



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th 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 for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

RENOVATION DU LABORATOIRE DE PRODUCTION DE BCG, PHASE I

SI/MAG/84/801

MADAGASCAR

Rapport Final*

Etabli pour le Gouvernement de la République Démocratique de Madagascar
par l'Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel,
Organisation chargée de l'exécution pour le compte du Programme des
Nations Unies pour le Développement

D'après l'étude de L. Lugosi,
expert en Production et en Contrôle de la Qualité
du Vaccin

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Vienne

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

TABLE DES MATIERES

1. NOTES EXPLICATIVES	3
1.1. Cours de la monnaie locale	3
1.2. Abréviations	3
2. RESUME	4
2.1. Objet du projet. Phase I	4
2.2. Objectif immédiat du projet. Phase I	4
2.3. Actions pour réaliser le Phase II du projet	5
2.4. Résultats de la Phase I et suggestions pour la Phase II	5
3. INTRODUCTION	6
3.1. But de la Phase I	6
3.2. But de la Phase II et la Phase III	6
4. RAPPORT TECHNIQUE	7
4.1. Historique	7
4.2. Actions faites du Avril 1984 au Avril 1985	7
4.3. Situation en Avril 1985	8
4.4. Activités Techniques	8
4.5. Compte rendu analytique des activités	8
4.6. Résultats des activités	9
4.7. Exploitation des résultats	9
4.8. Consultations jointes pour réaliser la Phase II du Projet	9
5. CONCLUSIONS	11
5.1. Phase I	11
5.2. Phase II	11
5.3. Phase III	11
6. RECOMMANDATIONS	11
6.1. Eviter la dégradation [Phase I]	11
6.2. Pièces de rechange [Phase I]	11
6.3. Second lyophilisateur, Machine à sceller les ampoules [Phase II]	12
6.4. Autorité Nationale du contrôle [Phase III]	12
6.5. Modules Préfabriqués pour le contrôle [Phase III]	12
6.6. Normes exigées dans le laboratoire du BCG [Phase I et II]	12

6.7.	Formation des Experts du contrôle /Phase III/	12
6.8.	Modules Préfabriqués pour le vaccin DTC /Phase III/	12
6.9.	Formation des experts du DTC /Phase III/ . .	13
6.10.	Prévision du Budget pour 6.6., 6.7., 6.8., et 6.9. /Phase III/	13
6.11.	Modification de la Convention	13
6.12.	Consultations scientifiques régulières . . .	13
7.	REMERCIEMENTS	13
8.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	14
9.	ANNEXES	16
I.	Membres des Institutions consultées . .	16
II.	Apports de l'ONUDI, principales fournitures et cout	18
III.	IPM, Laboratoire de Production de Vaccin BCG Tableau de la production depuis 1965 . .	19
IV.	IPM, Laboratoire de Production de Vaccin BCG Contrôl de viabilité - thermostabilité du Vaccin BCG	20
V.	Rapport sur le lyophilisateur-SMIRS- No 16514950	21
	- Pièces de rechange et utilisées . . .	23
	- Paramètres des lyophilisations	28
	- Matériels à commander	34
VI.	Elargir la fabrication	35
	- Devis pour la Phase II	35
	- Prevision pour USIFROID-SMH	37
	- Rectification du devis	38
	- Suggestion d'achat de Matériels . . .	40
VII.	Prévision de budget pour la Phase III . .	42

1. NOTES EXPLICATIVES

1.1. Cours de la monnaie locale

L'unité monétaire de Madagascar est le Franc Malgache [FMG].

Le cours de la monnaie locale en dollars des Etats Unis était entre 695 et 679 FMG du 2 au 19 Avril 1985.

1.2. Abréviations techniques et glossaire

IPM	Institut Pasteur de Madagascar
IPP	Institut Pasteur de Paris
SSIC	Statens Serum Institut Copenhague
DEU	Dollars des Etats Unis
BCG	Bacille - Calmette - Guérin, Vaccin Tuberculeux
DTC	Vaccin Diphtérique - Tétanique - Coquelucheux
PEV	Programme Elargi de Vaccination de l'OMS
SVEM	Service des Vaccinations et des Equipes Mobiles

2. RESUME

2.1. Objet du Projet. Phase I

Le projet avait pour objet de réaliser la réno-
vation du laboratoire de Production du Vaccin BCG
de l'IPM. La production du vaccin BCG stérile est de-
venue difficile depuis des années du fait de l'anci-
enneté de l'équipement.

A la base du rapport de la consultation du 22.III
au 1.IV 1984/ONUDI/UF/INT/83/088/Rev /14/, l'ONUDI a
donné une contribution de 36.000 USD avec lesquels:

- une révision entière de la machine à lyophiliser
type SMIRS, dernière en date de 1972, a été accomplie,
par le Technicien de la Société USIFROID avec les
pièces de rechanges commandées par l'ONUDI. En même
temps, l'Expert en production du BCG de l'ONUDI a guidé
la révision en coopérant avec le Chef du Laboratoire
du BCG pour assurer les conditions physico-biochim-
iques optimales nécessaires à la lyophilisation du
vaccin BCG, produit biologique très fragile étant un
vaccin bactérien vivant de virulence résiduelle atté-
nuée /1/.

- trois appareils : [i] 1 autoclave vertical type
66/80 Lequeux, [ii] 2 climatiseurs type CAE-310-
Technibel, [iii] 1 hotte à flux laminaire verticale
type Alize-ESI ont été fournis et montés pour assurer
les conditions stériles de la fabrication et du contrôle
du vaccin. [Annexe II]

Le but direct et technique de la mission a été
ainsi réalisé et il est devenu possible d'effectuer
l'objectif immédiat du projet.

2.2. Objectif immédiat du Projet. Phase I

Sur la base technique du Laboratoire rénové,
l'objectif immédiat du projet est devenu possible. La
survie du laboratoire, la continuité de la production
du vaccin BCG dans le laboratoire, arrêtée depuis
septembre 1983 à cause de contaminations /15 lots sur
22/, est garantie pour l'autosuffisance nationale
[Annexe III].

2.3. Actions pour réaliser la Phase II du Projet

Au cours de la rénovation du laboratoire, afin d'élargir la fabrication et renforcer le contrôle, des mesures consécutives ont été analysées avec le Chef du Laboratoire quant à l'utilisation de l'aide de Coopération Suisse et de l'UNICEF pour installer une deuxième machine à lyophiliser, une machine à sceller les ampoules fournie avec 2 millions d'ampoules et une hotte à flux laminaire.

D'après les consultations détaillées, le Chef du Laboratoire a décidé d'expertiser les dimensions des locaux, la stabilité statique du plancher du laboratoire pour supporter la vibration, si nécessaire, réparer le poids du deuxième lyophilisateur [type SMH-150 = 1800 kg] en deux unités, séparer la machinerie .e. le compresseur et la pompe à vide et la cuve à dessiccation, évaluer le débit et la qualité de l'eau afin de ne pas avoir d'arrêt de fonctionnement chronique de la machine à sceller les ampoules sous vide comme l'on observe dans plusieurs pays en développement, l'accès des machines par grue au 2ème étage.

2.4. Résultats de la Phase I et suggestions pour la Phase II

Après avoir achevé l'objet et l'objectif immédiat du Projet, selon les conclusions, les recommandations suivantes sont données :

- 2.4.1. Lors de l'installation des nouvelles machines, il faut adapter les murs des locaux à la nouvelle situation dans la zone "stérile" et repeindre la zone avec une peinture lavable et désinfectable.
- 2.4.2. Pour sceller les ampoules, le Chef du Laboratoire devrait reanalyser la décision du choix entre les deux technologies; sceller sous vide ou sous azote /2/.
- 2.4.3. Pour faciliter la production du vaccin semi-industriel ou industriel, il est nécessaire d'installer une machine à étiquetter des ampoules.
- 2.4.4. Selon les recommandations de l'OMS, il faut établir une zone de passage, de changement de vêtement, munie de douche et de cabinet de toilette à l'entrée de la zone stérile /3,4/.

2.4.5. Selon la méthode de fabrication et de contrôle publiée, les lots du vaccin produits sont thermos-tables /5/. La qualité de plusieurs lots a été testée à SSIC et à IPP [Annexe IV]. En continuant le contrôle dans le laboratoire officiel de l'OMS [SSIC] avec la coordination de l'UNICEF, le laboratoire du BCG de l'IPM peut devenir un fournisseur sous-régional.

3. INTRODUCTION

3.1. But de la Phase I

Selon le Programme d'Industrialisation des Pays en Développement de l'ONUDI et selon le PEV de l'OMS, il est devenu indispensable d'assurer la base de fabrication des vaccins dans les Pays en Développement.

D'après le Projet UV/RAF/83/008 les conditions existantes ont été analysées et évaluées par les Experts de l'ONUDI dans dix Pays Africain en 1984 /6/.

