

EXPANDED PROGRAMME ON IMMUNIZATION

Improved Stability of Freeze-Dried Measles Vaccine

Tests have recently been completed at a WHO Reference Laboratory comparing the heat stability of measles vaccine produced by several manufacturers (*Table 1*). Vaccines stored for varying intervals at 37°C and 45°C were assayed using the microfocus method, the results being expressed as plaque forming units (PFU) per single human dose. Two indices of stability were then calculated:

1. The half-life in days, indicating for each temperature the number of days required for the vaccine titre to fall to half its original level; and
2. the number of days required for the vaccine titre to fall to the minimally acceptable level of 10^3 per single human dose.

PROGRAMME ÉLARGI DE VACCINATION

Amélioration de la stabilité du vaccin antirougeoleux lyophilisé

Un laboratoire de référence de l'OMS vient de mener à bien des épreuves comparant la thermostabilité de vaccins antirougeoleux provenant de différents fabricants (*Tableau 1*). Les vaccins emmagasinés pendant des périodes diverses à 37° C et 45° C ont été éprouvés au moyen de la méthode de microfocalisation, les résultats étant exprimés en unités infectantes par dose humaine unitaire. Deux indices de stabilité ont alors été calculés:

1. La période biologique en jours, indiquant pour chaque température le nombre de jours nécessaires pour que le titre du vaccin tombe à la moitié de son niveau d'origine; et
2. le nombre de jours nécessaire pour que le titre du vaccin tombe au niveau minimum acceptable de 10^3 par dose humaine unitaire.

Table 1. Results of the Accelerated Stability Test on Freeze-Dried Measles Vaccine performed at a WHO Reference Laboratory, 1979
Tableau 1. Résultats de l'épreuve accélérée de stabilité effectuée sur les vaccins antirougeoleux lyophilisés dans un laboratoire de référence de l'OMS en 1979

| Manufacturer Fabricant | Vaccine Code Code du vaccin | Doses per Vial Doses par flacon | Initial Titre Log PFU ¹³ per Single Human Dose Titre initial Log unité infectante ¹³ par dose humaine unitaire | Half-Life in Days ¹ Période biologique en jours ¹ | | | Number of Days to reduce Initial Titre to 10 ³ PFU per Single Human Dose ¹ Nombre de jours nécessaire pour que le titre initial tombe à 10 ³ unités infectantes par dose humaine unitaire ¹ | | |
|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---|--|-------|-------|---|-------|-------|
| | | | | Temperature — Température | | | Temperature — Température | | |
| | | | | 8° C | 37° C | 45° C | 8° C | 37° C | 45° C |
| 1 | 1 A | 1 | 4.46 | 45 | 0.62 | 0.22 | 220 | 3.02 | 1.06 |
| | 5 A | 10 | 3.93 | 116 | 0.88 | 0.27 | 359 | 2.74 | 0.83 |
| 2 | 1 B * | 1 | 4.22 | 1 796 | 8.82 | 2.41 | 6 431 | 31.60 | 8.66 |
| | 4 A ** | 10 | 3.43 | 166 | 4.57 | 1.91 | 238 | 6.55 | 2.74 |
| | 5 B ** | 10 | 3.28 | 177 | 4.72 | 1.96 | 165 | 4.40 | 1.83 |
| 3 | 3 | 5 | 4.01 | 798 | 1.60 | 0.35 | 2 691 | 5.38 | 1.19 |
| 4 | 2 A | 1 | 3.25 | 6 438 | 5.54 | 0.99 | 5 365 | 4.61 | 0.83 |
| 5 | 2 B | 10 | 3.88 | 9 804 | 12.20 | 2.40 | 28 758 | 35.80 | 7.00 |
| | 4 C | 10 | 3.79 | 1 250 | 7.21 | 2.05 | 3 292 | 19.00 | 5.41 |
| | 5 C | 10 | 3.73 | 801 | 6.12 | 1.87 | 1 947 | 14.90 | 4.53 |
| 6 | 4 B | 10 | 3.57 | 535 | 1.49 | 0.36 | 1 016 | 2.84 | 0.68 |

* New, improved version.

** Old product.

¹ Corrected/predicted values derived from the Arrhenius plot which shows relationship between the specific degradation rate of the tested vaccine and the reciprocal of the absolute temperature.

* Version nouvelle et améliorée.

** Produit ancien.

¹ Valeurs corrigées/prévisées dérivées de la courbe d'Arrhenius qui montre la relation entre le taux spécifique de dégradation du vaccin éprouvé et l'inverse de la température absolue.

The data in *Table 1* indicate that wide differences in the stability of freeze-dried measles vaccines currently exist. At 37°C, half-lives range from 0.62 to 12.2 days and the time required to reduce the titre to 10^3 PFU per single human dose ranges from 2.74 to 35.8 days. The best of the vaccines tested (Manufacturer No. 2, improved product and Manufacturer No. 5) should, in the freeze dried form, be able to withstand exposure to 37°C for 15 to 30 days and to 45°C for four to eight days and still induce immunity, although such storage conditions are hardly to be encouraged.

The use of vaccines with stability characteristics similar to the two cited above is recommended in countries in which problems with the cold chain exist. Purchasers of freeze-dried measles vaccines for use in such countries are encouraged to obtain stability data as well as copies of vaccine production and control protocols from the manufacturers.

Les données de *Tableau 1* montrent qu'il existe à l'heure actuelle d'importantes différences en ce qui concerne la stabilité des vaccins antirougeoleux lyophilisés. A 37° C, les périodes biologiques vont de 0,62 à 12,2 jours et le temps requis pour abaisser le titre à 10^3 unités infectantes par dose humaine unitaire va de 2,74 à 35,8 jours. Le meilleur des vaccins éprouvés (fabricant N° 2, produit amélioré, et fabricant N° 5) devrait, sous la forme lyophilisée, pouvoir résister à l'exposition à 37° C pendant 15 à 30 jours et à 45° C pendant quatre à huit jours tout en restant capable de conférer l'immunité, étant entendu, naturellement, que ces conditions de stockage ne sont guère à encourager.

L'utilisation de vaccins présentant des caractéristiques de stabilité analogues à celles des deux vaccins cités plus haut est recommandée dans les pays où se posent des problèmes de chaîne frigorifique. Quiconque se porte acquéreur de vaccin antirougeoleux lyophilisé destiné à ces pays est invité à se procurer auprès des fabricants des données de stabilité ainsi que des exemplaires des protocoles de production et de contrôle des vaccins.