



INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 2–5 de febrero de 2016

La Comisión de Normas Biológicas de la OIE se reunió en la sede de la OIE del 2 al 5 de febrero de 2016. La Dra. Monique Éloit, directora general de la OIE, deseó la bienvenida a los miembros de la Comisión: la Dra. Beverly Schmitt, presidente, los Dres. Franck Berthe y Hualan Chen, vicepresidentes, y los Dres. Peter Daniels, Mehdi El Harrak y Anthony Fooks, miembros de la Comisión.

La Dra. Éloit informó a la Comisión sobre la propuesta de hoja de ruta para ejecutar el Sexto Plan Estratégico 2016–2020. Recordó a la Comisión que las cuatro comisiones especializadas de la OIE están siendo administradas por dos departamentos (el de Comercio Internacional y el Científico y Técnico), y que se propondrá fusionar las cuatro secretarías en un nuevo departamento de normas, para reforzarlos y, así, mejorar su capacidad. Ni este cambio ni otros serán realizados antes de que haya concluido la Sesión General, en mayo próximo.

En cuanto al punto del temario relativo a la vacunación de los perros contra la rabia (punto 2.4), la Dra. Éloit recordó a la Comisión la conferencia de la OMS¹ y la OIE sobre la eliminación mundial de la rabia humana transmitida por los perros, que se había celebrado los días 10 y 11 de diciembre de 2015 en Ginebra, Suiza. Informó a la Comisión de que, como consecuencia de esta conferencia, la OIE se disponía a publicar una segunda convocatoria para un banco de vacunas contra la rabia.

La Dra. Éloit agradeció a la Comisión que se dispusiese a estudiar las directrices para los candidatos a laboratorio de referencia de la OIE, así como el procedimiento para designar a los laboratorios (puntos 3.1 y 3.2 del temario). Subrayó asimismo la importancia de esta red para la OIE y sus Países Miembros. La OIE confía en sus laboratorios de referencia y en los expertos en enfermedades para todo lo relativo al asesoramiento y el apoyo científico. Por lo tanto, los laboratorios de referencia de la OIE deben contar con un elevado nivel de pericia para asegurar la excelencia científica de la OIE.

En cuanto al estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina (punto 4.1 del temario), la Dra. Éloit informó a la Comisión de que la sede ha empezado a contactar con donantes potenciales, con el fin de poder comenzar este proyecto lo antes posible.

Por último, anunció que la OIE está trabajando con la OMS sobre el control del MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio), y que ambas organizaciones contemplan la posibilidad de desarrollar una vacuna para camélidos. Se informará a la Comisión de la evolución del proyecto.

El Dr. Brian Evans, director general adjunto y jefe del departamento Científico y Técnico, que participó en la reunión el segundo día, informó a la Comisión de que el Consejo de la OIE había expresado su deseo de estar en contacto con las cuatro comisiones especializadas. Para mejorar la comunicación durante los períodos que corren entre una reunión y la siguiente, se han previsto reuniones de los presidentes y poner en común los temarios. La Comisión de Normas Biológicas deberá definir claramente su papel, sus procedimientos operativos y su plan de trabajo, así como las competencias que se esperan de sus futuros miembros.

El temario y la lista de participantes figuran respectivamente en los [Anexos 1 y 2](#).

¹ OMS: Organización Mundial de la Salud

1. Debate: Discusión pormenorizada sobre las actividades de la Comisión, su *modus operandi* y sus procedimientos operativos

Los dos temas que fueron objeto de un debate profundizado fueron el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres (Manual Terrestre)* y los laboratorios de referencia de la OIE (cf. puntos 2.1 y 3.1 respectivamente).

2. *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*

Para tratar este punto, acudió a la reunión el redactor consultor del Manual, el Prof. Steven Edwards.

2.1. Revisión integral de la estructura y el contenido del *Manual Terrestre*

Una de las principales responsabilidades de la Comisión de Normas Biológicas es asesorar en cuanto al *Manual Terrestre*, tanto por lo que se refiere a los aspectos generales como en cuanto al contenido de cada capítulo, habida cuenta de que el Manual es una norma que la OIE publica con arreglo a sus responsabilidades en tanto que organización de referencia de la OMC² para las normas relativas a la sanidad animal y las zoonosis.

Tras un debate minucioso, la Comisión convino en lo siguiente, acerca del *Manual Terrestre*:

1. En la Sesión General de mayo próximo, la Asamblea estudiará las definiciones propuestas para una norma y una directriz de la OIE, que distinguirán los textos aprobados por resolución de la Asamblea de aquellos aprobados sin haber adoptado una resolución. Dado que todas las directrices que figuran en la Parte 3 del *Manual Terrestre* han sido aprobadas por vía de resolución, el título de dicha Parte 3 será *Recomendaciones Generales*, y las directrices que contiene se denominarán "capítulos".
2. La Parte 2 del *Manual Terrestre* se titula actualmente: Enfermedades de la Lista de la OIE y otras enfermedades de importancia para el comercio internacional. Puesto que el mandato de la OIE no se limita a las cuestiones comerciales e incluye asuntos tales como la seguridad sanitaria de los alimentos, el bienestar de los animales, las enfermedades zoonóticas y las enfermedades nuevas y emergentes, se suprimirán del título las palabras "para el comercio internacional".
3. Los títulos de los capítulos relativos a enfermedades del *Manual Terrestre* se conservarán y se añadirá el título correspondiente del *Código Sanitario para los Animales Terrestres* entre paréntesis cuando proceda, por ejemplo, en el capítulo 2.2.2 Loque americana de las abejas melíferas (Infección de las abejas melíferas por *Paenibacillus larvae*). La Comisión del Código y la Comisión de Normas Biológicas se informarán mutuamente de los cambios en los títulos del *Código Terrestre* y el *Manual Terrestre* respectivamente.
4. Se conservarán las representaciones esquemáticas de la aplicación de las pruebas de laboratorio para determinar la evidencia de infección con varios fines, en algunos de los capítulos relativos a enfermedades del *Código Terrestre*. Se emplearán términos genéricos para designar las pruebas en dichos esquemas, por ejemplo, "prueba serológica", en lugar de "ELISA"³. De este modo, el *Manual Terrestre* se seguirá centrando en ser una norma sobre cómo se realizan las pruebas descritas.
5. De aprobar la Asamblea en la próxima Sesión General, en mayo, la propuesta de la Comisión del Código de suprimir el capítulo 1.3 del *Código Terrestre: Pruebas de diagnóstico prescritas y de sustitución para las enfermedades de la lista de la OIE*, la tabla correspondiente y todas las referencias a pruebas prescritas para el comercio internacional serán suprimidas del *Manual Terrestre*, es decir, la denominación "pruebas prescritas para el comercio internacional" será suprimida y el protocolo de las pruebas previamente designadas de este modo dejará de figurar en azul.