Suivant les recommandations des Experts, l'ONUDI a décidé de réaliser à Madagascar ce projet dont le but est la rénovation du Laboratoire de BCG, comme Phase I du Projet /7/.

Les démarches pour la rénovation ont été entreprises à la requête du Ministère de la Santé adressée à l'ONUDI le 6 Avril 1984. Après l'approbation du projet, l'ONUDI a commencé la coordination des questions professionnelles avec l'Expert en production du BCG ainsi qu'avec les Firmes ceux techniques et commerciales pour organiser cette mission.

3.2. But de la Phase II et la Phase III

Le but de ce rapport n'est pas de donner seulement un comptes rendu sur les activités entreprises au cours de la réalisation de la Phase I du Projet mais aussi de

- préparer la Phase II du Projet: élargir la fabrication, renforcer le contrôle et
- préparer la Phase III: organiser l'Autorité Nationale de Contrôle de la Qualité des Vaccins ainsi que le Laboratoire DTC.

4. RAPPORT TECHNIQUE

4.1. Historique

L'IPM a commencé la fabrication du vaccin BCG liquide en 1926 et délivré le vaccin régulièrement jusqu'en 1954. Entre 1954 et 1964, la production du vaccin a été arrêtée aux conditions du Laboratoire ne répondant pas aux normes de l'OMS.

Considérant la grave situation de l'épidémiologie de la tuberculose à Madagascar et reconnaissant la nécessité de la prophylaxie de la tuberculose par la vaccination BCG, le laboratoire du BCG de l'IPM a été réorganisé en 1963. Avec l'aide du Fonds d'Aide et de Coopération, une machine USIFROID type SMIRS le plus important élément de la fabrication du vaccin lyophilisé, a été achetée et installée /8/.

Cet élément fondamental de la fabrication du vaccin sec, le lyophilisateur n'a été révisé que deux fois [1969, 1972] pendant vingt ans bien que la révision d'une machine de grande valeur doit être faite au minimum tous les deux ans surtout si on l'utilise dans des conditions défavorables [température élevée, l'eau boueuse].

La vétusté de l'autoclave, du climatiseur et de la hotte à flux laminaire a provoqué une série de contaminations et l'arrêt de fabrication depuis septembre 1983.

Sur la base du rapport de la consultation du 22 Mars au 1er Avril 1984, la révision de la machine USIFROID et le remplacement des trois appareils ont été consentis par l'ONUDI /7, 9/.

4.2. Actions faites du Avril 1984 au Avril 1985

Après avoir accepté le rapport et les recommandations des Experts, les autorités de l'ONUDI ont organisé immédiatement les actions nécessaires;

- demande des devis des appareils et de la révision,
- détermination de l'objet et de l'objectif du projet.

Du fait de la gravité de la situation, l'ONUDI a décidé d'envoyer ensemble l'Expert en production du vaccin et un Technicien de la Société USIFROID pour résoudre le problème complexe existant depuis longtemps concernant la réhabilitation du Laboratoire du BCG.

4.3. Situation en Avril 1985

L'expert et le Technicien ont ainsi trouvé un laboratoire sans capacité de production depuis septembre 1983 à cause de la détérioration de l'équipement lourd par le temps.

L'état de la machine à lyophiliser a été sur-usé et c'était juste le dernier moment pour la rétablir.

Les conditions de travail stérile ont aussi entièrement manqué.

Les trois appareils : - [i] l'autoclave vertical, commandé le 11/3/85, [ii] le climatiseur, commandé le 11/2/85, [iii] la hotte à flux laminaire vertical, commandée le 19/2/85 - sont en cours de livraison et seront installés ultérieurement.

4.4. Activités techniques

L'Expert et le Technicien ont étroitement coopéré avec le personnel du laboratoire pendant la révision de la machine à lyophiliser, et après la remise en état de fonctionnement, deux lyophilisations expérimentales ont été effectuées :

- d'abord avec de l'eau et avec du glutamate de sodium à 2%, excipient du vaccin BCG, pour vérifier la capacité de congélation et de dessiccation de la machine,
- ensuite, on a produit un lot de vaccin BCG pour tester les conditions physico-biochimiques sur le produit biologique.

La fonction frigorifique, de vide et électronique du lyophilisateur SMIRS a repris l'état normal après cette révision générale [Annexe V].

4.5. Compte rendu analytique des activités

Les résultats de ces deux lyophilisation sont montrés par les paramètres de congélation et de dessiccation dans l'Annexe V pp. 29-34.

Il a été démontré que la fonction normale de la machine a été rétablie et la production régulière des lots de vaccin doit recommencer.

4.6. Résultats des activités

Comme résultats des activités, la Phase I du Projet a été accomplie et le laboratoire du BCG de l'IPM peut fournir le vaccin BCG lyophilisé pour le SVEM de Madagascar en assurant le besoin national.

4.7. Exploitation des résultats

Si la modification des conditions de la zone "stérile" du laboratoire du BCG pouvait être réalisée selon les normes de l'OMS et si l'aide de l'UNICEF pouvait être aussi obtenue, le laboratoire pourrait devenir un centre de production sous-régional pour accomplir le but du programme de TCDC /10/.

4.8. Consultations jointes pour réaliser la Phase II du Projet

Les sujets de consultations et les conclusions, analysées avec les Experts de l'OMS et de la Société USIFROID pour coordonner les actions et assurer la coopération vers l'ONUDI et vers l'IPM pour le succès du projet, ont été les suivants:

4.8.1. Laboratoires régionaux du BCG

L'OMS recommande aux Pays Membres de ne fabriquer le vaccin BCG que dans les laboratoires régionaux ou sous-régionaux qui répondent aux normes nationales et internationales /3, 4, 11/.

Le Laboratoire du BCG de l'IPM ne peut devenir un centre de production sous-régional que si les recommandations de l'OMS sont suivies /12, 13, 14, 15, 16/.

4.8.2. Autorité Nationale de Contrôle

Il devient obligatoire d'établir l'Autorité Nationale de Contrôle et le Laboratoire National de Contrôle sous la responsabilité du Ministère de la Santé si le Laboratoire du BCG de l'IPM veut fonctionner comme un centre de production sous-régional et exporter le vaccin par l'UNICEF /17/.

Il faut donc établir immédiatement la description de la technologie de la fabrication et du contrôle approuvée par l'Autorité Nationale de Contrôle et par l'OMS.

4.8.3. Recherche sur les vaccins pour les Pays en Développement

Des programmes de l'OMS et de l'ONU coordonnent les recherches médicales sur les vaccins et sur l'immunologie mettant l'accent sur les maladies tropicales /18/.

Le laboratoire du BCG de l'IPM devrait participer à ces programmes.

4.8.4. Questions physico-biochimiques de la lyophilisation

Les recherches physico-biochimiques sur la lyophilisation, la méthode de conservation des substances fragiles comme les produits biologiques, dont le vaccin BCG, la technologie d'application du froid et du vide et le perfectionnement des lyophilisateurs sont continuellement en progrès [Réf. 1 transmis au Chef du Laboratoire du BCG de l'IPM].

Il a été constaté que:

- la machine type SMIRS peut continuer à fonctionner, mais il faudrait prendre en considération quelques modifications e.g. substitution des Réglindex par Stastop et envisager la suppression du Système de Résistivité qui n'est plus utilisé,

- la machine type SMH-150, proposée pour la Phase II du Projet, assurera toutes les conditions nécessaires pour la lyophilisation d'un produit aussi fragile que le vaccin BCG.

Les observations relatives à la révision de la machine SMIRS ont été rediscutées avec les Experts de la Société USIFROID et les conseils sont donnés dans l'Annexe V.p. 35.

5. CONCLUSIONS

5.1. Phase I

Le laboratoire du BCG de l'IPM a prouvé pendant vingt ans qu'il est capable de produire un vaccin BCG de bonne qualité et couvrir le besoin d'auto-suffisance nationale /19/.

La révision du lyophilisateur existant et l'installation des trois appareils nécessaires pour les conditions stériles rétablissent la continuité de production et sauvegardent la capacité théorique et technique disponible mais non utilisée depuis septembre 1983.

5.2. Phase II

Une coopération ultérieure entre l'IPM, le Ministère de la Santé, l'OMS et l'ONUDI peut élargir la production afin que le laboratoire du BCG de l'IPM devienne producteur de vaccin BCG sous-régional.

5.3. Phase III

Le Ministère de la Santé est favorable à établir dans le cadre de la Phase III dans les locaux pré-fabriqués [Modules IFFA-CREDO] en assurant la formation du personnel, l'Autorité Nationale de Contrôle de la qualité et le laboratoire de Production du vaccin DTC [d'abord importation en vrac, mélange, remplissage des ampoules, contrôle, distribution].

6. RECOMMANDATION

6.1. Eviter la dégradation

Pour prévenir et éviter la dégradation du matériel lourd au cours des années à venir, il n'est plus permis de laisser le matériel de grande valeur sans révision pendant 13 ans. Il faut assurer l'entretien et la révision tous les 2 ans.

