

## Anexo 1

### CERTIFICACIÓN DEL APOORTE CIENTÍFICO DEL RESULTADO INTRODUCIDO

#### 1. Denominación del Resultado:

Evaluación cuantitativa por Resonancia Magnética Nuclear de los intermedios de síntesis y el IFA de la vacuna Quimi-Hib.

#### 2. Relación de autores del Resultado y valoración de la participación del interesado en su obtención:

**Autores:** Dr. Raine Garrido Arteaga (40 %), Dr. Hermán Vélez Castro (15 %), Dr. Vicente Vérez Bencomo (15%), Dra. Violéta Fernández Santana (10 %), Lic. Felix Cardoso San Jorge (10 %), Lic. Alain Puyada Pérez (5 %) y MsC. Anaís Fernández Villalobo (5 %).

Dr. Raine Garrido Arteaga: Diseñó y materializó las estrategias para el desarrollo optimización y estandarización de métodos de cuantificación basados en la técnica de resonancia magnética nuclear cuantitativa (RMNc) en función de la determinación de impurezas potenciales de los productos principales; Disacárido dibencilado (DSD), el Oligómero espaciador (OLE), el Polirribosil-ribitol fosfato (PRP) y el ingrediente farmacéutico activo (IFA), para la introducción al sistema de calidad de la vacuna organizado en el CQB.

Dr. Hermán Vélez Castro: Contribuyó con desde su especialidad que es la espectroscopia de RMN. Fue tutor de la tesis de doctorado defendida que incluyó estos resultados.

Dr. Vicente Vérez Bencomo: Asesoró el trabajo basado en su experiencia del ambiente regulatorio de la vacunología. Contribuyó en el Diseño de una estrategia inicial semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales. Fue tutor de la tesis de doctorado defendida que incluyó estos resultados.

Dra. Violéta Fernández Santana: Diseñó de una estrategia inicial de RMN semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales. La misma permitió solucionar este requerimiento desde el registro de la vacuna Quimi-Hib.

Lic. Felix Cardoso San Jorge: Contribuyó en el desarrollo e implementación de la estrategia inicial de RMN semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales.

MsC. Anaís Fernández Villalobo: Contribuyó en la estandarización de las técnicas de RMNc desarrolladas para el análisis y cuantificación de impurezas de los productos principales e intermedios.

Lic. Alain Puyada Pérez: Contribuyó en la estandarización de las técnicas de RMNc desarrolladas para el análisis y cuantificación de impurezas de los productos principales e intermedios. –

**3. Entidad que obtuvo el resultado:** Centro de Química Biomolecular

**4. Entidad introductora del resultado:** Centro de Química Biomolecular

**5. Aporte científico y actualidad del resultado:**

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) constituye una fuerte alternativa para estudios estructurales, evaluación de identidad y cuantificación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA). En las dos últimas décadas, la aplicación de la Resonancia Magnética Nuclear cuantitativa (RMNc) tuvo un creciente impacto en la industria biofarmacéutica. Este trabajo permitió establecer una batería analítica fortalecida y basada en RMNc para el control de calidad, que permite cuantificar las posibles impurezas en los intermedios principales y el Ingrediente Farmacéutico Activo de la vacuna Quimi-Hib. La misma mejoró a la alternativa antes implementada basada en un método semi-cuantitativo de RMN. La técnica desarrollada satisface todos los requerimientos actuales exigidos al control de calidad de una vacuna para uso en humanos. Esto, le permitió al centro productor (CIGB) contar con mayores garantías de la calidad del producto, así como implementar la transferencia tecnológica hacia otros países. La vacuna Quimi-Hib forma parte del esquema de vacunación infantil en Cuba a los 2, 4, 6 y 18 meses de nacido el niño.