² OMC: Organización Mundial del Comercio

³ ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas

6. Dada la importancia de las pruebas moleculares, las instrucciones para los autores indicarán que se deben incluir en los capítulos relativos a enfermedades las pruebas moleculares actuales, tales como las basadas en PCR⁴ (PCR en tiempo real incluida) y los métodos de amplificación isotérmica, especificando las secuencias de cebado y las condiciones de reacción. En el texto se indicará la etapa de validación del ensayo, tal como se define en el Capítulo 1.1.5 Principios de validación para las pruebas de diagnóstico de enfermedades infecciosas. Cuando sea pertinente a efectos de las pruebas descritas en el *Manual Terrestre*, se incluirán secuencias de genoma parciales o enteras, con la descripción del método apropiado.

La Comisión reiteró su decisión de retirarse del Grupo de la Mesa Ampliada, que había sido formado para revisar los proyectos de capítulo y proponérselos a la Comisión, para su difusión o para una revisión ulterior, puesto que esta tarea es una responsabilidad fundamental y debería ser asumida por la Comisión, con la ayuda del redactor consultor. Se podría invitar a expertos externos a reuniones futuras, de ser necesaria su intervención. La decisión se tomará caso por caso.

2.2. Revisión de la primera ronda de comentarios de los Países Miembros sobre los proyectos de capítulo

La Comisión estudió 22 proyectos de capítulo y aprobó la difusión de 21, en algunos casos con la condición de que determinados puntos fuesen aclarados por los expertos, para pasar a la segunda ronda de comentarios de los Países Miembros y proponer su aprobación a la Asamblea en mayo de 2016.

En este lote se incluían dos capítulos nuevos: el Capítulo 1.1.8 *Requisitos mínimos para organizar una planta de fabricación de vacunas*, y el Capítulo 1.1.9, *Requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas*. La Comisión convino en que ambos serán añadidos a la Parte 3 del *Manual Terrestre*, recién titulado *Recomendaciones generales*, y que los resúmenes se ampliarán para incluir referencias a los capítulos 1.1.0 *Gestión de los laboratorios veterinarios de diagnóstico* y 1.1.6 *Principios de producción de vacunas veterinarias*, y que el Anexo 1.1.9.1 *Requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas: producción aséptica*, se trasladaría del capítulo 1.1.9 a la Parte 3 del *Manual Terrestre* para constituir un capítulo. Estos tres capítulos comenzarán con una introducción titulada *Recomendación para la fabricación de vacunas*, similar a la nota que encabeza los capítulos relativos a la validación (ex directrices).

La Comisión tomó nota de los comentarios sobre el Capítulo 1.1.11, *Normas para el secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)*, que serán tomados en cuenta por el grupo *ad hoc* en revisiones futuras. El propósito de este capítulo es presentar el tema en general. Será revisado regularmente, a medida que vaya habiendo nuevos adelantos. Se aprobó el envío del texto para la segunda ronda de comentarios a los Países Miembros, y para proponer su aprobación a la Asamblea en mayo de 2016.

En cuanto a los apartados de los capítulos que actualmente están etiquetados "en estudio" (por ejemplo, el apartado sobre vacunas del capítulo 2.1.7 *Encefalitis japonesa* o el apartado sobre técnicas de diagnóstico del capítulo 2.1.15 *Peste bovina*), la Comisión convino en que resultaría más claro indicar "Este apartado fue aprobado en AÑO y está siendo revisado actualmente)".

Por lo que se refiere al capítulo 2.1.15 *Peste bovina*, un País Miembro había preguntado si era apropiado mantener un capítulo entero sobre esta enfermedad en el *Manual Terrestre*. La Comisión decidió que era importante mantener el capítulo y le pedirá a los expertos del laboratorio de referencia que revisen el apartado del capítulo relativo a las pruebas de diagnóstico. La Comisión consideró que para mantener la ausencia de enfermedad es importante disponer de un protocolo estándar para realizar una prueba molecular rápida de este patógeno.

2.3. Términos de la directriz de validación 3.6.8 que se propone sean incluidos en el glosario

La Comisión estudió una lista de términos extraídos del texto propuesto para el capítulo 3.6.8 *Comparabilidad de pruebas tras cambios menores en un método validado* y convino en incluir los siguientes en el glosario:

⁴ PCR: reacción en cadena de la polimerasa

Comparabilidad: es el término preferido cuando las características de una prueba nueva, que ha sido objeto de un cambio menor, son iguales a las de una prueba validada dentro de los límites definidos estadísticamente.

Valor Ct: es el número de ciclos de PCR necesarios para que la señal fluorescente rebase el fondo.

Límite de detección (LD): es la cantidad presupuesta de analito en una matriz específica que producirá un resultado positivo, al menos un porcentaje específico del tiempo, y es una medida de la sensibilidad analítica.

Receiver operating characteristic (ROC): el análisis de la Característica Operativa del Receptor proporciona un enfoque independiente del valor de corte para evaluar la exactitud global de una prueba cuando los resultados se miden en valores ordinales o continuos. El área bajo la curva expresa numéricamente la exactitud global. Su valor está comprendido entre 0,5 (prueba sin capacidad discriminatoria diagnóstica) y 1 (valor diagnóstico perfecto).

Validación: proceso que determina la aptitud de una prueba para la finalidad prevista, prueba que habrá sido adecuadamente desarrollada, optimizada y normalizada con un propósito definido.

Verificación: representa la evidencia de que las características de rendimiento, por ejemplo, la exactitud y la precisión, de una prueba validada, son comparables cuando se emplea en otro laboratorio.

Estas definiciones serán enviadas para una primera ronda de comentarios como parte del ciclo de revisión de 2016/2017.

2.4. Propuesta de añadir al *Manual Terrestre* la vacunación oral de los perros contra la rabia

Se recibió un informe enviado por una empresa, sobre un estudio que había realizado para inmunizar a los perros contra la rabia mediante vacunación oral. El documento contenía información sobre la vacuna que incluía el contexto de la cepa, estudios sobre la seguridad y la eficacia, sobre el cebo y sobre el sistema de distribución. La empresa solicitaba que la Comisión se plantease la posibilidad de enmendar el capítulo del *Manual Terrestre* relativo a la rabia para incluir el principio de la vacunación de los perros por vía oral, puesto que actualmente solamente habla de la vacunación de los perros por vía parenteral y las referencias a la vacunación oral solamente se aplican a los animales salvajes.

En el pasado, la OIE ha apoyado el uso de la vacunación de los perros por vía oral contra la rabia, en combinación con otras medidas, tales como la vacunación por vía parenteral o los anticonceptivos químicos o inmunológicos, como parte de un programa de lucha contra la rabia (por ejemplo, cf. las recomendaciones de la conferencia mundial sobre la rabia, Incheon, Seúl, República de Corea, 7–9 de septiembre de 2011). La Comisión convino en solicitar la opinión de los expertos de los laboratorios de referencia de la OIE antes de tomar una decisión final.

El informe fue transmitido también a la Comisión del Código Sanitario para los Animales Terrestres, para que estudie la inclusión de esta estrategia de vacunación en el *Código Terrestre*.

2.5. Solicitud de revisión del apartado sobre vacunas del capítulo relativo a la fiebre del valle de Rift

En vista del posible establecimiento de un banco regional de vacunas de la OIE para la fiebre del valle del Rift, se solicitó a la Comisión que revisase el apartado sobre vacunas del capítulo correspondiente, para cerciorarse de que refleja los conocimientos y las tecnologías actuales en materia de vacunas contra esta enfermedad. La Comisión no recomendó de momento que se actualice el texto, pero lo hará si llega a haber adelantos considerables en el futuro en materia de desarrollo de vacunas.

2.6. Cuestión sobre la secuencia de cebado que figura en el capítulo sobre la peste de los pequeños rumiantes

Un lector del *Manual Terrestre* ha cuestionado la exactitud de la secuencia de cebado que figura en el protocolo para RT-PCR en el capítulo sobre la peste de pequeños rumiantes. Al parecer, este malentendido se debe a que la secuencia publicada en el *Manual Terrestre* está basada sobre la publicación original, pero ha sido modificada, como se indica en el capítulo, y es actualmente la secuencia que recomienda el laboratorio de referencia. Se le responderá al lector explicando el texto del *Manual Terrestre*.

2.7. Estudio de un proyecto de formulario para presentar nuevos métodos de prueba y datos de validación

En la reunión anterior, el Dr. François Díaz, de la sede de la OIE, había propuesto preparar un formulario que acompañaría a los nuevos métodos de prueba que postulasen para ser incluidos en el *Manual Terrestre*. Dicho formulario estaría basado sobre el capítulo 1.1.5 *Principios de validación para las pruebas de diagnóstico de enfermedades infecciosas*, así como sobre el formulario existente, que forma parte del procedimiento de registro de los kits de diagnóstico. La Comisión estudió la propuesta de formulario y convino en que constituye un excelente paso para confirmarle al público que existe un procedimiento coherente para aceptar nuevas pruebas validadas. El formulario figura en el [Anexo 3](#).

2.8. Expediente de validación de una RT-qPCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real) específica para el virus de la peste equina

En su reunión anterior, en septiembre de 2015, se había informado a la Comisión sobre el resultado de un ensayo internacional interlaboratorios sobre la variabilidad del rendimiento de diez protocolos de RT-PCR diferentes empleados en los principales laboratorios de diagnóstico de la peste equina. El estudio determinaba que un método, llamado "método Agüero", sería validado y la Comisión estudió y aceptó el expediente de validación. Se pidió también a los expertos de los laboratorios de referencia de la OIE que actualizaran el capítulo del *Manual Terrestre* al objeto de proporcionar un protocolo más completo para esta prueba, así como un texto que explique que el protocolo ha sido identificado en un ensayo interlaboratorios comparativo como uno de los mejores.

Por consiguiente, se recibió un expediente de validación, enviado por el Prof. A.J. Guthrie, para una RT-PCR en tiempo real específica para peste equina. Puesto que el nivel de validación era equivalente al del "método Agüero", la Comisión aceptó que dicha prueba sea incluida en el capítulo correspondiente del *Manual Terrestre*. Se solicitará a los expertos de los laboratorios de referencia de la OIE que incorporen este protocolo al capítulo correspondiente del *Manual Terrestre* para seguir actualizándolo. Se decidió asimismo que en el capítulo deberá figurar una tabla de los métodos de PCR que han sido desarrollados y validados, con las secuencias de cebado, las temperaturas de alineamiento y el número de ciclos de amplificación. La tabla indicará si la prueba es específica para un grupo o para un tipo. También se indicarán la sensibilidad y la especificidad de las pruebas.

2.9. Comentario de Singapur sobre las enfermedades equinas

El Delegado de Singapur formuló una pregunta sobre la prueba de fijación del complemento para el muermo. El *Manual Terrestre* afirma que la prueba de la fijación del complemento (CF) es un método serológico exacto y fiable para su uso en el diagnóstico de esta enfermedad. No obstante, es incapaz de diferenciar serológicamente entre *Burkholderia mallei* y *B. pseudomallei*, lo que supone un problema para los países donde la meliodosis es endémica, puesto que los caballos portadores de anticuerpos a *B. pseudomallei* pueden dar reacción positiva al muermo por la prueba de fijación del complemento. No se puede confirmar definitivamente que esos caballos están infectados por *B. mallei* debido a la reactividad cruzada de ambas bacterias. El Delegado preguntó si los laboratorios de referencia de la OIE podrían proporcionar comentarios sobre la interpretación de los resultados positivos por CF, cuando esos países presenten muestras para pruebas de confirmación. También puso en duda la idoneidad de la CF como única prueba prescrita para el comercio internacional. Por último, propuso que los laboratorios de referencia de la OIE se planteen establecer un ensayo con una alta sensibilidad y especificidad que distinga a las dos bacterias, y que se organice un programa de pruebas de aptitud interlaboratorios que ayudaría a los laboratorios participantes a validar sus ensayos y a valorar la fiabilidad de sus resultados. Se solicitará el dictamen de los expertos de los laboratorios de referencia de la OIE.

El Delegado solicitó también acceso a los datos científicos y a los protocolos del ensayo interlaboratorios de los 10 protocolos de RT-PCR para la peste equina (cf. punto 5.2.7 del informe de la reunión de la Comisión de Normas Biológicas, septiembre de 2015). La Comisión observó que el estudio está en curso de publicación.

3. Centros de referencia de la OIE

3.1. Revisión detenida de los procedimientos para aprobar y mantener la categoría de centro de referencia

La Comisión convino en que se necesitan criterios y procedimientos claros para la designación o la desinscripción de laboratorios de referencia de la OIE. En cuanto a la designación de nuevos laboratorios, la Comisión deliberó sobre varias posibilidades, por ejemplo, organizar visitas *in situ* a los laboratorios candidatos, pero esto no está contemplado en los textos fundamentales.

La Comisión convino en estudiar las nuevas candidaturas a laboratorios de referencia únicamente en sus reuniones de agosto/septiembre. Además, fijó un plazo de 45 días antes de la reunión prevista en agosto o septiembre para la recepción de las candidaturas. Se deberá cumplir escrupulosamente este plazo, para que los miembros de la Comisión puedan realizar evaluación completa de las candidaturas antes de la reunión. Los expedientes que lleguen una vez transcurrido el plazo serán examinados en la siguiente reunión de la Comisión en agosto o septiembre.

En cuanto a la desinscripción, y en referencia a una propuesta previa de árbol de decisión para evaluar a los laboratorios de referencia deficientes, y reaccionar en su caso ([Anexo 4](#) del informe de la reunión de febrero de 2014 de la Comisión), la Comisión identificó dos puntos cruciales para la evaluación inicial de las prestaciones de un laboratorio. Concretamente, se trata de: i) ausencia de informe anual, y ii) ningún progreso ni explicación sobre la obtención de la acreditación ISO 17025 o de un sistema equivalente de gestión de la calidad en sus laboratorios de diagnóstico. Bastará con que un laboratorio de referencia no cumpla uno de estos dos requisitos para que se considere que no cumple su mandato, lo que podría desembocar en su desinscripción.

La Comisión decidió seguir hablando de este tema en su próxima reunión, prevista para septiembre de 2016, a fin de elaborar procedimientos operativos estándar para la designación de laboratorios de referencia de la OIE.

La Comisión estudió el trabajo realizado sobre los centros y redes de referencia, y observó que convendría discutir sobre si el sistema actual atiende todas las necesidades de la OIE y sus Países Miembros, que evolucionan, y sobre si lo hace de modo óptimo. Se decidió reservar un estudio más detenido de la cuestión para la próxima reunión, dedicándole un punto específico del temario.