6.2. Pièces de rechange

La commande des pièces de rechange indiquée dans l'Annexe V. est urgente afin qu'on puisse les changer pendant l'installation du second lyophilisateur.
[Voir p.35].

6.3. Second lyophilisateur, machine à sceller les ampoules

La décision finale de la commande du second lyophilisateur et de la machine à sceller [qui est aussi en même temps à remplir ! type ROTA] les ampoules ainsi que de matériels devrait être prise par l'UNICEF, l'IPM et l'ONUDI [Annexe VI].

6.4. Autorité Nationale de Contrôle

C'est une nécessité immédiate que le Ministère de la Santé établisse l'Autorité Nationale et le Laboratoire National de Contrôle de la Qualité des Produits Biologiques.

6.5. Normes exigées dans le laboratoire du BCG

L'Autorité Nationale doit prescrire les normes exigées dans le laboratoire du BCG selon les recommandations de l'OMS.

6.6. Modules préfabriqués pour le contrôle

Pour avoir les locaux du laboratoire National de Contrôle de la Qualité le plus vite possible, il est recommandé de l'installer à partir des modules préfabriqués [IFFA-CREDO] qui fonctionnent déjà bien, depuis longtemps, dans plusieurs Pays en Développement.

6.7. Formation des Experts de Contrôle

Pour faire fonctionner le laboratoire et pour effectuer les travaux de contrôle de la qualité dans le Laboratoire National de Contrôle il faut former et nommer officiellement par le Ministère de la Santé:

- 1 Chef de Laboratoire,
- 2 Scientifiques,
- 5 Techniciens,
- 1 Secrétaire.

6.8. Modules préfabriqués pour le Vaccin DTC

Pour avoir les locaux du Laboratoire de Production du Vaccin DTC le plus vite possible, il est recommandé de l'installer à partir des modules préfabriqués [IFFA-CREDO] qui fonctionnent déjà bien depuis longtemps dans plusieurs Pays en Développement.

6.9. Formation des Experts du DTC

Pour faire fonctionner le laboratoire et pour effectuer les travaux de la fabrication du vaccin DTC, il faut former:

- 1 Chef de Laboratoire,
- 2 Scientifiques,
- 5 Techniciens,
- 1 Secrétaire.

6.10. Prévision du Budget pour 6.6., 6.7., 6.8., et 6.9.

La prévision du budget pour les recommandations 6.6, 6.7., 6.8., et 6.9., réalisables avec l'assistance de l'ONUDI dans le cadre de la Phase III du Projet, est présentée dans l'Annexe VII.

6.11. Modification de la Convention

Quand la Phase II du Projet sera réalisée, il deviendra nécessaire de modifier et d'adapter l'article 8 de la Convention de 1962 entre le Ministère de la Santé et l'Institut Pasteur de Madagascar.

6.12. Consultations scientifiques régulières

Le Chef du Laboratoire du BCG de l'IPM, chargé de la responsabilité de la production sous-régionale du vaccin BCG doit maintenir le contact scientifique avec les experts de l'ONUDI /20, 21/, avec l'IPP et SSIC et s'y rendre pour des consultations régulières [une année à IPP l'autre à SSIC].

7. REMERCIEMENTS

Les personnes ayant aidé de leurs conseils l'expert dans son travail sont vivement remerciées.

8. Références Bibliographiques

1. LE FLOC'H, L. : La lyophilisation. Société USIFROID; Maurepas, France, 1978.
2. FREUDENSTEIN, H.: Successful stabilization of BCG vaccines in ampoules sealed under protective gas. J. biol. Standard, 1978, 6, 243-253.
3. WHO: Manual for the design, equipping and staffing of facilities for the production and quality control of bacterial vaccines BLG/UNDP/78.1.
4. WHO: General requirements for manufacturing establishments and control laboratories, WHO Techn. Rep. Ser. 1966, No.323.
5. RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA, P.J., RAMAROSON, T., RAKOTOARISON, J.: Le Laboratoire actuel de Production de Vaccin BCG à l'Institut Pasteur de Madagascar - - Bilan des Activités - Mise au point d'un vaccin sec thermostable pour voie intradermique Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 1982 [1983], 50, [1]. 185-224.
6. GAL, A., HEGEDUS, L., LENDVAI, N., LUGOSI, L., SZABÓ, S.: Final Report. Programme for Production of Vaccines in Africa. UNIDO/UF/RAF/83/088. Algeria, Chad, Ethiopia, Ghana, Kenya, Madagascar, Nigeria, Senegal, Tanzania. Executive Summary. UNIDO. Vienna. May. 1984.
7. LUGOSI, L., GAL, A.: Rapport sur le projet /Programme de Production des vaccins en Afrique" Projet No.: ONUDI/UF/INT/83/088/ rev. MADAGASCAR du 22 Mars au 1er Avril 1984. ONUDI. Vienne. 1984.
8. CLOIX, J.-M.: Rapport sur l'activité du service du BCG en 1965 Arch. Inst. Pasteur Madagascar 1966, 34. 212 - 218.
9. ONUDI: Projet de la rénovation du laboratoire de Production de BCG de l'IPM. Phase I. ONUDI. Vienne. 1984.
10. WHO.Reg.Off.Africa: In search of a common goal. TCDC and health development in Africa. WHO Chronicle. 1979, 33. 174 - 176.

11. WHO: General requirements for the sterility of biological substances. WHO. Techn. Rep. Ser. 1973, No.530.
12. OMS: Contrôle de la qualité des vaccins BCG. Résol. EB3. RA. Sér. Rapp. Techn. 1974. 17.
13. OMS: Plans d'expérience pour le contrôle in vitro du BCG. WHO/TB/TG/67.6.
14. WHO: In vitro essays of BCG products. WHO/TB/TG/77.9.
15. WHO: Revised Requirements for Dried BCG Vaccine. WHO. Techn. Rep. Ser. 1979, No. 638.
16. H.M.S.O.: Guide to Good Pharmaceutical Manufacturing Practice [GMP] HMSO. London. 1983.
17. WHO: The National Control of Vaccines and Sera. [A guide to the provision of technical facilities]. WHO Techn. Rep. Ser. 1981, No. 658.
18. UNDP/WORLD BANK/WHO: Science at Work, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva. October 1984.
19. MAYOUX, A. M.: L'institut Pasteur de Madagascar. Imprimerie Nationale. Tananarive. 1969. pp 1 - 19.
20. LUGOSI, L.: Stabilité de la viabilité du Vaccin BCG sec [souche Pasteur 1173-P2] Stocké à 4°C pendant 540 jours: Etude statistique. Ann. Microbiol. [Inst.Pasteur] 1982, 133 B, 475 - 489.
21. LUGOSI, L.: Multiple comparaison of dried BCG vaccines: stability at 37°C and persistence of strains in the mouse spleen. Vaccine 1984, 2. 149 - 156.

Membres des Institutions consultées [en ordre chronologique]

1. Mr. H.G. ten DAM, Scientifique
Service de la Tuberculose de l'OMS [Geneve, 28/3/85].
2. Dr. A. PIOT, Médecin en Chef
Service de la Tuberculose de l'OMS [Genève, 28/3/85].
3. Dr. P. SIZARET, Chef du Service par intérim
Service du Contrôle des produits Biologiques de l'OMS
étant en voyage officiel à San Francisco, remplacé par
4. Mme D. GLOVER, Responsable du Secrétariat du Service
des Produits Biologiques [Genève, 28/3/85].
5. Dr. G. TORRIGIANI, Médecin en Chef
Service d'Immunologie de l'OMS [Genève, 29/3/85].
6. Mr. J. AMOIGNON, Directeur Général de la Société USIFROID,
[Maurepas, France, 1/4/85].
7. Mr. L. Le FLOC'H, Directeur du Département Lyophilisation
de la Société USIFROID [Maurepas, France, 1/4/85 et
22/4/85].
8. Mr. M. ELOFER, Technicien du Service Maintenance et
Installations de la Société USIFROID [Antananarivo 2 -
19/4/85].
9. Mr. G. STEVENS, Conseiller Industriel Hors-Siège de
l'ONUDI [Antananarivo, du 2 au 19/4/85].
10. Mme Le Dr. P.J. RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA, Directeur
Adjoint de l'IPM et Chef du Service du BCG [Antananarivo,
du 2 au 19/4/85].
11. Dr. P. COULANGES, Directeur de l'IPM [Antananarivo,
2/4/85 et 18/4/85].
12. Dr. P. RANDIMBIVAHINY, Directeur Technique des Services
Sanitaires et Médicaux, Ministère de la Santé
[Antananarivo, 3/4/85].
13. Dr. RANDRIANAMBONY, Directeur Adjoint du Service de Lutte
contre les Maladies Transmissibles, Ministère de la Santé
[Antananarivo, 3/4/85].
14. Mme. V. ANDERSEN, J.P.O. / ONUDI. [Antananarivo, 12-19/4/85].