**Fecha de la presente certificación: 25 de Septiembre de 2013.**

**Presidente del Consejo Científico  
Dr. Vicente Vérez Bencomo  
Director del Centro de Química Biomolecular**



## Anexo 2

### **CERTIFICACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DEL RESULTADO CIENTÍFICO-TÉCNICO**

#### **1. Denominación del Resultado:**

Evaluación cuantitativa por Resonancia Magnética Nuclear de los intermedios de síntesis y el IFA de la vacuna Quimi-Hib.

#### **2. Relación de autores del Resultado y valoración de la participación del interesado en su obtención:**

**Autores:** Dr. Raine Garrido Arteaga (40 %), Dr. Hermán Vélez Castro (15 %), Dr. Vicente Vérez Bencomo (15%), Dra. Violeta Fernández Santana (10 %), Lic. Félix Cardoso San Jorge (10 %), Lic. Alain Puyada Pérez (5 %) y MsC. Anais Fernández Villalobo (5 %).

Dr. Raine Garrido Arteaga: Diseñó y materializó las estrategias para el desarrollo optimización y estandarización de métodos de cuantificación basados en la técnica de resonancia magnética nuclear cuantitativa (RMNc) en función de la determinación de impurezas potenciales de los productos principales; Disacárido dibencilado (DSD), el Oligómero espaciador (OLE), el Poliribosil-ribitol fosfato (PRP) y el ingrediente farmacéutico activo (IFA), para la introducción al sistema de calidad de la vacuna organizado en el CQB.

Dr. Hermán Vélez Castro: Contribuyó con desde su especialidad que es la espectroscopia de RMN. Fue tutor de la tesis de doctorado defendida que incluyó estos resultados.

Dr. Vicente Vérez Bencomo: Asesoró el trabajo basado en su experiencia del ambiente regulatorio de la vacunología. Contribuyó en el Diseño de una estrategia inicial semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales. Fue tutor de la tesis de doctorado defendida que incluyó estos resultados.

Dra. Violeta Fernández Santana: Diseñó de una estrategia inicial de RMN semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales. La misma permitió solucionar este requerimiento desde el registro de la vacuna Quimi-Hib.

Lic. Félix Cardoso San Jorge: Contribuyó en el desarrollo e implementación de la estrategia inicial de RMN semi-cuantitativa para la evaluación de estos residuales.

MSc. Anais Fernández Villalobo: Contribuyó en la estandarización de las técnicas de RMNc desarrolladas para el análisis y cuantificación de impurezas de los productos principales e intermedios.

Lic. Alain Puyada Pérez: Contribuyó en la estandarización de las técnicas de RMNc desarrolladas para el análisis y cuantificación de impurezas de los productos principales e intermedios. –

#### **3. Entidad que obtuvo el resultado:** Centro de Química Biomolecular



**4. Entidad introductora del resultado:** Centro de Química Biomolecular

**5. Aporte científico y actualidad del resultado:**

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) constituye una fuerte alternativa para estudios estructurales, evaluación de identidad y cuantificación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA). En las dos últimas décadas, la aplicación de la Resonancia Magnética Nuclear cuantitativa (RMNc) tuvo un creciente impacto en la industria biofarmacéutica. Este trabajo permitió establecer una batería analítica fortalecida y basada en RMNc para el control de calidad, que permite cuantificar las posibles impurezas en los intermedios principales y el Ingrediente Farmacéutico Activo de la vacuna Quimi-Hib. La misma mejoró a la alternativa antes implementada basada en un método semi-cuantitativo de RMN. La técnica desarrollada satisface todos los requerimientos actuales exigidos al control de calidad de una vacuna para uso en humanos. Esto, le permitió al centro productor (CIGB) contar con mayores garantías de la calidad del producto, así como implementar la transferencia tecnológica hacia otros países. La vacuna Quimi-Hib forma parte del esquema de vacunación infantil en Cuba a los 2, 4, 6 y 18 meses de nacido el niño.

**Fecha de la presente certificación:** 25 de Septiembre de 2013.

  
**MSc. Lourdes Costa Anguiano**  
Directora de Control de la Calidad  
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología

