont pas impératives mais indicatives des surfaces classiques en usage: par exemple la surface d'un box d'inoculation peut être de 5 à 8 m<sup>2</sup>. En l'occurrence, cette approximation est d'autant plus justifiée que l'emplacement et la dimension des soupiraux, des portes et des piliers ont été évalués sans repère précis.

3- Il n'a pas été prévu de chambre froide, pourtant indispensable au stockage des produits biologiques et des réactifs thermosensibles, car celle de la PNA pourrait être utilisée.

4- Il faudra ouvrir une porte sur l'extérieur afin que le Centre ait un accès indépendant; un escalier sera nécessaire pour combler la différence de niveau. Les portes d'accès actuelles des locaux devraient être conservées, comme issues de secours et pour introduire dans le laboratoire les animaux à inoculer, dans le cas où il ne serait pas possible de le faire dans l'animalerie elle-même, ce qui serait préférable.

5- Il sera sans doute nécessaire d'agrandir les ouvertures existantes, peut-être d'en créer d'autres. Une ouverture est à percer pour réunir les deux salles.



6- En ce qui concerne l'animalerie, elle doit être indépendante des laboratoires, en raison des risques potentiels de contamination. Elle est donc prévue en dehors du bâtiment, dans un endroit à préciser; en tenant compte du fait qu'il n'y aura pas d'élevage proprement dit, les animaux (essentiellement souris, cobayes, lapins) seront fournis par PANVAC et l'Institut Pasteur (une convention sera établie). Les locaux doivent comprendre au minimum:

- 1 laverie et 1 petit magasin (nourriture, litières) = 12 à 15 m<sup>2</sup>;
- 1 petite salle de quarantaine ..... = 4 à 6 m<sup>2</sup>;
- 2 salles d'observation des animaux inoculés 2 fois 6 à 8 m<sup>2</sup>;  
*éventuellement*
- 1 salle d'inoculations et de prélèvements .... = 8 à 12 m<sup>2</sup>
- douches et toilettes pour le personnel .... = 6 à 8 m<sup>2</sup>;

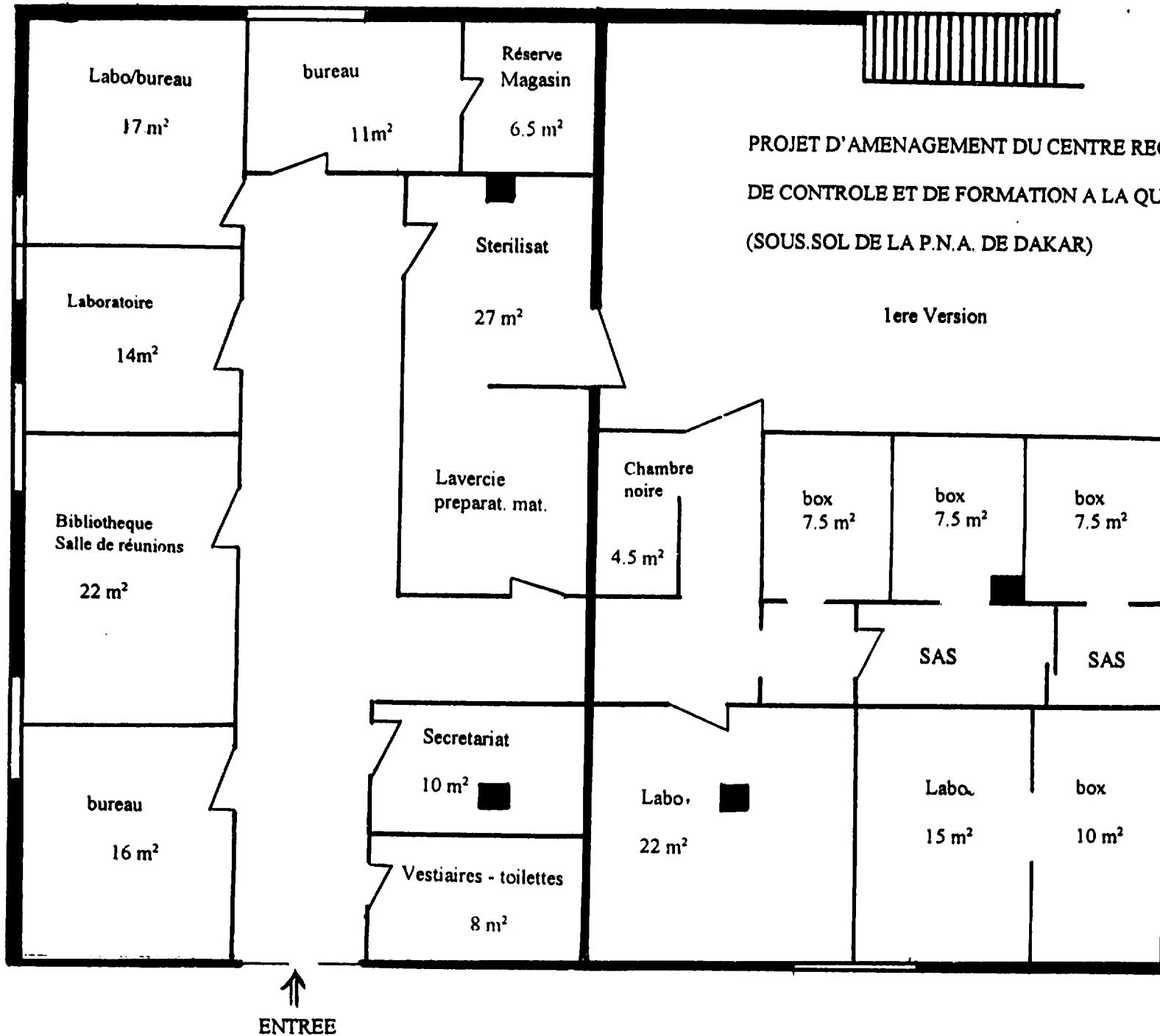
Il faut que les pièces soient indépendantes les unes des autres (couloir de service) . Au total.... = 50 à 70 m<sup>2</sup>.

7- Le plan du laboratoire de contrôle de Pasteur-Vaccins à Val-de-Reuil a été présenté à la réunion régionale sur la fabrication et la distribution des produits biologiques en Afrique (Dakar, 1987), par Madame HILLION, Chef du Service. Théoriquement, il n'est pas parfaitement adapté au projet, car le laboratoire de contrôle du fabricant doit analyser des échantillons de tous les lots, prélevés à toutes les étapes de la chaîne de production, depuis les matières premières et les récipients jusqu'au produit final prêt à la distribution. Le laboratoire de l'Autorité Nationale n'examine en principe que des échantillons prélevés au hasard dans certains lots de produits finis, sauf lorsqu'il s'agit de nouvelles fabrications, car il faut alors vérifier l'homogénéité de la production par des contrôles exhaustifs à tous les stades. Les activités sont qualitativement les mêmes, mais elles divergent dans les deux structures quant à leur volume réciproque (l'analyse des matières premières est exceptionnelle au niveau du laboratoire national). Il en découle une grande différence de taille de certains laboratoires. Dans le cas présent, il est évident que le Centre Régional jouera un rôle intermédiaire car l'homogénéité de fabrication devra fréquemment être établie. Il doit donc pouvoir répondre à toutes les demandes.

8- En attendant l'aménagement du Centre Régional, il serait peut-être possible d'utiliser temporairement certains laboratoires de la PNA et du LNCM provisoirement inemployés, ainsi qu'un bureau prêté par le LNCM, moyennant des aménagements peu coûteux. Deux postes de sécurité microbiologiques et un minimum d'équipement (réfrigérateur, étuve, centrifugeuse...) permettraient l'entraînement du personnel, mis à la disposition du Centre par le Gouvernement, aux techniques de cultures cellulaires et au titrage de vaccins vivants, et peut-être de commencer à faire certaines analyses. Ces locaux (65 à 85m<sup>2</sup>) seront rendus lorsque le Centre Régional sera prêt.