15. Mme. R. McCREERY, Administrateur de Programmes, UNICEF
[Antananarivo, 16/4/85, 17/4/85, 18/4/85, 19/4/85].
16. Dr. J.J. SERAPHIN, Ministre de la Santé Publique
[Antananarivo, 17/4/85].
17. Dr. C. ALGAN, Directeur, Coordonnateur de Programmes
OMS pour Madagascar et la Réunion [Antananarivo,
12/4/85].
18. Prof. P. ANDRIANSIVO, Médecin-Chef du Service de Lutte
contre les Maladies Transmissibles [Antananarivo,
17/4/85].
19. Mr. O. JANNONE, Représentant Président du PNUD
[Antananarivo, 19/4/85].

Apports de l'ONUDI, principales fournitures et cout

1. Pieces de rechange destinées à la révision de l'appareil à lyophiliser	15.970,80 FF
2. Autoclave vertical standard type 60/80 LEQUEUX	53.190,00 FF
3. Climatiseur type CAE-310-Techibel	37.630,00 FF
4. Hottes à flux laminaire verticale type Alize-ESI	99.050,00 FF

A N N E E	F R A I S				L Y O P H I L I S E			
	Buccal (doses) 100 mg/dose		Intradermique (doses)		Buccal (doses) 100 mg/dose		Intradermique (doses)	
	Fabriqué	Livré	Fabriqué	Livré	Fabriqué	Livré	Fabriqué	Livré
1965	29.286	23.635	482.840	388.920	19.138	12.576	237.200	44.600
1966	5.570	3.578	86.420	45.600	78.746	44.715	814.720	555.800
1967	-	-	314.880	144.880	60.847	70.236	1.020.430	465.000
1968	-	-	-	-	103.367	83.600	867.320	795.000
1969	-	-	-	-	76.942	94.324	895.000	766.640
1970	-	-	-	-	116.874	72.178	1.663.680	937.400
1971	-	-	-	-	116.339	62.260	1.112.640	609.460
1972	-	-	-	-	54.864	73.907	196.480	359.560
1973	-	-	-	-	-	-	372.400St	278.480
1974	-	-	-	-	-	-	-	-
1975	-	-	-	-	-	-	284.800St	108.290
1976	-	-	-	-	-	-	70.000St	403.400
1977	-	-	-	-	-	-	287.100St	174.250
1978	-	-	-	-	-	-	112.500N	-
							630.500St	539.000
							275.000N	-
1979	-	-	-	-	-	-	585.800St	621.300
1980	-	-	-	-	-	-	1.538.150	859.850
1981	-	-	-	-	-	-	1.795.000	712.100
1982	-	-	-	-	-	-	1.518.000	1.145.200
1983	-	-	-	-	-	-	840.000	1.024.375
1984	-	-	-	-	-	-	-	1.039.450
							: BCG. pour Aiguilles : Bifurquées (doses)	
1978						7.600	7.000

Lots	Frais	Lyophilisé à la production		Après 28 jours à 37° C		Thermostabilité Pourcentage de survie	
		IPM	SSiC	IPM	SSiC	IPM	SSiC
1/73		3 .10 ⁶					
2/73		3,5 .10 ⁶					
3/73		3,6 .10 ⁶					
4/73		4,8 .10 ⁶					
1/75		6,5 .10 ⁶	9,6 .10 ⁶	1,5 .10 ⁶	1,5 .10 ⁶	23	16
2/75		5,0 .10 ⁶	4 .10 ⁶	1 .10 ⁶	0,8 .10 ⁶	20	20
3/75		5,0 .10 ⁶	5,7 .10 ⁶	1,25 .10 ⁶	2 .10 ⁶	25	35
1/76		5,50 .10 ⁶	6,4 .10 ⁶	1,5 .10 ⁶	1,7 .10 ⁶	27,2	27
2/77	My 17,3 .10 ⁶	5,25 .10 ⁶		2,25 .10 ⁶		42,85	
4/77		5,75 .10 ⁶	6,9 .10 ⁶	1,5 .10 ⁶	1 .10 ⁶	26,1	14
5/77		3 .10 ⁶	3,9 .10 ⁶	1,75 .10 ⁶	1,1 .10 ⁶	56,6	28
2/78	My 16 .10 ⁶	3 .10 ⁶	4,2 .10 ⁶	1,25 .10 ⁶	0,6 .10 ⁶	41,6	14
3/78		4,75 .10 ⁶	4,4 .10 ⁶	1 .10 ⁶	1,4 .10 ⁶	26,3	32
4/78		5 .10 ⁶	3,9 .10 ⁶	1,5 .10 ⁶	1,2 .10 ⁶	30	31
5/78		5,25 .10 ⁶		1,25 .10 ⁶		23,8	
6/78		3,75 .10 ⁶	3,8 .10 ⁶	1,75 .10 ⁶	1,1 .10 ⁶	46,6	29
7/78		4,5 .10 ⁶		1,5 .10 ⁶		33,3	
8/78		4,25 .10 ⁶		1,5 .10 ⁶		37,5	

IPM: Institut Pasteur de Madagascar

SSiC: Statens Seruminstitut de Copenhague

Rapport sur le lyophilisateur - SMIRS N° 16514950

Appareil installé en 1965

2 révisions ayant été faites en 1969 et 1972.

Arrêt de Production en septembre 1983.

Aspect de l'appareil en parfait état extérieur accusant une usure normale des organes mécaniques.

Les grosses pièces maitresses tel que compresseur, pompe à vide, piège, panier sont en bon état.

Défectuosités : Circuit électrique de puissance au niveau chauffage - enregistreur - circuit sonde - résistivité - régulation du chauffage - échangeur eau fréon - circuit vide.

Réparation effectuée :

- 1°) Circuit sonde H S - remplacement de la pile 4,5 v
- 2°) Remplacement des contacts - des contacteurs-de puissance chauffage - des cordons panier cuve
- 3°) Remise en état de l'enregistreur - des courroies d'entraînement - des rubans encreurs
- 4°) Remplacement des cordons sonde - Panier cuve-
Nettoyage des contacts au niveau tableau électrique - Contrôle de tarage sur tout le circuit - Remplacement de la prise sogi Femelle côté cuve.
- 5°) Nettoyage des contacts et borniers sur le circuit - Résistivité - Remplacement du régulateur ainsi que les prises panier cuve
- 6°) Vidange et remplacement des clapets sur la pompe à vide et contrôle de vide
- 7°) Remplacement de tous les tubes à vide - déplacement du transfo côté cuve vers la machinerie celui ci étant hors service

- 8°) Remise en état du réglindex n° 6
- 9°) Remplacement de la garniture rotative du compresseur - chasse d'air sur le circuit fréon et recherche de détection de fuite
- 10°) Echangeur eau fréon accuse un entartrement dû à l'eau boueuse.
- 11°) Tous les régulateurs réglindex de température du circuit chauffage ont un écart sur la température réelle, et donne des irrégularités de chauffage - Voir les courbes enregistrées jointes au rapport.
- 12°) Remise en état de la 2ème pompe à vide - Vidange et remplacement des clapets.
- 13°) Remplacement des filtres Air sur l'injection et réglage à vide à 8 mm de Hittorf
- 14°) Essais à vide en lyo - Piège à - 62°C - vide extinction du tube de Hittorf.
- 15°) Essais avec solution de glutamate de sodium - Congélation et lyophilisation
- 16°) Essais avec vaccins BCG - Congélation et lyophilisation.

CONCLUSIONS

Il s'avère que sur le circuit chauffage, tous les régulateurs Réglindex de température sont en très mauvais état et il est impératif de les remplacer par des statop ainsi que l'échangeur eau fréon qui poserait des problèmes en période chaude. Tout le reste de l'appareil est en parfait état.

SOCIÉTÉ USIFROID
B.P. 123
F - 78310 MAUREPAS

- 23 -

INSTITUT PASTEUR de MADAGASCAR
ANTANANARIVO

R. C. VERSAILLES B 572204438
A. P. E. 2403

VOS RÉF. COMMANDE N° UNIDO Vienne		DATE		PROFORMA INVOICE FACTURE N° Proforma	
(Attn : M. LUGOSI)		EUR.1 N° A 9607797		DU 27 Mars 1985	
(N/bon 53298)		-----			
EXPÉDITION PAR airfreight (A.C.I. Orly)		DATE Vol MD 053 du 30.03.85 LTA 057-7403-6841		N° BON DE LIVRAISON 017065	
REF.	DESIGNATION DES ARTICLES	QUANT.	P. U. French	MONTANT francs	
-	PIECES de RECHANGE pour INSTALLATION de LYOPHILISATION suivant liste jointe. (SPARE PARTS for FREEZE-DRYING PLANT as per attached sheet). "Origine française"		FF.	15.970,80	
	<u>CIF ANTANANARIVA</u> non dédouané.	FF.	15.970,80 =====	
	HORS TAXE. Matériel emballé 1 caisse : 0,74 x 0,59 x 0,53 m. Poids brut : 59 K. Poids net : 44 K.				
	(QUINZE MILLE NEUF CENT SOIXANTE DIX FRANCS 80/100).				
	<u>REGLEMENT:</u>				

En cas de contestation, le Tribunal de Commerce de Versailles sera seul compétent.
Les règlements effectués en tout autre lieu ne constituent ni revocation, ni dérogation à cette clause.

SOCIÉTÉ USIFROID
B.P. 123
F - 78310 MAUREPAS

- 24 -

UNIDO
Vienna International Centre
P.O.Box 300
A-1400-VIENNA
AUTRICHE

Annexe V

Liste de pièces de rechange jointe à
notre facture proforma n° 4114.A du 28.01.85

ITEM	REF	DESIGNATION	QTE QTY	PRIX UNIT. UNIT PRICE	PRIX TOTAL TOTAL PRICE
1	6157	Déshydrateur D x 304 - Danfoss 1/2	2	132,70	265,40
2	1114	Jeu de joint compresseur CB 1605	1	-	130,45
3	4944	Garniture Ropac - compresseur	1	-	403,00
4	4662	Joint torique pour garniture ropac	1	-	38,20
5	4918	Pastille flotteur	2	12,00	24,00
6	3637	Joint flotteur	1	-	51,95
7	-	Joint klingérite embout	1	-	7,50
8	6435	Bloc flotteur avec capillaire	1	-	284,75
9	4920	Axe de flotteur	1	-	83,55
10	3976	Séparateur d'huile OUB4	1	-	816,80
11	4177	Joint torique pour séparateur OUB4	1	-	18,00
12	5221	Joint d'orifice de séparateur OUB4	1	-	12,50
13	4320	Joint de boîtier de séparateur d'huile	1	-	1,00
14	4892	Vanne EM - Danfoss 1/2 - EVR10	1	-	355,20
15	4036	Vanne EM - Danfoss 1/2 - EVSI10	1	-	300,20
16	1658	Jeu de 2 courroies 13x8x993 - pompe à vide	1	-	43,20
17	3695	Huile pour compresseur	6 l	34,00	204,00
18	796	Tube de Hittorf	1	-	553,70
19	20844	Vanne à vide EM - Burkert	1	-	3 165,00
20	20851	Vanne OS.I.Air	1	-	1 040,00
21	1382 + 4248	Jeu de clapet pour pompe à vide	1	-	23,00
22	126	Tube à vide 3 x 12	1 m	-	33,95
23	127	Tube à vide 6 x 18	2 m	39,15	78,30

ITEM	REF	DESIGNATION	QTE		
			QTY	UNIT PRICE	TOTAL PRICE
24	128	Tube à vide 10 x 28	2 m	82,35	164,70
25	131	Tube à vide 25 x 50	2 m	184,10	368,20
26	23	Huile pour pompe à vide	10 l	25,50	255,00
27	4879	Jeu de joints pompe DU0 25	1	-	685,50
28	7586	Contacteur Télémécanique LC1 D 253	3	186,00	558,00
29	7588	Relais thermique 13 x 18 A - Compresseur	1	-	130,00
30	7608	Relais thermique 5,5 x 8 A - pompe à vide	1	-	135,10
31	588	Cartouche fusible 5A	10	2,00	20,00
32	4754	Cartouche fusible 16A	10	3,50	35,00
33	3942	Lampe 24V - éclairage cuve	1	-	12,10
34	3924	Rouleau de papier enregistreur B. Leroux	12	22,00	264,00
35	3597	Jeu de rubans encres B. Leroux	2	162,05	324,10
36	3490	Interrupteur Virlux - Réglindex	1	-	48,50
37	3671	Prise Sogie mâle à souder	1	-	156,80
38	3670	Prise Sogie femelle à souder	1	-	161,00
39	20767	Connecteur Sogie AMP - panier	1	-	1 500,00
40	20 370	Cordon résistance panier-cuve	1	-	43,00
41	20371	Cordon cellule panier résistance	1	-	43,00
42	20796	Cordon chauffage pour panier	1	-	1 750,00
43	6382	Porte fusible 5A Complet	1	-	19,25
44	20520	Sonde 100 ohms Pen	5	261,00	1 305,00
45	4753	Porte fusible complet	2	29,45	58,90
TOTAL					15 970,80
=====					=====

Liste de pièces utilisées

- 1 Garniture Ropac - Compresseur
- 1 Joint torique pour garniture ropac
- 1 jeu de clapet pour pompe à vide
- 1 m Tube à vide 3 x 12
- 2 m Tube à vide 6 x 18
- 2 m Tube à vide 10 x 28
- 2 m Tube à vide 25 x 50
- 2 l Huile pour pompe à vide
- 1 jeu de rubans encreurs B. Leroux
- 1 prise Sogie mâle à souder
- 1 prise femelle à souder (Sogie)
- 1 connecteur Sogie AMP - panier
- 1 cordon résistivité panier cuve
- 1 cordon cellule panier résistivité
- 1 cordon chauffage pour panier
- 5 sonde 100 ohms Pen

Institut Pasteur

Nom du technicien : **ELOPER**

Tananarive - Madagascar

Date : **18.3.85**

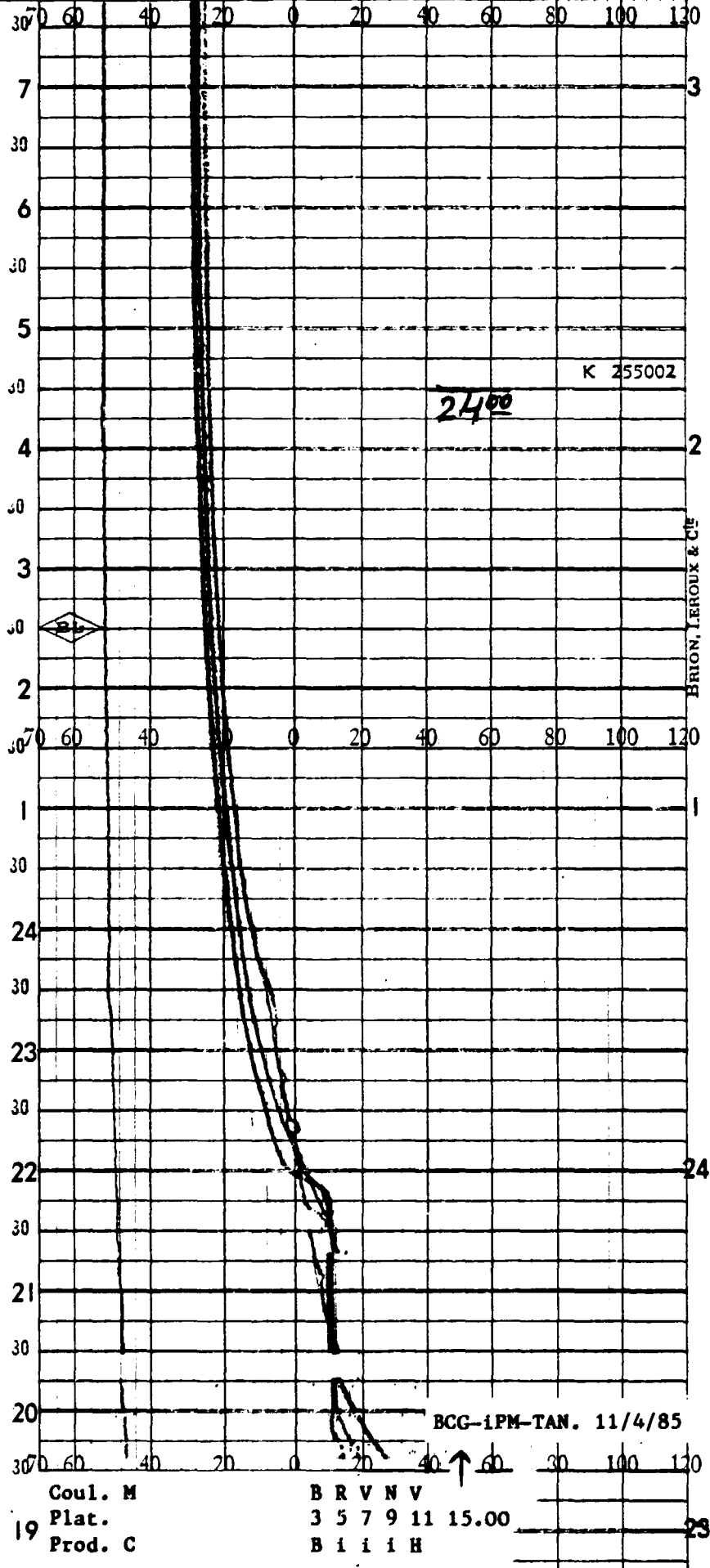
APPAREILS		Relevés des temps		C	oui	non	Bon de réparation		E ^{n°}	oui	non
Type	SMIRS	Relevés du matériel		BL 17065	oui	non	Matériel à expédier		F ^{n°}	oui	non
N°	16514950	Voyage séjour à facturer			oui	non	Devis à expédier		G ^{n°}	oui	non
		Note de frais à facturer		K	oui	non	Note technique		NST ^{n°}	oui	non
TRANSPORT	A FACTURER		VOITURE		TRAIN		AVION				
	oui	non	perso	location							
MATÉRIELS	A FACTURER		Liste Jointe		Page N° _____ à N° _____						
	oui	non									
Nom	Date	TEMPS			K M	DEFINITION DE L'INTERVENTION					
		At - A-R	Client	Facturation							
EM	18-3	2				Dépose demande visas					
	1-4	8+6				Préparations Administrative + Vol de nuit					
	2-4	6	2			Vol du matin + Protocole					
	3-4	6	2			Protocole + Retrait du colis					
	4-4		8								
	5-4		8								
	9-4		8			Pièces détachées manquant dans le colis					
	10-4		8			1 déshydrateur					
	11-4		8			1 jeu de ruban encres à expédier					
	12-4		8								
	15-4		8			Remise en état du lyophilisateur et					
	16-4					essai avec Produit BCG avec résistivité					
						et doseur cyclique					
TOTAL						Pièces jointes : Liste de matériel rem-					
						placé.					