3.2. Cuestiones específicas relativas a los centros de referencia: directrices para los candidatos

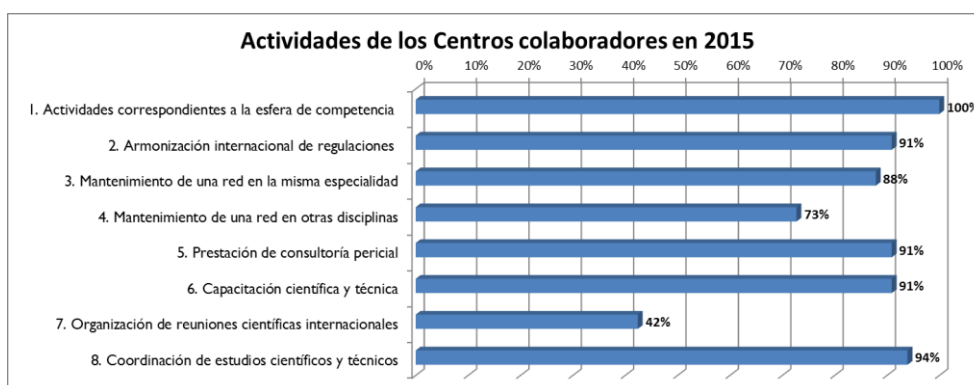
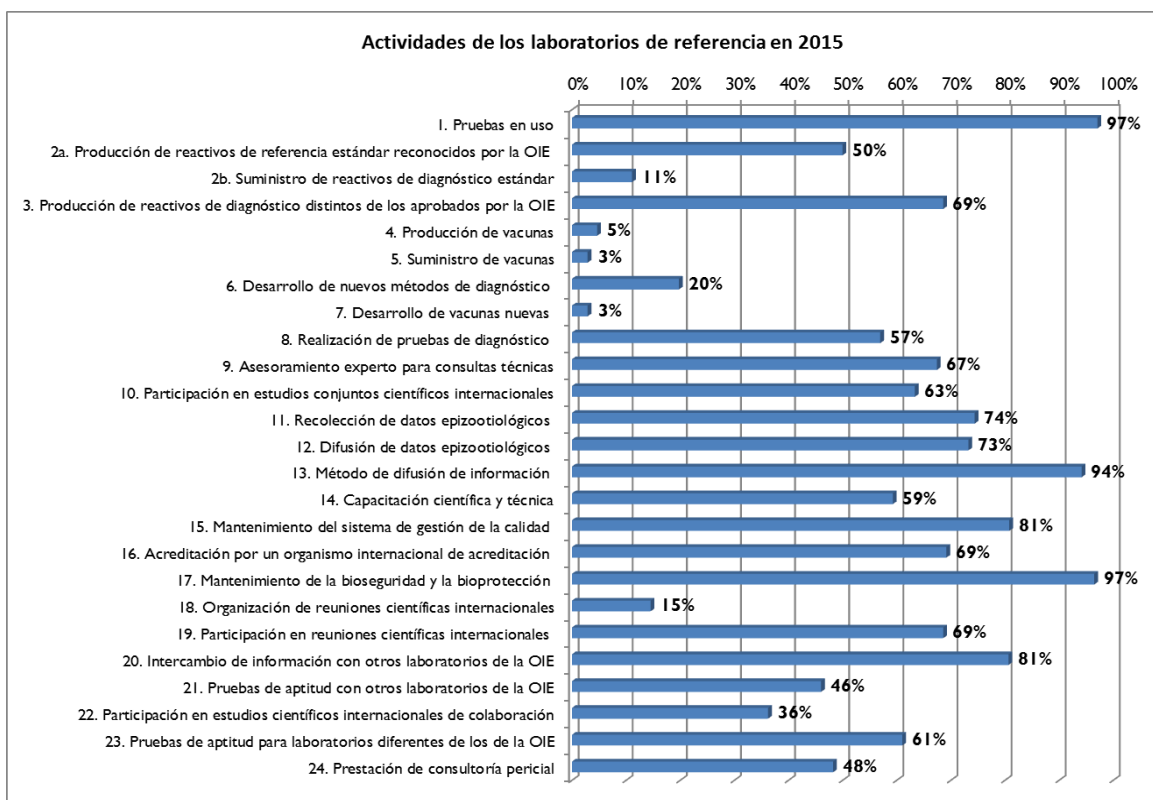
Se recordó a la Comisión la situación actual de las *Directrices para candidatos a Laboratorio de referencia de la OIE*, que actualizó por primera vez en su reunión de enero de 2015. En la presente reunión, la Comisión volvió a modificar las directrices, basándose en el mandato actual y en las informaciones transmitidas por el Consejo en febrero de 2015. La Comisión decidió añadir un párrafo relativo al plazo límite para recibir candidaturas: 45 días antes de la fecha prevista para su reunión de agosto/septiembre. Este plazo fue fijado para que la OIE disponga de tiempo suficiente para filtrar, traducir en su caso, y tramitar los expedientes, y para que los miembros de la Comisión puedan evaluar las candidaturas antes de la reunión. Los expedientes que lleguen una vez transcurrido el plazo serán examinados en la siguiente reunión de la Comisión en agosto/septiembre (cf. también el punto 3.1 del temario). Asimismo, la Comisión enmendó la directriz para aclararla. El documento será presentado al Consejo y, de ser aprobado, se publicará en la web de la OIE. El documento figura en el [Anexo 4](#) a título informativo.

3.3. Informes anuales de actividad de los centros de referencia para 2015

La Dra. Min Kyung Park, del departamento Científico y Técnico, participó en la reunión para tratar este tema. La Dra. Park presentó un análisis de las actividades basado sobre los informes anuales enviados por los centros de referencia para los animales terrestres. El 31 de enero de 2016, 172 de los 211 laboratorios de referencia (el 81,5%), y 33 de los 47 centros colaboradores (el 70,2%) habían presentado sus informes anuales para 2015 a la OIE.

Las actividades emanantes del mandato de los centros de referencia de la OIE para los animales terrestres se resumen en los gráficos que figuran más adelante.

La Comisión reiteró su agradecimiento por el apoyo y el asesoramiento que los centros de referencia prestan a la OIE. También valoró positivamente que aumente el número de centros que disponen de un sistema de gestión de la calidad reconocido internacionalmente. En cuanto a la recomendación de la 3ª conferencia mundial de los centros de referencia de la OIE, según la cual: (recomienda a los centros de referencia de la OIE que) "logren o mantengan la acreditación ISO 17025 o cualquier sistema de gestión de calidad equivalente para laboratorios de diagnóstico" (se había fijado un plazo de tres años para que los laboratorios de referencia existentes cumplieren esta norma, o sea, hasta finales de diciembre de 2017), la Comisión sabe que se acerca el plazo límite y que necesita desarrollar un procedimiento para revisar y reaccionar ante los casos de laboratorios que no cumplan el criterio a tiempo. La Comisión decidió proseguir con una consulta por vía electrónica de un laboratorio en marzo de 2016. Se enviará una carta recordando el plazo para obtener o mantener la acreditación ISO 17025 o un sistema de gestión de la calidad equivalente, a los laboratorios en cuestión.



3.4. Candidaturas a centro de referencia de la OIE

La Comisión recomendó que se aceptasen las siguientes candidaturas a centro de referencia de la OIE:

Laboratorio de referencia de la OIE para el síndrome disgenésico y respiratorio porcino

Veterinary Diagnostic Laboratory, China Animal Disease Control Center, NO.17 Tiangu Street, Biomedical Base, Daxing District, Beijing 102618, CHINA (REP. POP.)

Tel.: (+86-10) 59.19.88.98; Fax: (+86-10) 59.19.88.99;

zhaixy2010@sina.cn

Experto de referencia designado: Dr. Kegong Tian.

Laboratorio de referencia de la OIE para la peste bovina

National Reference Laboratory for Rinderpest, Exotic Disease Research Division, National Institute of Animal Health (NIAH), National Agriculture and Food Research Organization, Josuihoncho 6-20-1, Kodaira, Tokio, 187-0022, JAPÓN

Tel.: (+81-42) 321.1441; Fax: (+81-42) 325.5122;

yoshidak@affrc.go.jp; <http://niah.naro.affrc.go.jp/index.html>

Experto de referencia designado: Dr. Kazuo Yoshida.

Laboratorio de referencia de la OIE para la influenza aviar altamente patógena y la enfermedad de Newcastle

Laboratório Nacional Agropecuário em Campinas – Lanagro-SP, Unidade de Sanidade Aviária, Rua Raul Ferrari, s/nº, Jardim Santa Marcelina, CEP 13100-105, Campinas, SP, BRASIL

Tel./Fax: (+55-19) 32.52.31.74 / 32.52.48.35;

avi.lanagrop@agricultura.gov.br; <http://www.agricultura.gov.br>

Experta de referencia designada: Dra. Dilmara Reischak.

Se había recibido una candidatura de laboratorio de referencia para la brucelosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. canis*) y otra, de otro país, de laboratorio de referencia para la peste porcina clásica. En ambos casos, ya se había emprendido previamente un proyecto de hermanamiento para estas enfermedades en esos países, pero no con los laboratorios candidatos. Dado que el reglamento interno de los laboratorios de referencia de la OIE los limitan a uno por país y por enfermedad, la Comisión ha solicitado que los Delegados confirmen que los laboratorios candidatos son los que han sido elegidos para ser laboratorio de referencia de la OIE.

También se había recibido una candidatura a laboratorio de referencia de la OIE para la bursitis infecciosa. La Comisión observó que el candidato había efectuado dos años de un proyecto trienal de hermanamiento. Consideró que era demasiado pronto para examinar la candidatura, pero lo hará con gusto cuando haya concluido el proyecto de hermanamiento y el informe final haya sido recibido y estudiado.

Se recibió otra candidatura a laboratorio de referencia de la OIE para la brucelosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis*) tras la conclusión de un proyecto de hermanamiento. El informe final del proyecto indicaba varias cuestiones que el laboratorio debía resolver, por ejemplo, la capacidad de producir reactivos para pruebas de diagnóstico. La Comisión consideró que era prematuro aprobar esta candidatura, pero estudiará con agrado un nuevo expediente después de que el laboratorio haya desarrollado y fortalecido sus actividades posteriores al hermanamiento.

Por último, un país había enviado la información suplementaria solicitada para completar una candidatura a centro colaborador de la OIE para sistemas de gestión de la calidad en laboratorios de pruebas. La Comisión consideró que la candidatura seguía careciendo de pruebas suficientes de un liderazgo sostenido en la región en el campo de los sistemas de gestión de la calidad. La Comisión sugiere que el candidato amplíe sus actividades, en particular aportando paneles de aptitud y realizando pruebas de aptitud para varias enfermedades, impartiendo cursos de formación sobre todos los componentes de un sistema de gestión de la calidad, y sobre auditoría y gestión documental. El candidato deberá aportar más pruebas de su pericia general y de su historial en la especialidad elegida. La Comisión no ratificó la candidatura de momento, en espera de obtener más información sobre los puntos mencionados.

La Comisión tomó nota de que los siguientes centros de referencia de la OIE han solicitado ser suprimidos de las listas: Laboratorio de referencia de la OIE para la equinocosis/hidatidosis en la universidad japonesa de Rakuno Gakuen, como consecuencia de la jubilación del experto designado; Laboratorio de referencia de la OIE para la teileirosis en el Instituto belga de medicina tropical de Amberes, como consecuencia de la jubilación del experto designado; Laboratorio de referencia de la OIE para la paratuberculosis en el ministerio australiano de Desarrollo Económico, Empleo, Transporte y Recursos en Victoria, como consecuencia del traslado del experto designado; y Centro Colaborador de la OIE para la Investigación y la Capacitación sobre el diagnóstico y los sistemas de vigilancia zoonosaria en International Epilab, Universidad Técnica de Dinamarca, en Copenhague, debido a la ausencia de actividad en este campo.

Asimismo, la Comisión tomó nota de que no existen actualmente laboratorios de referencia de la OIE para las enfermedades siguientes, y espera recibir candidaturas de los Países Miembros donde se dispone de conocimientos al respecto:

- i. Miasis por *Chrysomya bezziana*
- ii. Septicemia hemorrágica
- iii. Enfermedad ovina de Nairobi
- iv. Cisticercosis porcina
- v. Bronquitis infecciosa aviar
- vi. Laringotraqueítis infecciosa aviar
- vii. Hepatitis viral del pato
- viii. Tifosis aviar
- ix. Pulorosis

3.5. Cambios en la lista de expertos de los centros de referencia

Los delegados de los Países Miembros en cuestión habían propuesto a la OIE los cambios de expertos de ocho laboratorios de referencia que se detallan más adelante. La Comisión recomendó que fuesen aceptados:

Fiebre del valle del Rift y fiebre hemorrágica Crimea–Congo

El Dr. Noël Tordo reemplazará a la Dra. Michèle Bouloy en el Instituto Pasteur, París, FRANCIA.

Equinocosis/hidatidosis

El Dr. Hamid Sahibi reemplazará al Prof. Allal Dakkak en el Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat-Instituts, MARRUECOS.

Perineumonía contagiosa bovina

El Dr. Massimo Scacchia reemplazará al Dr. Attilio Pini en el Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise (IZSAM), Teramo, ITALIA.

Leptospirosis

La Dra. Marga Goris reemplazará al Dr. Rudy Hartskeerl en el Royal Tropical Institute (KIT), Amsterdam, PAÍSES BAJOS.

Aborto enzoótico de las ovejas (Clamidiosis ovina)

La Dra. Christiane Schnee reemplazará al Dr. Konrad Sachse en el Friedrich-Loeffler-Institute, Jena, ALEMANIA

3.6. Examen de solicitudes nuevas y pendientes para los proyectos de hermanamiento de laboratorios

El Dr. Gounalan Pavade, del departamento Científico y Técnico de la OIE, puso a la Comisión al corriente del programa de hermanamiento de laboratorios. El 4 de febrero de 2016, 28 proyectos habían concluido y 35 seguían su curso.

En noviembre de 2015 la OIE realizó auditorías técnicas y financieras de dos hermanamientos, concretamente, los de Reino Unido – Botsuana para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle y de Canadá – Colombia para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle. La Comisión solicitó que se le comunicasen los informes finales de ambas auditorías, para poner al corriente a sus miembros de la calidad de las prestaciones del laboratorio candidato.

En diciembre de 2015, la OIE adoptó procedimientos de gestión para el programa de hermanamiento de laboratorios, que incluye un apartado sobre *Reglas éticas y conflictos de interés*. El presidente de la Comisión se cerciorará de que los miembros de la Comisión con intereses personales se abstienen de participar en el procedimiento de examen y aprobación de determinados proyectos de hermanamiento. En su caso, el presidente de la Comisión podría consultar a la directora general de la OIE.

Se presentaron dos nuevas propuestas de hermanamiento a la Comisión, a efectos de revisión técnica:

- **Francia – Kuwait** sobre enfermedades de pequeños rumiantes (PPR y perineumonía contagiosa caprina [PCC]): la Comisión expresó su apoyo al contenido técnico del proyecto y subrayó que el programa de trabajo deberá incluir capacitación sobre la garantía de calidad y la gestión del riesgo en todas las etapas del proyecto.
- La Comisión pasó revista a otra propuesta y observó que el objetivo era solamente emprender un estudio sobre la eficacia de una vacuna recombinante contra la viruela caprina, lo que no corresponde a los objetivos acostumbrados del programa de hermanamiento de laboratorios, que son mejorar la capacidad y la pericia. Por lo tanto, se consideró que este proyecto no cumple los criterios de un proyecto de hermanamiento de laboratorios y la Comisión no lo apoyó.

Se presentaron de nuevo tres propuestas de hermanamiento, como consecuencia de la revisión basada sobre los comentarios formulados por la Comisión en su reunión de septiembre de 2015:

- **Reino Unido/EEUU – India** sobre la rabia: la Comisión aprobó el programa técnico del proyecto. Para mejorar el proyecto, la Comisión propuso que se considere la capacitación sobre la garantía de la calidad como prioridad elevada en el programa del proyecto. Se deberá desarrollar más la tercera etapa del plan de trabajo, para incluir más información sobre la formación práctica del laboratorio candidato. Se confirmó la fecha propuesta para iniciar el proyecto (abril de 2016).
- **Italia – Brasil** sobre lengua azul: la Comisión estudió la información suplementaria que había solicitado en lo relativo a los locales, las actividades de investigación y las publicaciones del laboratorio brasileño, y sobre cómo este proyecto de hermanamiento mejoraría las instalaciones existentes. La Comisión aprobó el contenido técnico del proyecto, sugiriendo que se focalice sobre la garantía de calidad y la acreditación del sistema de gestión de la calidad, conforme a su objetivo de obtener el estatus de laboratorio de referencia de la OIE.
- En su última reunión, la Comisión había estudiado una propuesta de hermanamiento relativo a la enfermedad de la lengua azul y la fiebre del Nilo occidental, en un país de Asia-Pacífico, y había solicitado una motivación más detallada del proyecto. La motivación que se le había comunicado no era satisfactoria. La Comisión mantiene que la fiebre del Nilo occidental no es una enfermedad prioritaria en el país en cuestión. También observó que este laboratorio ya participa en un proyecto de hermanamiento similar, sobre enfermedades infecciosas emergentes, que podría cubrir los objetivos de este proyecto.

Se presentó a la Comisión el programa técnico íntegro de la propuesta de hermanamiento **Italia – Emiratos Árabes Unidos** sobre enfermedades de los camélidos, que se había aprobado en la reunión de septiembre de 2015. La Comisión comentó que todas las pruebas efectuadas con arreglo a este proyecto de hermanamiento deberán contar con la acreditación de un sistema de gestión de la calidad, a partir del momento en que comience.

3.7. Misión en un laboratorio candidato

En septiembre de 2015 se había organizado una misión de expertos para evaluar las instalaciones de un instituto que había solicitado ser reconocido como laboratorio de referencia de la OIE para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle como consecuencia de un proyecto de hermanamiento con el *Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie*, Padua, Italia.

La Comisión estudió el informe de la misión, que documentaba mejoras en el instituto, por ejemplo, en materia de capacidad de diagnóstico. La Comisión ratificó las recomendaciones incluidas en el informe. Cuando se hayan aplicado las recomendaciones, el instituto en cuestión estará en condiciones de presentar una candidatura mejorada. A la Comisión le interesan en particular dos cuestiones: la capacidad del instituto de recibir muestras y su sistema de gestión de la calidad (ISO 17025 o equivalente).

3.8. Oferta de la OMS para compartir herramientas para aplicar un sistema de gestión de la calidad con miras a la acreditación ISO 17025

Un centro colaborador de la OMS en Países Bajos ha desarrollado una herramienta de instauración gradual de un sistema de gestión de la calidad con miras a la acreditación ISO 15189 para los laboratorios médicos. Dicha herramienta está disponible en línea para todos los laboratorios. La OMS preguntó si a la OIE le interesaría desarrollar una herramienta similar para los laboratorios de diagnóstico veterinario, para obtener la acreditación ISO 17025. La Comisión opina que ya existen herramientas de este tipo y que a los laboratorios que necesitan ayuda para obtener la acreditación ISO 17025 les convendría emprender un proyecto de hermanamiento. En cuanto a la colaboración con la OMS para desarrollar otras herramientas para laboratorios, los miembros de la Comisión estudiarán las herramientas existentes de la OMS y tomarán una decisión en su reunión de septiembre.

Como se indica en el informe de la reunión de la Comisión de Normas Biológicas de febrero de 2013, la publicación de la OIE, *Normas de calidad y directrices para los laboratorios veterinarios: enfermedades infecciosas* (2008), ha sido retirada de la venta y, por consiguiente ya no es actual ni debe ser empleada para los programas de acreditación.