P.S. : Je vous prie de bien vouloir excuser la médiocrité des croquis, en dépit du soin que j'y ai apporté.

*Phiffas*

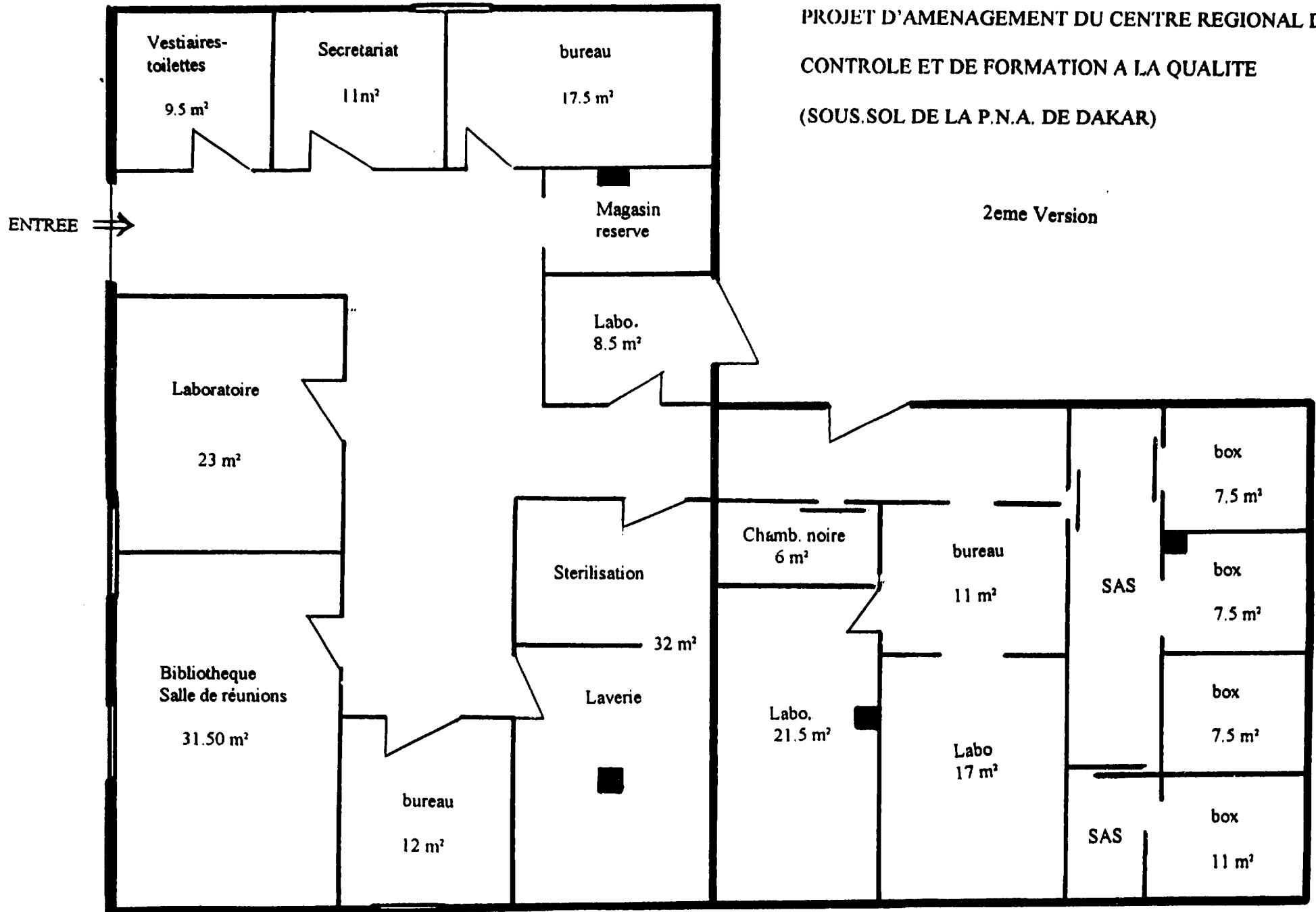


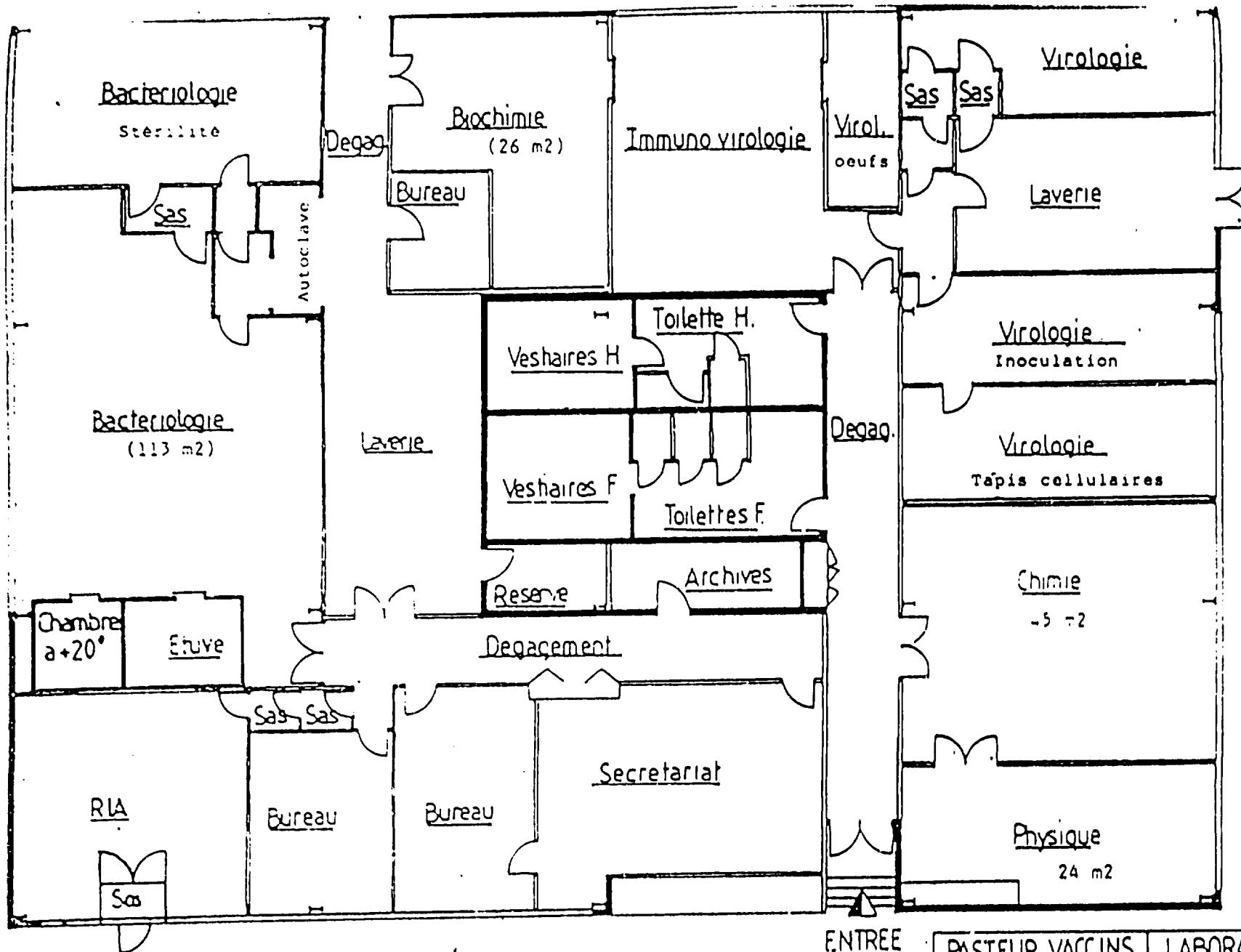
PROJET D'AMENAGEMENT DU CENTRE REGIONAL  
DE CONTROLE ET DE FORMATION A LA QUALITE  
(SOUS.SOL DE LA P.N.A. DE DAKAR)

1ere Version

PROJET D'AMENAGEMENT DU CENTRE REGIONAL DE  
CONTROLE ET DE FORMATION A LA QUALITE  
(SOUS.SOL DE LA P.N.A. DE DAKAR)

2eme Version

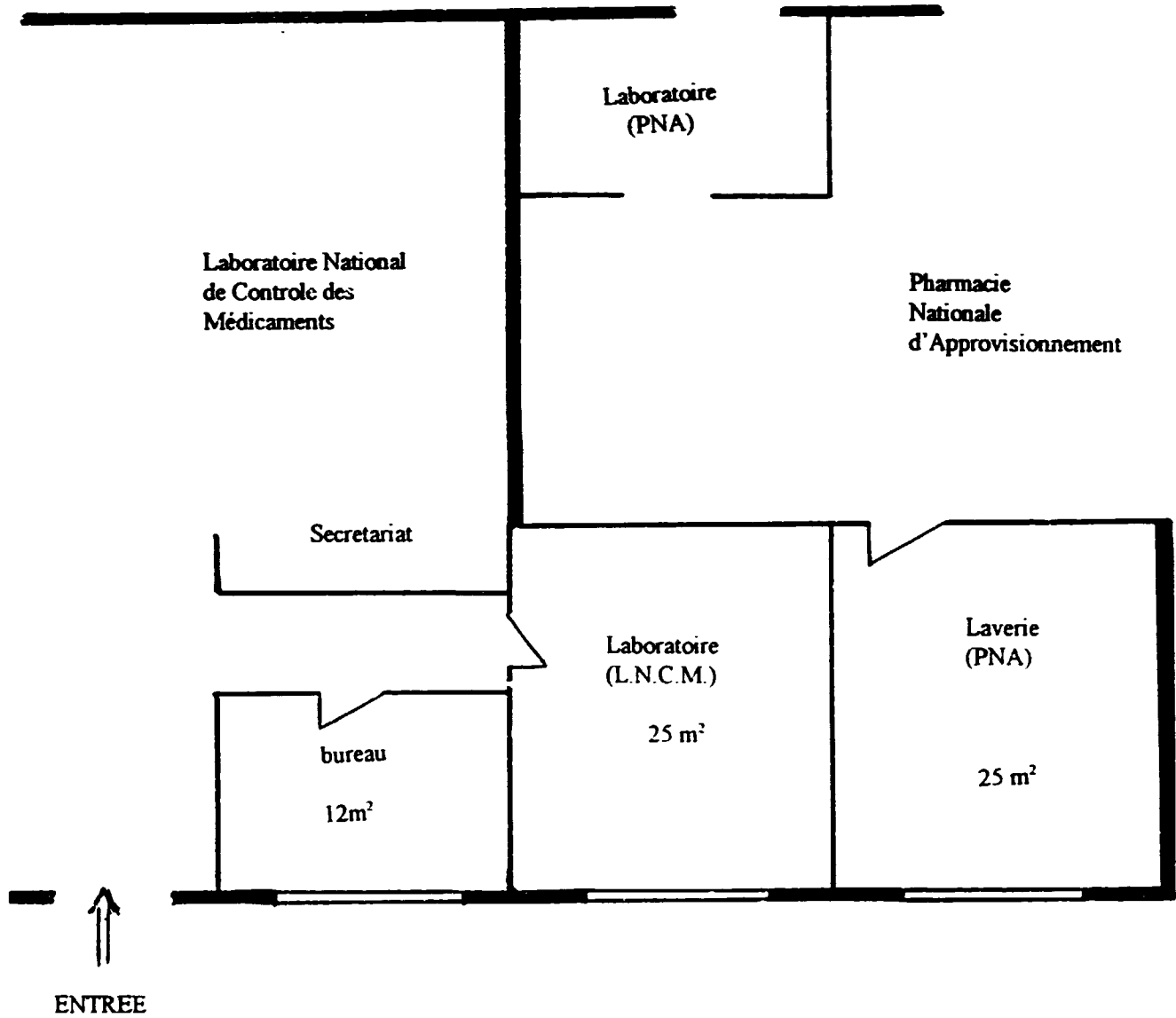




surface total : 600m<sup>2</sup>

EXTRAIT DU COMPTE-RENDU DE LA REUNION REGIONALE ORGANISEE  
 PAR L'ONUDI A DAKAR (28 sept. - 1 oct. 1987)

## PROPOSITION D'UTILISATION PROVISOIRE DU LOCAUX TEMPORAIREMENT INOCCUFES



**ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR LE DÉVELOPPEMENT INDUSTRIEL**

CENTRE INTERNATIONAL DE VIENNE

B. P. 300, A-1400 VIENNE (AUTRICHE)

TÉLÉPHONE : 211 310 ADRESSE TÉLÉGRAPHIQUE : UNIDO VIENNE TÉLEX : 135612 uno a TÉLÉFAX : 232156

RÉFÉRENCE : US/RAF/89/242

DATE : 24 mars 1992

Cher Docteur Magrath,

Suite à ma correspondance du 7 août 1991 et me référant à notre projet de création à Dakar d'un Centre Régional de Contrôle de la Qualité des produits biologiques, je m'adresse à nouveau à vous à propos de ce projet pour lequel nous souhaiterions associer pleinement votre Organisation, de même que l'UNICEF.

Comme vous le savez, il fait suite aux recommandations de plusieurs réunions internationales relatives aux problèmes liés à la production et à la distribution des produits biologiques en Afrique et le Dr. Chippaux avait eu l'occasion le 6 novembre 1991 d'expliquer à Genève notre approche au Dr. Sizaret et de mentionner l'accueil très favorable reçu de la part de nombreux gouvernements d'Afrique Centrale et de l'Ouest.

Tout récemment à Annecy, lors de la 1ère Conférence Européenne de Vaccinologie, la phase initiale du projet (contrôle de la qualité des vaccins) n'as pas manqué d'être évoquée ; nous pensons qu'il s'agit là d'un moyen nécessaire et efficace de répondre véritablement à un besoin urgent des sous-région d'Afrique.

C'est la raison pour laquelle je me permet de vous adresser ci-joint un document relatif à la seconde phase du projet prévu : il s'agit d'un "draft" pour discussions et pour lequel nous serions heureux de recevoir vos commentaires afin qu'une collaboration effective puisse s'accroître en faveur d'une amélioration de la santé des régions en développement.

Afin de mieux concrétiser nos efforts, je voudrais également vous informer de notre intention d'organiser en Avril la réunion d'un Comité de Travail consacré à ce problème ; nous souhaiterions que vous-même et votre organisation puissiez participer à cette rencontre.

Monsieur le Docteur D.I. Magrath  
Chef, Produits Biologiques  
Organisation Mondiale de la Santé  
20, Avenue Appia  
CH-1211 GENEVE 27  
SUISSE

.../...

Nous pourrions à cette occasion passer également en revue et évaluer les progrès accomplis au Cameroun pour la licence du vaccin anti-tétanique produit à Garoua, définir également une stratégie commune pour la mise en place d'un système crédible d'assurance qualité.

Concernant ce dernier point, nous avons bien noté que votre organisation pourrait nous apporter son soutien et nous prodiguer ces conseils en participant à l'implantation d'un système à long terme.

Je vous adresse ci-joint:

- Annexe 1 : deux pages reprenant la synthèse des principales activités relatives à l'établissement à Dakar d'un Centre Régional de Contrôle et de Formation à la Qualité des Produits Biologiques en Afrique de l'Ouest et du Centre (projet ONUDI US/RAF/89/242)
- Annexe 2: document sous forme de draft, 11 pages relatives à la phase 2 du projet cité en référence avec termes de références pour les activités du Centre.

Restant moi-même et mes collaborateurs, en particulier Monsieur Atger, à votre entière disposition pour compléter, s'il était besoin, ces informations, je vous prie de croire, Cher Docteur Magrath, à l'assurance de ma haute considération.



A. Tcheknavorian  
Directeur

Division des Opérations de la Technologie Industrielle  
Département des Opérations Industrielles

CC/ Docteur Charles Mérieux, Président du Comité consultatif de l'ONUDI sur la Médecine Préventive.



## ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR LE DÉVELOPPEMENT INDUSTRIEL

CENTRE INTERNATIONAL DE VIENNE

3, P. 303, A-1400 VIENNE (AUTRICHE)

TÉLÉPHONE : 211 310 ADRESSE TÉLÉGRAPHIQUE : UNIDO VIENNE TÉLEX : 135612 uno a TÉLÉFAX : 232156

RÉFÉRENCE : US/RAF/89/242

DATE : 29 Septembre 1992

Monsieur le Président, Cher Docteur Mérieux,

L'ONUDI participe à un projet de coopération technique avec le gouvernement sénégalais pour l'établissement à Dakar d'un Centre Régional de Contrôle et de Formation à la Qualité des Produits Biologiques à usage humain pour l'Afrique.

L'expert et conseiller technique principal de l'ONUDI pour ce projet est le Docteur Alain Chippaux de l'Institut Pasteur de Paris que vous connaissez bien.

Des nouvelles très encourageantes nous sont récemment parvenues sur ce projet: Monsieur Assane Diop, Ministre de la Santé sénégalais ayant pris la décision d'allouer des locaux à Dakar, nous avons suggéré leur aménagement afin que les laboratoires du futur Centre Régional puissent être fonctionnels dans, nous le souhaitons, les meilleurs délais.

Une des activités du projet d'assistance préparatoire (la première phase est financée par la France) consiste à organiser à l'intention des spécialistes africains une formation dans le domaine des techniques de contrôle des vaccins et nous souhaiterions l'organiser chez les industriels européens - français de préférence - du secteur des produits biologiques.

C'est la raison pour laquelle nous nous permettons aujourd'hui de solliciter votre concours afin que nous puissions obtenir des bourses d'études (durée de 2 à 3 mois environ) au sein du groupe Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins. Il est bien entendu escompté que l'ONUDI prendra tous les frais de déplacement et d'hébergement à sa charge, un budget de US\$ 40,000 ayant été alloué à cet effet.

Monsieur le Docteur Charles Mérieux  
Président du Comité Consultatif de l'ONUDI sur la  
Médecine Préventive  
Fondation Marcel Mérieux  
17, rue Bourgelat  
F-69002 LYON  
FRANCE

.../...



Enfin une dernière précision: dans la mesure du possible, nous souhaiterions initier le perfectionnement des spécialistes africains dès 1992 et les grandes lignes de la définition de la formation envisagée ont été élaborées (voir à cet effet l'Annexe 1).

Je vous adresse également à toutes fins utiles le texte de la correspondance ministérielle reçue (Annexe 2) ; elle comporte un bref résumé de carrière des spécialistes africains concernés par la formation.

Nous restons moi-même et mes collaborateurs, en particulier Messieurs Csizer et Atger à votre entière disposition pour tout renseignement pouvant vous être utile, et nous vous remercions par avance pour l'actif et précieux concours que vous voudrez bien continuer à nous apporter.

Veillez agréer, Monsieur le Président, Cher Docteur Mérieux, l'expression de mes sentiments les plus distingués et les meilleurs.



A. Tcheknavorian  
Directeur

Service des Industries Chimiques  
Division des Opérations de la Technologie Industrielle

P.J: x 2

CC/ - Monsieur Philippe Mély, Mission permanente de la France auprès des Organisations Internationales (Vienne)

- Docteur Alain Chippaux, Conseiller Technique Principal de l'ONUDI  
Projet US/RAF/89/242

**PROFIL de POSTES des BIOLOGISTES et TECHNICIENS NECESSAIRES AU  
CENTRE REGIONAL DE CONTROLE et de FORMATION A LA QUALITE DES  
PRODUITS BIOLOGIQUES.**

**PREMIERE PRIORITE: DEMARRAGE DU CENTRE.**

**1 - Directeur du Centre.**

- Biologiste, formation de base universitaire: pharmacien, médecin ou vétérinaire.

spécialisé en microbiologie, ayant plusieurs années d'expérience hospitalière, d'analyse, de contrôle ou de production biologique et une formation spécifique dans le domaine du contrôle de qualité biologique équivalente à une année universitaire.

**2 - Assistant du Directeur, futur Chef d'Unité (cf.chap.4).**

Mêmes critères de formation de base (médecin, pharmacien ou vétérinaire spécialisé en microbiologie); l'expérience professionnelle n'est pas exigée, la formation spécifique dans le domaine du contrôle de qualité biologique peut être acquise sur le terrain par formation continue ou par un stage de plusieurs mois dans un service de contrôle des produits biologiques humains (ou éventuellement vétérinaires).

**3 - Techniciennes supérieures ou Ingénieurs (correspondent aux analystes).**

Leur rôle est d'exécuter les analyses et essais prescrits, selon des protocoles très précis, sous la direction du Chef de Laboratoire, et de seconder celui-ci dans la mise au point de protocoles nouveaux.

Deux postes à créer dans l'immédiat.

Niveau BAC plus deux années, formation BTS d'analyses médicales.

La formation spécifique dans le domaine du contrôle de qualité biologique sera acquise en deux étapes:

- initiation sur place (à Dakar) pendant six mois, avec si possible l'appui de l'Institut Pasteur et du PANVAC;
- formation plus approfondie aux techniques utilisées pour le contrôle des produits biologiques: trois à quatre mois en Europe, dans un service de contrôle des produits biologiques effectuant en routine les analyses et essais qui seront mis en oeuvre.

#### 4 - Techniciens ou laborantins.

Leur fonction est d'assurer, sous la direction du Chef de Laboratoire ou éventuellement d'un des ingénieurs ou techniciens supérieurs expérimentés, les travaux courants de préparation du matériel, lavage et stérilisation, et d'aider à l'exécution des analyses (cultures cellulaires, inoculations et prélèvements sur animaux etc...), la partie la plus délicate des analyses étant confiée aux techniciens supérieurs ou ingénieurs.

Formation de base: niveau 3ème cycle d'enseignement secondaire;

Formation spécifique acquise sur place (à Dakar) dans un laboratoire de microbiologie-virologie, et complétée dans le Centre lui-même.

5 - Le personnel de service (gardiens, animaliers, entretien des locaux) ne nécessite pas une formation préalable. Les tâches à accomplir lui seront enseignées dans le Centre même au fur et à mesure de la mise en route du Centre et du développement de ses activités.

**N.B.** Il est indispensable de préciser quels produits biologiques (en principe des vaccins) seront contrôlés en première priorité de façon à mieux assurer la première étape d'initiation, et surtout la seconde qui doit se dérouler dans un laboratoire spécialisé en Europe.

#### DEUXIEME PRIORITE : EN VITESSE DE CROISIERE.

Ce stade sera atteint progressivement par le recrutement de spécialistes dont le profil de poste sera précisé en fonction des missions dévolues au Centre. On peut prévoir qu'il y aura sans doute besoin d'un biologiste spécialisé en bactériologie, d'un immunologiste, d'un biochimiste, d'un pharmacologiste.....

Il faudra également quatre à six ingénieurs ou techniciens supérieurs et deux à quatre techniciens ou laborantins pour compléter l'effectif. Leur formation de base sera la même que celle des employés correspondant antérieurement recrutés; la formation complémentaire sera déterminée par les fonctions pour lesquelles ils seront engagés et qu'il serait vain de tenter de définir maintenant.

-----

MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE  
ET DE L'ACTION SOCIALE

24 SEP. 1992

Dakar, le .....

*Le Ministre*

**OBJET :** Projet ONUDI/U.S/RAF/90/242 relatif à la création d'un centre Régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques.

RECEIVED

28 SEP 1992

Chemical Industries Branch  
Department of Industrial Operations

Monsieur le Directeur,

Dans le cadre du projet cité en objet, j'ai l'honneur de vous informer que j'ai désigné Monsieur Ibrahima AIDARA, Docteur en pharmacie et Monsieur Saliou NDIAYE Technicien Médical comme candidats pour la formation devant être assurée dans le domaine du contrôle de la qualité des vaccins.

Le Docteur Aïdara et Monsieur NDIAYE seront affectés au Centre Régional de Contrôle pour l'exécution des tâches techniques.

Monsieur AIDARA est né le 15 Juillet 1956. Il est Docteur d'état en pharmacie (1984), Ancien Interne des Hôpitaux (concours de 1981). Le Docteur AIDARA est titulaire de l'AEA de chimie et biochimie des substances naturelles (1985), du Certificat d'Identification et de Contrôle des Stupéfiants (1985), du D.E.S.S de Nutrition, Diététique et contrôle des Aliments (1987) du D.E.A de chimie Analytique (1987). Il a effectué du 9 Mars au 19 Juin 1992 un stage à l'Université Kumamoto du Japon un stage sur l'évaluation de l'efficacité des médicaments y compris les vaccins.

Monsieur Saliou NDIAYE est né le 12 Mars 1941

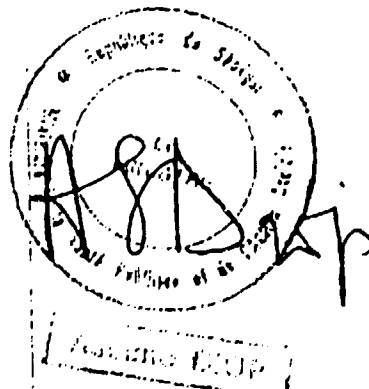
Il a effectué un stage au Centre Murraz de Bobo-Dioulasso (1980 - 1982), un stage à l'Institut Pasteur de Lyon et au Laboratoire National de contrôle de Médicaments à Montpellier (1985 - 1987).

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, les assurances de ma considération distinguée./.

Monsieur Morika KONARE  
Directeur de l'ONUDI au Sénégal  
Bureau du P N U D  
P 154 DAKAR

Ampliation :

Monsieur Famara Ibrahima SAGNA  
Ministre de l'Economie des Finances  
et du Plan  
D A K A R



**ASSISTANCE PREPARATOIRE POUR L'ETABLISSEMENT A DAKAR D'UN  
CENTRE REGIONAL DE CONTROLE ET DE FORMATION A LA QUALITE DES  
PRODUITS BIOLOGIQUES POUR L'AFRIQUE DE L'OUEST ET DU CENTRE**

**US/RAF/89/242/11-51**

**Rapport Technique : Resultats et recommandations**

Rédigé par le Dr. A. CHIPPAUX, consultant technique de l'ONUDI le 31/01/93.

Reçu à l'ONUDI le 02/02/94.

**RESUME**

La préparation de l'établissement à Dakar d'un centre régional de contrôle et de formation à la qualité des produits biologiques pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre s'est traduit par plusieurs actions complémentaires.

Nous citerons pour mémoire:

- \* Visites au Cameroun, à plusieurs reprises, pour:
  - aider à trouver les moyens de commercialiser l'anatoxine tétanique fabriquée par la LANAVET,
  - vérifier les conditions d'établissement d'un laboratoire national de contrôle des produits biologiques et constater les difficultés logistiques rencontrées par le Gouvernement Camerounais, ainsi que le manque de réalisme de ce projet compte tenu du projet ONUDI du centre régional de Dakar,
  - envisager la possibilité de participation du Cameroun au centre de contrôle et de formation à la qualité de Dakar dans des conditions analogues à sa participation au Laboratoire de Contrôle des vaccins vétérinaires (PANVAC) de Dakar, existant depuis 1987.
- \* Contacts répétés avec les services compétents de l'OMS à Geneve et à Brazaville, de la FAO à Rome, ainsi qu'avec les représentants de ces agences internationales et de l'UNICEF auprès des divers Etats visités dans le cadre de la mission.
- \* Visites des responsables de la santé publique de divers Etats d'Afrique de l'Ouest et du Centre, au cours de plusieurs missions en 1991, 1992 et 1993. Congo, Tchad, Mali, Côte d'Ivoire, Nigéria, Niger, Bénin, en vue de préparer les conditions et adhésion des Etats au projet.
- \* Missions répétées à Dakar pour étudier avec les autorités, et notamment le Professeur Issou Lo, coordonnateur régional du projet désigné par le gouvernement sénégalais les conditions de réalisation concrète du centre.

En 1993, nous relevons plusieurs faits importants pour l'avenir du projet.

- \* La fermeture du PANVAC représente pour le projet un très lourd handicap car, d'une part nous présentons la nécessité technique de ce projet FAO conforme un modèle dont pouvait s'inspirer le projet ONUDI, d'autre part on pouvait espérer de ce centre vétérinaire une aide technique et logistique et une collaboration profitable aux deux parties, du fait de la similitude des objectifs et des moyens mis en oeuvre pour le contrôle des vaccins humains et vétérinaires. On pourrait toutefois réduire les inconvénients découlant de cette fermeture en obtenant de la FAO et du gouvernement sénégalais le transfert de matériel et du matériel affectés au PANVAC, au bénéfice du projet ONUDI.
- \* L'attribution d'un local de la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement du Sénégal par M. Le Ministre de la Santé a permis d'avancer d'un grand pas dans l'établissement du projet; mais tous les problèmes ne sont pas résolus pour autant. En effet, les possibilités matérielles d'aménagement des locaux affectés au projet sont très limitées, du fait de l'exiguïté des surfaces mises à disposition, sans réelle possibilité d'extension ultérieure et des frais importants nécessités par la transformation du local en laboratoires, puisqu'il s'agit d'un hangar de stockage de matériel destiné aux Services de santé. Le Gouvernement ne semble en effet pas disposé à remplir sa part de frais d'aménagement pour rendre de centre fonctionnel.
- \* Enfin, le Gouvernement a mis deux agents des services pharmaceutiques du Sénégal à la disposition du projet, un pharmacien et un technicien. Ces deux personnes ont suivi un stage de formation dans les services de contrôle des vaccins de Pasteur Mérieux, Sérums et Vaccins, à Val de Reuil et à Marcy l'Etoile. J'ai personnellement participé à l'organisation du stage et suivi sa réalisation en accueillant les stagiaires à Paris et à l'occasion de plusieurs visites sur le site ainsi qu'à l'Agence du Médicament, organe technique du Ministère de la Santé français; les stagiaires ont en effet passé plusieurs jours dans les laboratoires de contrôle des vaccins de cette Agence pour s'initier aux procédures de contrôles du point de vue de l'autorité nationale, qui diffèrent sensiblement, sur certains points, de la conception du fabricant. Enfin, nous avons procédé à Dakar, après le retour des stagiaires, à un debriefing qui a mis en évidence les acquis très positifs de ce stage. Malheureusement, le centre n'étant pas encore fonctionnel, ils ont dû reprendre leurs activités antérieures à la Direction de la Pharmacie, et ce décalage - s'il se prolonge - risque d'être néfaste à leur efficacité ultérieure.

## RECOMMANDATIONS ET CONCLUSIONS

Compte tenu du coût important de la mise en oeuvre et du soutien d'un tel projet, ainsi que de l'obtention des ressources nécessaires en personnel spécialisé et en fonctionnement technique, il est recommandé que l'ONUDI poursuive le projet de la façon suivante:

- \* Mobiliser des fonds pour réaménager et équiper le centre régionale de contrôle et de formation à la qualité à Dakar.

Les fonds doivent être gérés par l'ONUDI au moyen d'un conseil d'administration composé de personnalités éminentes, avec la participation d l'OMS et du l'UNICEF.

- \* **Entretenir des relations officielles avec le centre régional du Dakar en tant que centre régional de contrôle et de formation à la qualité des vaccins et des substances biologiques et étalons de référence, établi sous les auspices de l'OMS et de l'UNICEF au même titre que l'ONUDI.**
- \* **Trouver un directeur, biologiste compétent et expérimentant dans le domaine du contrôle des produits biologiques et, si possible, dans leur fabrication. Il est préférable qu'il soit non sénégalais.**
- \* **La montée en charge des activités du centre doit être progressive en commençant par les vaccins fabriqués sur place (vaccin amaril, antoxine tétanique) et des vaccins du P.E.V. posant un problème dans les conditions de son utilisateur vaccins rougeoleux, poliomyélitique atténué oral (type Sabin).**

**Mail il existe un préalable incontournable : l'obtention de la requête d'au moins 3 états d'Afrique de l'Ouest et du Centre.**

"... we agreed to avoid  
all kind of empty phrases  
... and to talk realistically  
on specific jobs to be done ..."

Prof. T.J.M. Madsen,  
President of the Health  
Committee of the League  
of Nations, 1921. 1/

## **REGIONAL QUALITY CONTROL LABORATORY FOR BIOLOGICALS OF HUMAN USE - AN INTRODUCTION**<sup>1</sup>

### **1. Historical Background**

In 1975, Frank Perkins was appointed as Chief of Biologicals, WHO, Geneva. It was his vision and drive which resulted in a long list of new and revised requirements for a wide variety of vaccines and other biological products. He also gave tremendous help and encouragement to enable developing countries to check the quality of imported vaccines and to start local production 2/. It was also his vision that the promotion of regional self-reliance in matters of vaccine quality control and vaccine production should be given a priority 4/.

The first regional quality control reference laboratory was established in Mexico City in 1979 4/. Potential sites for Reference Laboratories were identified in other regions as well and it was expected that regional quality control systems could be initiated before the end of 1980 5/.

It seems to be easy to criticise his ideas after twenty years but to date it has become obvious that Dr. Perkins' goal to establish and certify a global system of vaccine quality control 6/ was over-optimistic and due to several reasons of technical, marketing, political and financial nature its creation has yet to be awaited.

It should be noted that the idea of a programme on biological standardization was born in 1948, in the year when the WHO was established. As for many other programmes and initiatives in the biological industry it was fostered by Dr. Charles Merieux. In line with the original proposal of Dr. Merieux in 1948, the programme was actually commenced with the foundation of Uniserum in Madrid, on April 4, 1950 by the representatives of four vaccine manufacturing institutes: Institute Llorenta, Madrid, Spain; Sclavo, Siena, Italy; Swiss Serum Institute, Bern, Switzerland; and Institute

---

<sup>1</sup> This paper has been prepared as a project concept for establishing a regional quality control laboratory for human vaccines in Africa, however, the thoughts presented in it have certain relevance for the national control laboratories in CEE.



Merieux, Lyon, France. The principal objectives of the group were:

- 1) to develop research in the field of serums and vaccines both for man and animals,
- 2) to set up a collection of strains and a documentation centre, and
- 3) to create a central control laboratory.

Two important assets were missing:

- 1) liaison with the WHO, and
- 2) liaison with the International Association of Microbiological Societies (IAMS).

However, in March 15, 1954, Dr. Merieux succeeded in bringing together, around the same table in Bern:

- the members of Uniserum,
- a delegate of WHO,
- the Secretary General of IAMS, and
- Government delegates entrusted with the control of human and veterinary products.

As a result of this round table, the First European Meeting of Biological Standardization was organized in Lyon by Dr. Charles Merieux in 1955. This meeting brought together representatives of WHO, FAO, and the IAMS, in all, more than 100 participants from 20 countries 7/.

In 1983, during the preparation for the UNIDO Second Consultation on the Pharmaceutical Industry held in Budapest, an Advisory Panel on Preventive Medicine was set up to give advice and guidance to the Secretariat to discuss the issue of vaccine production in developing countries and to facilitate the Technical co-operation Programme of the organization to establish the programme on industrial production of biologicals (IPB). The Panel consisted of representatives of governments and industry and Dr. Charles Merieux was invited to accept the Chairmanship 8/.

On 27-28 February 1984, the UNIDO Advisory Panel on Preventive Medicine convened for its first meeting in Vienna, Austria. Great personalities, legends in their lifetimes attended the meeting. Dr. Frank Perkins whose vision first of all was quality said that the major difference between drugs and vaccines was that while the drugs were given to sick people, the vaccines were administered to healthy infants. No-one should occupy a hospital bed with a disease that could be prevented by immunization, he added. Dr. Charles Merieux, who created an industry from dubious benchscale techniques had the dream that people could work together coming from all corners of the world to achieve this humanitarian objective. But it was Dr. Hans Cohen, Director General of the very highly reputed RIVM at Bilthoven, the Netherlands, who challenged both of them and UNIDO by stating that the technology transfer for biologicals was a reality if an industrial approach had been applied. He, then, recommended that UNIDO should prepare a model programme for the production of vaccines in developing countries 9/.

The Model Programme was prepared and published in 1986 as a result of a genuine team work led by Dr. A.L. Toon van Wezel, a tremendously gifted Dutch engineer in RIVM, who invented the microcarrier system for industrial scale production of viral vaccines 10/. The Model Programme together with the Challenge of Biological Technology Transfer to Developing Countries, to which Dr. Mike Phillip, Director of Public Affairs, SmithKline RIT contributed significantly 11/ were presented and adopted by the UNIDO Third Consultation on the Pharmaceutical industry held in Madrid in 1987 12/. The Model Programme in 1989 was extended to the BCG vaccine prepared from surface culture by Prof. L. Lugosi, most probably the top BCG-ologist of the world 13/.

The Model Programme was intended primarily for use by Government officials who were responsible for structuring and implementing national immunization programmes including domestic production of vaccines. There are more than 50 developing countries where EPI vaccine requirements are being provided totally from outside sources, and this situation seems unlikely to change during this decade. In many countries of the Third World, only one EPI vaccine is produced, the quality of which is highly questionable and there are very few developing countries like China that are self-sufficient in all six EPI vaccines.

The first step towards self-reliance should be the importation of vaccines instead of the acceptance of free donation of EPI vaccines that cannot be the final, long term solution for supply. Developing countries, contemplating the production of EPI vaccines, must look into the techno-economic feasibility and commercial profitability but should not neglect the social and political benefits of this venture. The social and political considerations of domestic vaccine production in several cases outweigh the economic ones. The contributions of domestic production of vaccines to a number of inter-related, social and economic objectives of the developing countries are among others as follows:

- 1) reduction of dependence on supplies requiring foreign currency;
- 2) more efficient use of national resources;
- 3) increase of domestic stocks of technical know-how and human resources in many disciplines used in development of biologicals;
- 4) creation of employment; and
- 5) creation of infrastructure and logistic, etc.