VISA CLIENT

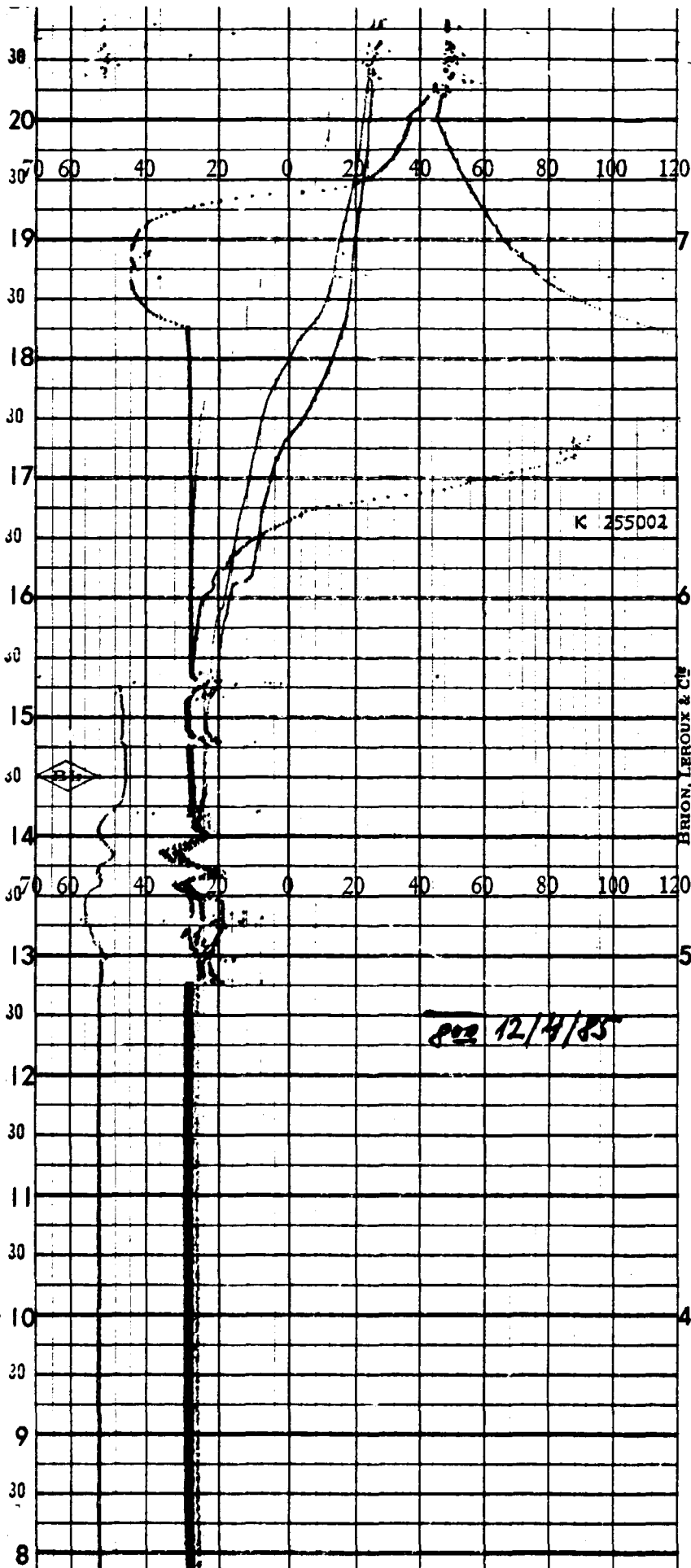
à commander pour le stock

Diffusion	Facturation	Dossier DE	Visas	DL	DE	B
-----------	-------------	------------	-------	----	----	----------

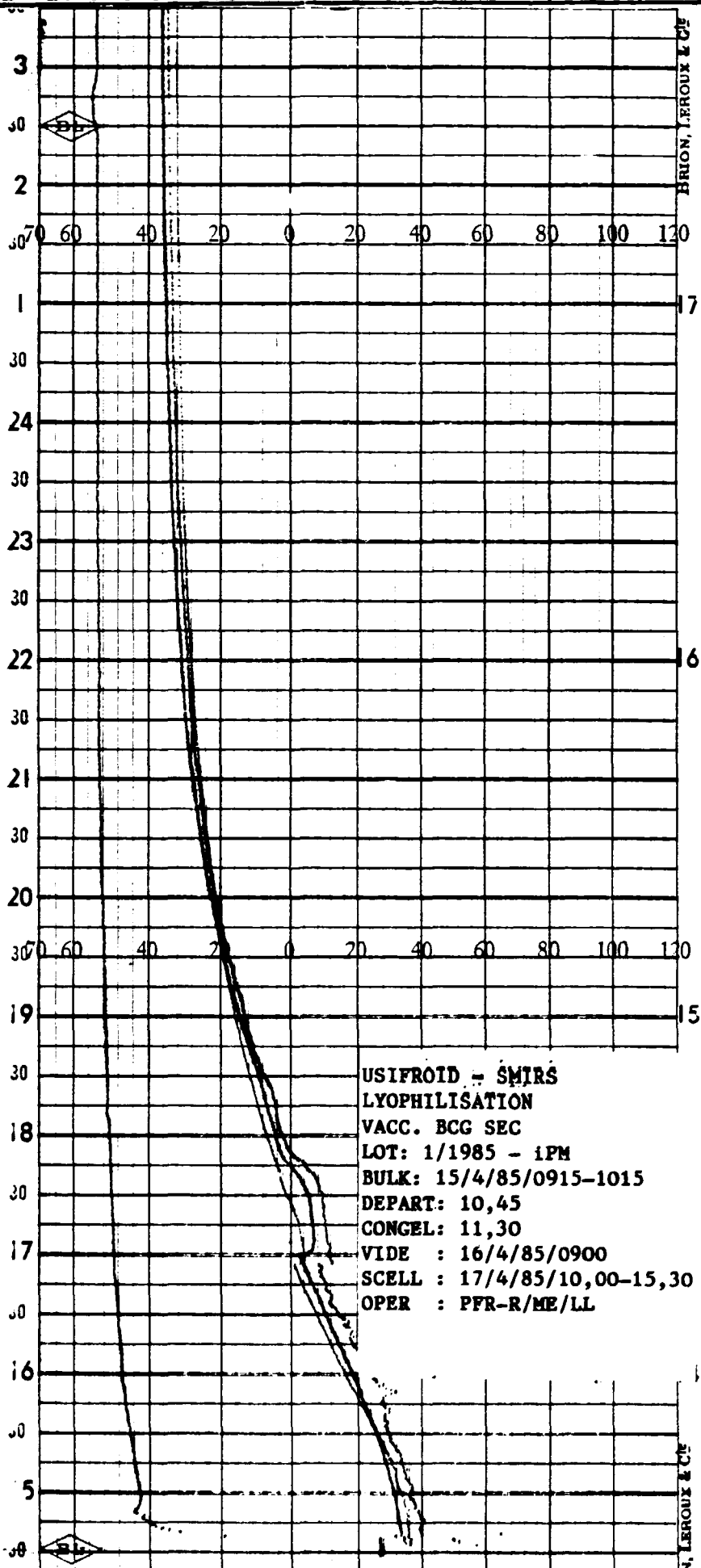
Paramètres de la première lyophilisation après la révision de la machine SMIRS. Lab. du BCG de l'IPM. 11-12.IV.1985.



Paramètres de la première lyophilisation après la révision
de la machine SMIRS, Lab. du BCG de l'IPM, 11-12.IV.1985.