The WHO laid down the requirements for the national control of vaccines and sera in 1981. In many developing countries controls for food and even for some drugs may exist, but the techniques for the control of biologicals are significantly more sophisticated and more expensive, therefore manufacture of biologicals is often carried out without any national control. In some instances, the testing by the manufacturer is also inadequate.

One of the problems of an independent national quality control laboratory particularly in a

developing country without domestic manufacture of vaccines arises from the fact that the performance of the quality control tests is hampered by the lack of experience gained in manufacture. In the industrialized countries one can find very often that professional and technical personnel of the national quality control laboratories have previous manufacturing experience. Financial constraints pose another major problem. The costs of full fledged quality control of vaccines are in the same magnitude as those of the production. The governments of developing countries without vaccine production would find good reasons enough to avoid to establish national quality control. The decision might be taken only at a time when the government decides to buy vaccines instead accepting donation. The national quality control can be an option to obtain an objective opinion on the value of a vaccine purchase.

Ten years ago UNIDO made a survey on human vaccine production in 10 African countries with manufacturing facilities 14/. At that time, the survey found a paradoxical situation which was characterized on one hand by projects on establishment of vaccine manufacturing facilities in several African countries being developed but on the other hand by existing laboratories facing difficulties in marketing their vaccines and consequently closing down. With reference to EPI vaccine manufacture in Africa, the situation has since then become even worse. In the sub-Saharan Africa, South Africa excluded, there has remained only 4 manufacturers of EPI vaccines but they are facing serious difficulties. The manufacturers and their difficulties with the product quality are as follows:

- 1) Yellow fever vaccine - Institute Pasteur, Dakar, Senegal. The vaccine is included in the EPI of West African countries where yellow fever is endemic, but only the manufacture of bulk material is carried out. At a certain period of time the bulk prepared in Dakar used to be filled at PMsv, Val de Reuil, France and marketed from there.
- 2) Yellow fever vaccine - Vaccine Production Laboratory, Yoka, Nigeria. The vaccine is only used in Nigeria. The quality of the vaccine is questionable.
- 3) Tetanus Vaccine - Lanavet, Bockle, Garoua, Cameroon. No national quality control exists but the vaccine is used domestically.
- 4) BCG vaccine - Institute Pasteur, Antananarivo, Madagascar. The quality of the vaccine is not consistent. No national quality control exists.

## **2. Concept of a Regional Quality Control Laboratory for Biologicals of Human Use**

In cooperation with the French Government and the Foundation Marcel Merieux, UNIDO organized a regional meeting in Dakar, Senegal in 1987 on the production and distribution of biologicals for human and veterinary use in Africa 15/. The government of Senegal housed the meeting and WHO and FAO were invited to attend, reflecting the multidisciplinary nature of the agenda

The objectives of the meeting were as follows:

- To discuss the best way to develop and promote the production of vaccines and other biologicals against "exotic" and "tropical" diseases in Africa;
- To discuss the best way to develop and promote quality control units for vaccines and other biologicals at national and regional level;
- To discuss the best way to promote the quality to the products of the existing units and to enlarge their market in Africa to achieve an economic scale of production.

The objectives of the meeting were in line with the recommendations of the Advisory Panel on Preventive Medicine 16-18/ and the UNIDO Second Consultation on the Pharmaceutical Industry 19/. Reference was made to former regional meetings on blood derivatives held in Cartagena, Colombia in 1984 and in Macau in 1986 20/.

Sixty five participants attended the meeting in Dakar, representing governmental institutions and industry, with 41 representatives from 24 African Countries, namely: Algeria, Botswana, Burundi, Cameroon, Chad, Cote d'Ivoire, Egypt, Ethiopia, Gabone, Ghana, Guinea, Kenya, Madagascar, Mali, Morocco, Mozambique, Niger, Nigeria, Rwanda, Senegal, Tanzania, Tunisia, Zaire and Zambia.

One of the main recommendations of this meeting, which was in fact the Fifth Meeting of the Advisory Panel, was that a system of total quality control should be the first stage in the establishment of biological industry. Quality should be maintained consistently throughout all stages of product preparations in conformity with GMP and quality assurance.

The meeting agreed that quality control should be envisaged at national and regional levels and a system of controls devised for imports, production and distribution. Training programmes should be available in analytical control, quality control and production. Logistic problem, such as transport, cold-chain, storage, etc. should also be examined, i.e.:

- accessibility of site (road, railways, communications);
- services and supplies (electricity, water, waste disposal);
- layout of buildings;
- housing and breeding of animals;
- local resources;
- ancillary industries (glass, stoppers, chartboard, paper, etc).

It was recommended that in case if it might prove difficult to establish national quality control laboratories, the feasibility of establishing a regional quality control laboratory should be investigated.

### **3. The Project**

A regional quality control laboratory for biological products for human use should comply, if established, with all of the recommendations and requirements published by WHO. Since no specific requirements have been published for a regional laboratory, all requirements of WHO for a national quality control laboratory and for quality control laboratories for manufacturers of biological products should apply 21-27/.

The project should, preferably, be developed in a step-wise way.

#### **Phase I**

At the Phase I the administrative sections of the regional laboratory would be established. The responsibilities of the administrative sections could be as follows:

- Establish the source of supply of the product such as  
    manufacturer,  
    exporter,  
    donor agency,  
    international organization, etc.
  
- Obtain samples of the product with certificate issued by the national control authority of the exporting country.
  
- Obtain evidence that the product is licenced/ registered/ approved for use in the exporting country.
  
- Obtain evidence that the manufacturer of the product is a licenced establishment that conforms with the principles of GMP and quality assurance.
  
- Obtain all relevant additional information on the manufacturer such as  
    production volumes,  
    product quality,  
    consistency of quality,  
    quality assurance and validation,  
    quality control procedures,  
    licence of production and control buldings,  
    animal facilities,  
    environmental measures,  
    safety measures,  
    segregation of operations,  
    sources of critical raw materials or  
    any other, relevant non-confidential information.

- Obtain information on the product such as
  - source materials and their validation,
  - critical raw materials (eg. foetal bovine serum) and their sources,
  - brief description of production processes,
  - manufacturing protocols,
  - brief description of quality control techniques,
  - quality control protocols,
  - consistency of manufacture,
  - consistency of quality control,
  - samples of packaging materials, labels and package inserts,
  - potency,
  - safety,
  - specific and non-specific toxicity,
  - stability,
  - brief report on preclinical studies,
  - clinical trials,
  - list of countries in which the product is licenced for use.
- Establish a databank on the suppliers based on the above listed information.
- Obtain all relevant information on the cold chain such as
  - quarantine, storage and despatch of the manufacturer,
  - receiving, storage and despatch of the exporter,
  - receiving, storage, loading/unloading and shipment conditions during forwarding,
  - receiving, customs clearance, storage at the recipient country,
  - sampling and conditions of transporting samples to national quality control laboratory,
  - sampling and conditions of transporting samples to regional quality control laboratory,
  - central, provincial and municipal storage facilities,
  - mobile units,
  - cold chain products,
  - sampling and conditions of transporting samples from the site of use.
- Establish personal contacts and a system of communication with
  - all relevant government authorities in the region,
  - suppliers in the region,
  - national quality control authorities and laboratories in the region,
  - the most important suppliers outside the region,
  - international donor agencies and organizations,
  - bilateral donor agencies.
- Inspect samples of the products.

- Review documentation accompanying the samples.
- Inspect premises of the manufacturers in the region.
- Establish an auditing system for the manufacturers in the region.
- Disseminate all relevant information in the region related to the procurement, transport, production and quality control of biologicals to government officials and directors of institutions who are responsible for structuring and implementing national immunization programmes, professional staff in charge of vaccine production and control, personnel of central medical stores, personnel involved in cold chain operation, personnel involved in transportation of vaccines, and field staff involved in vaccination.
- Promote proper registration/licencing for biologicals to be used in the region.
- Organize training courses in procurement, registration/ licencing, shipping and controlling of biologicals in the region to responsible staff of national control authorities, directors of national quality control laboratories, directors of vaccine manufacturing establishments, and government officials assigned to purchase of vaccines.