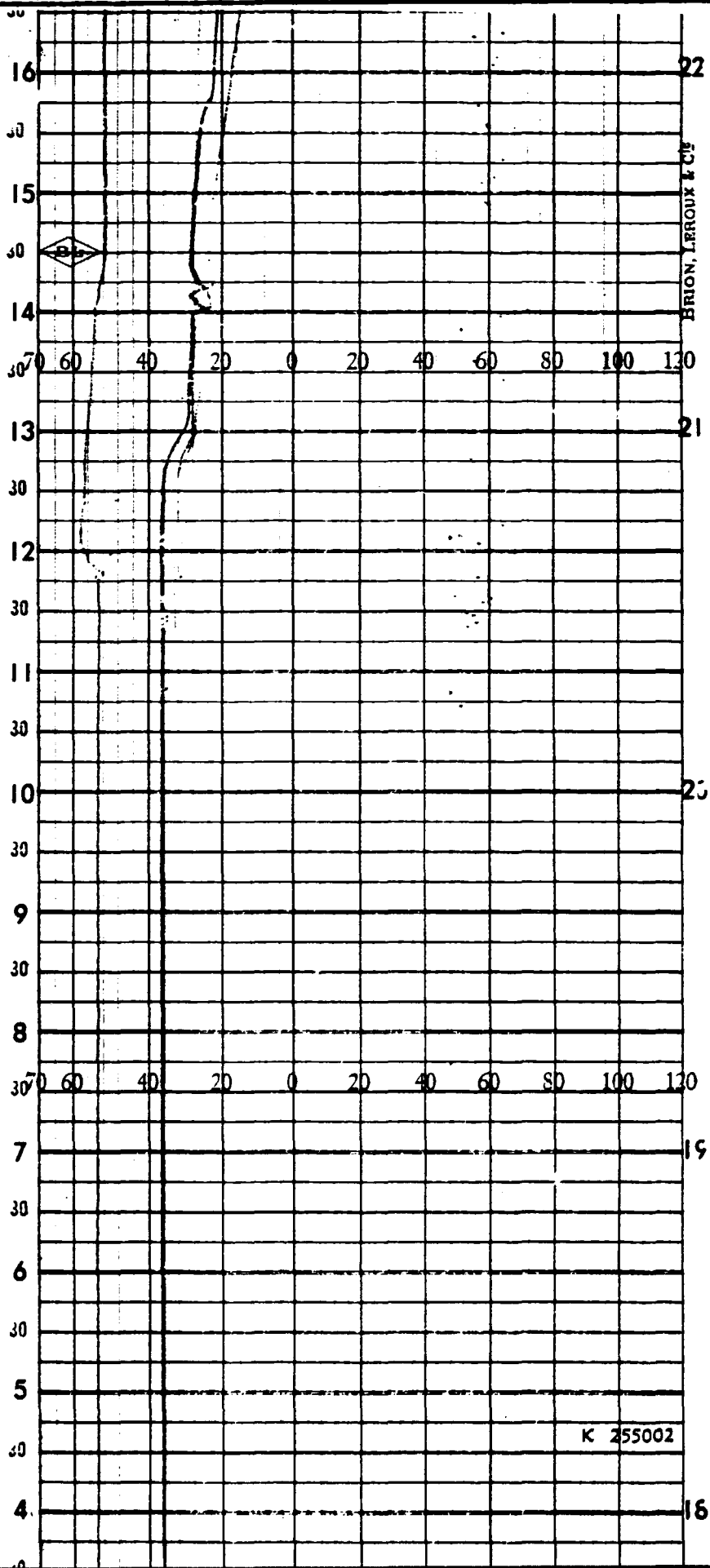


Paramètres de la deuxième lyophilisation après la révision
de la machine SMIRS. Lab. du BCG de l'IPM. 15-17.IV.1985.



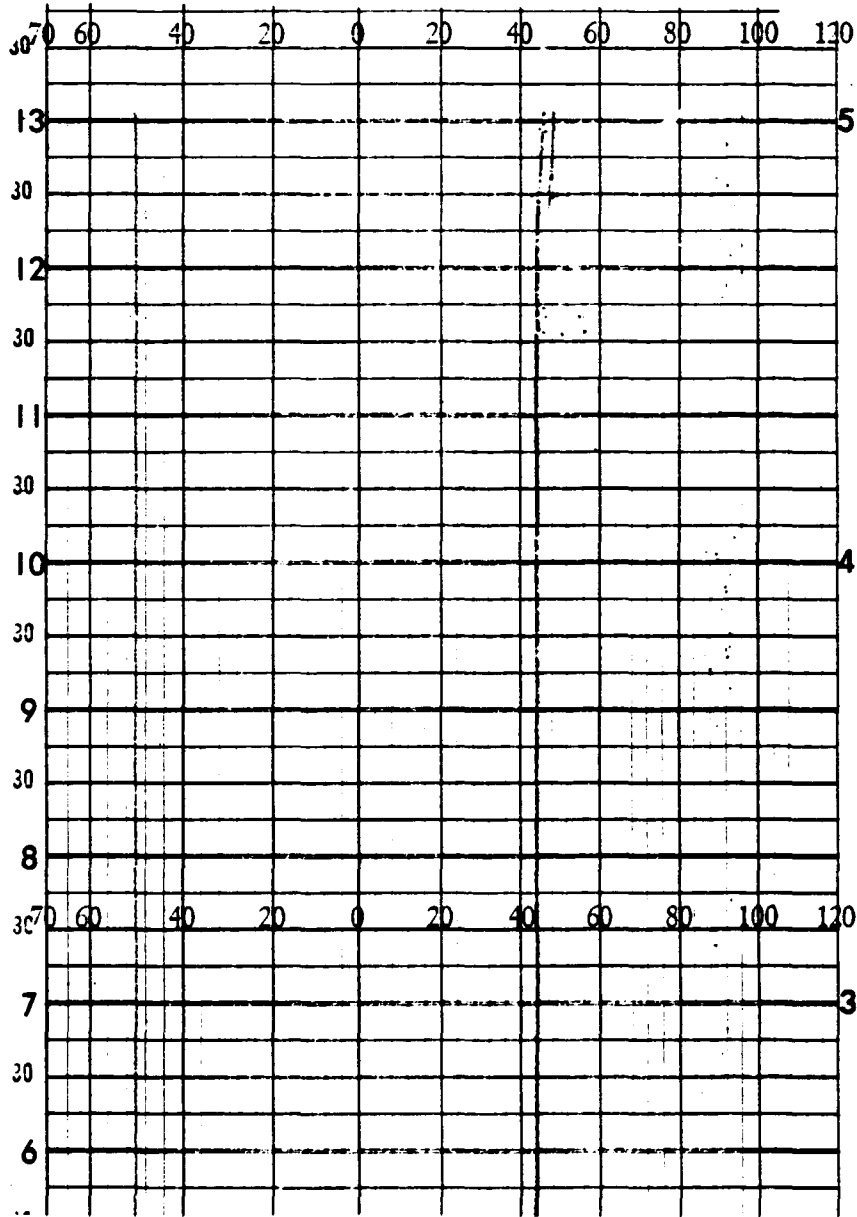
Annexe V

Paramètres de la deuxième lyophilisation après la révision
de la machine SMIRS. Lab. du BCG de l'IPM. 15-17.IV.1985.



Annexe V.

Paramètres de la deuxième lyophilisation après la révision
de la machine SMIRS. Lab. du BCG de l'IPM. 15-17.IV.1985.



SOCIÉTÉ USIFROID
B.P. 123
F - 78310 MAUREPAS

DÉPLACEMENT N° 91.698

Institut Pasteur

Nom du technicien : ELOFER

Tananarive - Madagascar

Date : _____

MATÉRIELS A COMMANDER POUR STOCK DE PIÉCES I
RECHANGE

Ref.	Nombre	Designation	A facturer		Ref.	Nombre	Designation	A facturer	
			oui	non				oui	non
	2	Filtre pour eau démon- table			2359	40	JOINT P/ SOILLAGE		
					38	10	JOINT P/ SOILLAGE		
	6	Statop de régulation avec boîtes d'adapta- tions et cosses AMP			3458	252	PIQUAGES 6/18 A VIDE		
	1	Lentille flotteur avec axe							
	1	Condenseur contre courant P/SMIRS							
	7kg	Fréon R 22 FRIOPACK							
	1	transfo. 220v - 1500v							
	3	chalumeau à 3 becs pour gaz butane							
	1	potentiomètre logari- thmique 35 Kohms Référence 1515 L Marque Alter							
	1m ²	tapis isolation ép. 10 mm							
	3	tampon injecteur d'air 50 mm							
	3	tampon filtre d'air 30 mm							
	10	fiche radiale isolé noir							
	10	fiche radiale isolé rouge							

VISA CLIENT

Diffusion	Estimation	Dossier DE	Visas	D.	DE	D
-----------	------------	------------	-------	----	----	----------

REHABILITATION DE L'APPAREIL DE FABRICATION VACCINS BCG

Estimation des coûts

1.- Lyophilisateur

a) Equipement

- Appareil modèle SHM 150 EPI avec
pièces détachées
- Plateaux à ampoules (2x jeu)
- Frêt Aérien

Sous-total = 104.660

b) Installation nouveau lyophilisateur
(2 techniciens pendant 2 semaines)

- Billets d'avion France/Madagascar/France 1,670
- Per diem (60j) 3.000
- Salaires des techniciens
p.m. : payé par le fabricant
- Pour les appareils 1-2-3

Sous-total = 4.670

TOTAL LYOPHILISATEUR = 109.330

2.- Hotte à flux laminaire

- Type "Alizé" selon spécifications fournies	=	5.660
+ frêt 30 %	=	<u>2.000</u>
<u>TOTAL HOTTE</u>	=	<u>7.660</u>

3.- Machine pour scellage sous-Azote et Remplissage

a) Equipements

- Machine TYPE-ROTA complément Etiqueteuse ROTA		45.000
- Pièces détachées		13.500
+ frêt 30 %		
<u>Sous-total</u>	=	<u>58.500</u>

4.- Stock d'ampoules sous-vides partielle et sceller stérile

- Ampoules 2 ml (2,000,000)		95.000
+ frêt 30 %	=	<u>28.500</u>
<u>TOTAL AMPOULES</u>	=	<u>123.500</u>

TOTAL GENERAL

		US \$
1. Lyophilisateur		109.330
2. Hottes à flux		7.660
3. Machine pour scellage		58.500
4. Ampoules		123.500
		<u>298.990</u>

Dont le Prix du Lyophilisateur est compris.
 Le Billet d'avion et le Per diem du Techniciens pour l'installation
 Total des Machines.

Livraison d'un SMH 150 pour TANANARIVE
Institut Pasteur

PREVISION

Tension en 220 v - longueur des torrons armoires de cde 10 m -
côté stérile - Epaisseur entre panneau façade avant et châssis 25 cm
Il n'y a pas d'air comprimé pour la commande des vannes pneumatiques
à envoyer par USIFROID - Plan d'implantation AR et sortie eau avec
section des tuyaux et débit - Emplacement AR du courant puissance -
section et fusible - Emplacement des vidanges et sections - Repère
de l'alimentation en eau dégivrage - section et débit - Représenter les
points de levage sur l'appareil

Sur devis, il a été stipulé 2 techniciens pendant 15 jours - Délai
trpp court - prévoir 1 technicien pendant 30 jours.

Mr. Defouquet , Représentant d'USIFROID à Tananarive devra coordonner
l'arrivée du technicien 24 heures à l'avance de la livraison à l'Ins-
titut - Vérifier que les travaux d'aménagement aient été faits , que
la grue soit réservée afin de monter l'appareil au 2ème étage -
Réservation d'Hôtel et coordination avec le Docteur RAKOTONIRINA
sur les dimensions des boîtes et l'espace entre étagère et avec la
Société ROTA si la machine à sceller les ampoules est prévue.

RAPPORT CONCERNANT LA RECTIFICATION DU DEVIS

RAISON : Le Ministre ayant refusé au Docteur RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA déjà par le passer l'octroi de la Machine KUMABE en raison de l'importance de l'Investissement.

INCONVENIENT : La Machine dite KUMABE demande une eau pure, une puissance électrique de chauffage importante, une manipulation des ampoules manuels et fournie un scellage sous-vide et ce fait les ampoules nécessite un lavage puis stérilisations à l'autoclave.

De plus, l'eau de Madagascar se trouve très boueuse d'ou l'inefficacité du refroidissement des Ampoules du à l'entartrage des tuyauteries et causant un mauvais refroidissement du Vaccins qui entrainerait de grosses pertes de productions. De plus, l'Institut Pasteur est assez limité en électricité.

PROPOSITIONS :

Machine du TYPE ROTA.

AVANTAGES : Automatisation, depuis la pose de la boîte rempli d'ampoule, prise des ampoules, traitement, puis sortie des ampoules emmagasinées dans la boîte. Pas de manipulation manuel.

PRINCIPE DE REMPLISSAGE, SOELLAGE ET AVANTAGES :

La Machine prend l'ampoule qui se trouve scellée sous un vide partiel, pose sa flamme et par le biais du vide, l'ampoule s'ouvre par fonte, donc pas de fragmentation moléculaire à l'intérieur. Puis, elle injecte le produit et renvoie l'ampoule dans la boîte receptrice. Puis la boîte est transmise dans le Lyo, et après lyophilisation l'on repose la boîte du côté émétrice de la machine qui reprend l'ampoule, injecte une dose d'Azote et scelle l'ampoule à la sortie de seringue et renvoie l'ampoule scellée dans la boîte receptrice. La transmission des Ampoules se fait par vis sans fin.

AUTRE AVANTAGES : La Machine ne nécessite qu'une puissance électrique très faible (petit moteur d'entraînement), de Gaz et d'azote.

De ce fait, le Lyophilisateur ne nécessite pas d'option de stérilisation, ni programme automatique ; par contre USIFROID coordonnera avec la Sté ROTA pour les dimensions des boîtes, de l'espace entre étagère dû à la hauteur des Ampoules.

De plus, les ampoules ROTA sont livrées stériles et scellées sous un vide partiel.

CONCLUSIONS : Nous portons l'attention sur le problème que poserait cette rectification à la COOPERATION HELVÉTIQUE.

1. Les appareils vont au 2ème étage de l'Institut Pasteur. Nécessité de louer une grue élévatrice importante dû à l'appareil pesant 2 tonnes et ne passant pas par les escaliers.

Il a été convenu que les travaux d'aménagement incombés au Ministère de la Santé et certifiés par Monsieur Le MINISTRE de la Santé J. J. SERAPHIN.

2. L'importance résulte dans le fait que nous nous sommes penchés sur la possibilité de location de la grue et nous avons rencontré le problème suivant : 3 Sociétés de transport et manutention avaient leur grue en panne pour des délais indéterminés. Une seule Société possède une grue actuellement en état de marche, mais, vu la conjoncture actuelle, le doute reste sur le temps de fonctionnement de cette grue ; d'où l'importance de livrer les appareils au plus pressant.

11.- OSI

Dégoniseur à charge régénérable

Référence : 57-103-12 - modèle MK 12 - Capacité - 2000 litres

avec - 47-051-53 - Acide Chlorhydrique pour régénération (5 litres

- 48-949-53 - Soude caustique en pastille pour régénération

(5Kg)

12.- OSI

Boîte à stériliser rectangulaire en acier inoxydable

Référence : 14-175-10 - Dimensions - 450 x 200 x 100 mm

nombre - 3

13. - OSI

Cartes pour contrôles du temps de stérilisation

Référence : 12- 817- 01

Nombre : 4 boîtes de 250 cartons avec porte carte métallique

14.- OSI

Cage pour animaux

Référence : 14-230-22 - Cobaye - 580 x 400 x 400 mm

Nombre - 25

15.- OSI

Gant à usage unique en latex

Référence : 75-145-17 - taille 7 - 7 1/2 - Nombre : 5 boîtes

75-145-18 - taille 8 - 8 1/2 - Nombre : 5 boîtes

PREVISION DE BUDGET POUR LA PHASE III DU PROJET de l'ONUDI
DE MADAGASCAR (PREPARE PAR L. LUGOSI, VIENNE 24.4.85) POUR:

1. Etablir le laboratoire de contrôle de la qualité de vaccins
2. Etablir le laboratoire de production du vaccin DTC
3. Former deux chefs du laboratoire sur place

	1986		1987		1988		TOTAL	
	m/h	\$	m/h	\$	m/h	\$	m/h	\$
<u>EXPERTS</u>								
Consultant en contrôle de la qualité	6	42,000	12	90,000	6	50,000	24	182,000
Consultant en production du vaccin DTC	6	42,000	12	90,000	6	50,000	24	182,000
Administration								
Déplacement								
<u>Sous-Total</u>	12	84,000	24	180,000	12	100,000	48	364,000
<u>FORMATION</u>								
Bourse pour le chef du laboratoire de contrôle	4	8,000	6	12,000	2	4,000	12	24,000
Bourse pour le chef du laboratoire de DTC	4	8,000	6	12,000	2	4,000	12	24,000
<u>Sous-Total</u>	4	16,000	12	24,000	2	8,000	8	48,000
<u>EQUIPEMENT</u>								
Module Iffa-Credo pour contrôle		105,000		45,000				150,000
Module Iffa-Credo pour DTC		175,000		75,000				250,000
<u>Sous-Total</u>		280,000		120,000				400,000
<u>DIVERS</u>		10,000		10,000		10,000		30,000
<u>GRAND TOTAL</u>		390,000		334,000		118,000		842,000