### **Phase 2**

At Phase 2, a priority list of biologicals would be prepared in consultation with representatives of relevant government offices in the region, members of UNIDO Advisory Panel on Preventive Medicine, representatives of the main suppliers, United Nations agencies (WHO, UNICEF, World Bank) and international/bilateral donor agencies. The terms of reference of this consultation meeting would include the identification of criteria based on which a priority list of biologicals could be prepared.

The priority of introduction of any biological product into the work program of the regional control laboratory should take into consideration at least the following aspects:

#### **1) Vaccines**

- a) Is the vaccine included in the EPI of WHO?
- b) Is the vaccine included in the Essential Drug List of WHO?
- c) Is the vaccine included in the EPI of the region/country?

- d) Is the vaccine used for universal immunization?
- e) Is the vaccine used for specific groups of individuals?
- f) Epidemiological data (morbidity and mortality) on diseases preventable by immunization.
- g) Stability data.
- h) Specific requirements for shipping and storage.
- i) Heat sensitivity.
- j) Expiry time in general and actual expiry date.
- k) Certified/validated source of supply.
- l) Nature of vaccine: live or inactivated.
- m) Formulation of the vaccine: liquid or freeze-dried.

## 2) Sera and immunoglobulins

- a) Is it a live-saving product such as an antivenom sera?

## 3) Diagnostic agents

- a) Is it for in vivo tests in human?
- b) Is it for in vitro tests?
- c) Is it a critical test that might indicate a live-saving medical intervention?

## 4) Blood products

- a) What is the stability of the product?
- b) Is it liquid or dried?
- c) Is it safe?

The consultation meeting should, according to its terms of reference, discuss and decide by consensus which are those few products that should be included in the work programme of the regional control laboratory.

The second main item in the terms of reference of this consultation meeting would be to decide on the quality control tests to be performed on the selected priority biologicals. It should be noted that only validated test procedures should be accepted. At this point at least the following questions should be considered:

- a) Type of tests to be performed.
- b) Number of tests to be performed.
- c) Validation of the tests.
- d) Specifications/requirements for the product.
- e) Statistical analysis applied for the evaluation of the tests.
- f) Specifications/requirements for the tests.

The third item of the terms of reference of the consultation meeting should be the preparation of a report on the above.



Based on the report of the consultation meeting a detailed study can be prepared on the regional laboratory including all technical requirements such as

- buildings,
- equipment,
- personnel,
- laboratory animals,
- chemicals, biochemicals,
- consumables,
- reagents,
- reference preparations, standards, etc.

This detailed technical study, then, would be submitted with some preliminary estimate of investment requirements to possible donor agencies.

The investment requirements would only cover the costs of equipment since it has been assumed that the construction costs would be covered by the government of the host country or alternatively an adequate office and laboratory space would be provided within an existing institution. If this assumption with regard to the availability of the building(s) for the regional control laboratory was not valid, other alternatives should be sought. These could be as follows:

- The participants of the consultation meeting will make an attempt to identify an adequate institution/facility and to arrange to obtain an agreement from the government of the host country where the regional control laboratory would be located.
- The participants of the consultation meeting will recommend bilateral donor agencies, banks, companies, etc who would be, in principle, interested to finance the project including the construction costs of new facilities or the costs of remodelling/renovation of available existing facilities.

The laboratory buildings and the animal houses should meet the requirements of international standards and, if required, they should be validated. Therefore, one should be very careful when makes decision on the acceptance of an existing facility. Since the new requirements become very strict in many cases the costs of remodelling/renovation required for an existing building, being not designed as a biological control laboratory, would be in the same range or could even be more expensive than the costs of a new, green-field construction. It should be emphasized that no compromise related to the requirements can be made in the quality of the laboratory for sterility testing and the animal facilities.

**5. References**

1. Cockburn, W.C.: The international contribution to the standardization of biological substances. I. Biological standards and the League of Nations 1921-1946. *Biologicals* 19: 161-169, 1991.
2. Magrath, D.: Obituary, Frank T. Perkins Ph.D., F.I. Biol, FZS, FRSA, 1925-1984. *J. Biol. Standards* 13: 1-2, 1985.
3. Progress Report by the Director General: Expanded Programme on Immunization. WHO A31/21, Page 2, 31 March 1978.
4. Report of the Expanded Programme on Immunization Global Advisory Group Meeting. New Delhi, India, Page 6, WHO EPI/GAG/79/REPORT.
5. Report of the Expanded Programme of Immunization Global Advisory Group Meeting. Geneva, Page 19, WHO EPI/GEN/80/1.
6. *ibid*, Page 19-20.
7. Csizer, Z.: WHO - World Health Organization - Where, What and Why. Connaught Laboratories, Willowdale, Ontario, Canada, Contact, Vol. 4, No. 1, Page 6, 1991.
8. UNIDO Programme for Industrial Production of Biologicals (IPB). UNIDO/IO.590, 1984.
9. Report on the Meeting of the Advisory Panel on Preventive Medicine. Vienna, Austria. UNIDO/IO.583, 1984.
10. Model Programme for the Production of Vaccines in Developing Countries. UNIDO IO.2, 1986.
11. The Challenge of Biological Technology Transfer to Developing Countries. UNIDO ID/WG.466/10(SPEC.), 1987.
12. Report of the Third Consultation on the Pharmaceutical Industry. Madrid, Spain, UNIDO ID/356, 1987.
13. Model Programme for the Production of Vaccines in Developing Countries: Manufacturing and control methods of the Hungarian freeze-dried intradermal BCG vaccine prepared from surface culture. UNIDO DP/ID/SER.A/1206, 1989.
14. Report of the Second Meeting of the Advisory Panel on Preventive Medicine. Bogota, Colombia, UNIDO/IO.617, 1984.

15. **Report of the Regional Meeting on Production and Distribution of Biologicals for Human and Veterinary use in Africa.** Dakar, Senegal, 1987. UNIDO - Fondation Marcel Merieux, Lyon, France, 1988.
16. **Report of the Third Meeting of the Advisory Panel on Preventive Medicine.** Bilthoven, The Netherlands, UNIDO/IO.624, 1985.
17. **Report of the Fourth Meeting of the Advisory Panel on Preventive Medicine.** Ottawa, Canada, UNIDO/IO.631, 1986.
18. **New trends for vaccine production and UNIDO Programme on Industrial Production of Biologicals.** UNIDO/IO.630, 1986.
19. **Report of the Second Consultation on the Pharmaceutical Industry.** Budapest, Hungary, UNIDO ID/311, 1983.
20. **Asiatic Symposium on Blood and Its Derivatives, Part I-II-III.** Macau, 1986, UNIDO - Fondation Marcel Merieux, Lyon, France, 1987.
21. **The national control of vaccines and sera.** WHO Techn. Rep. Ser. 658, Annex 11, 1981.
22. **Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products.** WHO Techn. Rep. Ser. 822, Annex 2, 1992.
23. **Manual for the design, equipping and staffing of facilities for production and quality control of bacterial vaccines.** WHO/BLG/UNDP/78.1, 1978.
24. **General requirements for manufacturing establishments and control laboratories.** WHO Techn. Rep. Ser. 323, Annex 1, 1966.
25. **WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.** WHO Techn. Rep. Ser. 1990, Annex 5, 1990.
26. **Good manufacturing practices for pharmaceutical products.** WHO Tech. Rep. Ser. 823, Annex 1, 1992.
27. **Good manufacturing practices for biological products.** WHO Techn. Rep. Ser. 822, Annex 1, 1992.