4. Grupos *ad hoc*

- **Reuniones anteriores de los Grupos *ad hoc*: presentación de los informes para su aprobación**

4.1. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina, 24–26 de noviembre de 2015

Puesto que se le habían confirmado las informaciones acerca del procedimiento propuesto para fabricar el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina, la Comisión aprobó el informe, que figura en el [Anexo 5](#) del presente informe.

4.2. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG), 7–9 de diciembre de 2015

El Dr. Peter Daniels puso a la Comisión al tanto de esta actividad. La Comisión respalda el proyecto de crear una plataforma de la OIE para recabar y administrar secuencias genómicas de sanidad animal, y recomienda que la OIE lo emprenda sin dilación. La Comisión aprobó el informe, que se adjunta en el [Anexo 6](#) del presente.

4.3. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre vacunación, 17–19 de noviembre de 2015

Cf. el punto 8.1.1 del temario.

5. Normalización y armonización internacionales

- **Pruebas de diagnóstico**

5.1. Registro de pruebas de diagnóstico de la OIE

5.1.1. Actualización y examen de las solicitudes

El Dr. François Diaz, del departamento Científico y Técnico de la OIE, informó a la Comisión sobre el estado actual de los expedientes presentados conforme al procedimiento de la OIE para el registro de kits de diagnóstico.

Así, anunció que se había acabado de evaluar el expediente de “BIONOTE® – Rapid MERS-CoV Ag test kit”. En base al informe final del panel de expertos evaluadores, la Comisión expresó un dictamen favorable a la inscripción de dicho kit en el registro de la OIE, con las finalidades siguientes:

“Bionote Rapid MERS-CoV Ag Test Kit” es apto para la detección cualitativa de antígenos al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), mediante frotis nasal del dromedario, con las finalidades siguientes:

- i. Detección de rebaños infectados por MERS-CoV (prueba de rebaño) con animales con infección aguda con cargas virales elevadas, por ejemplo, durante la temporada de parto o justo después;

referencia de la OIE tienen mandato para desarrollar material de referencia, por lo tanto, la OIE puede esperar que proporcionen información sobre los reactivos que producen y que se podrían incluir en el biobanco de la OIE. La Comisión consideró que elaborar un modelo de convenio para la transferencia de material podría ser útil, si se agiliza así la transferencia de material entre los laboratorios de referencia de la OIE, pero reconoció que, por motivos jurídicos, los Países Miembros podrían abstenerse de emplearlo.

- **Bioseguridad y bioprotección**

5.3. Reunión del comité técnico de ISO, 11–13 de noviembre de 2015, Geel, Bélgica

El Dr. Diaz puso al tanto a la Comisión sobre la reunión de seguimiento del proyecto conjunto de ISO/TC 212 (normalización y orientación en el campo de la medicina de laboratorio y los sistemas de pruebas de diagnóstico *in vitro*) y ISO/TC 34 (productos alimentarios), destinado a convertir el convenio del CEN 15793 (CWA 15793) sobre la gestión del riesgo biológico en los laboratorios, en un documento ISO (ISO 35001) para todos los laboratorios e instalaciones afines que manejan, almacenan, transportan o eliminan agentes biológicos o toxinas, laboratorios veterinarios incluidos.

6. Resoluciones de la Sesión General

6.1. Resoluciones que se presentarán en mayo de 2016

La Comisión tomó nota de que se propondrá aprobar las siguientes resoluciones en la Sesión General de mayo de 2016:

- Aprobación de los veinte proyectos de capítulo y de las directrices para la validación, para el *Manual Terrestre*;
- Lista de los nuevos laboratorios de referencia de la OIE;
- Inscripción en el Registro de la OIE de dos kits de diagnóstico, y prórroga de un kit ya registrado.

7. Conferencias, seminarios y reuniones

7.1. Información sobre la capacitación de los puntos focales para los laboratorios veterinarios

El Dr. Diaz informó a la Comisión de que el próximo seminario de capacitación del primer ciclo regional (Asia y Pacífico) para los puntos focales nacionales de la OIE para los laboratorios veterinarios se celebrará en la República de Corea, en abril de 2016. Presentó brevemente el programa provisional. Además, comunicó las fechas de los próximos seminarios regionales de capacitación que serán organizados en 2016 en las regiones americana y africana, de modo que algún miembro de la Comisión pueda representarla en esas ocasiones y también hablar de los temas pertinentes.

7.2. Reunión de COMPARE

Los doctores Franck Berthe y Elisabeth Erlacher-Vindel pusieron al tanto a la Comisión de la iniciativa COMPARE⁶. Se trata de un proyecto iniciado en 2014 y financiado por la Unión Europea, al objeto de detectar las enfermedades emergentes y transmitidas por los alimentos, por medio de tecnologías adelantadas, tales como la HTS-BCG. La OIE y la EFSA⁷ están representadas en los paneles consultivos. COMPARE es una plataforma flexible de puesta en común de informaciones, vinculada con la iniciativa GMI⁸ (cf. punto 7.3 del temario). La Dra. Erlacher-Vindel informará sobre su evolución en la próxima reunión de la Comisión, en septiembre.

⁶ COMPARE: *COllaborative MAnagement Platform for detection and Analyses of (Re-) emerging and foodborne outbreaks in Europe* (Plataforma colaborativa para la detección y el análisis de los brotes de enfermedades emergentes y transmitidas por alimentos en Europa)

⁷ EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

⁸ GMI: *Global Microbial Identifier* (identificador microbiano global)

La Comisión sabe que existen otros proyectos, como EVAg⁵, que concluirá dentro de cuatro años, y conoce los diversos problemas que plantea mantener biobancos operativos. Los laboratorios de referencia de la OIE tienen mandato para desarrollar material de referencia, por lo tanto, la OIE puede esperar que proporcionen información sobre los reactivos que producen y que se podrían incluir en el biobanco de la OIE. La Comisión consideró que elaborar un modelo de convenio para la transferencia de material podría ser útil, si se agiliza así la transferencia de material entre los laboratorios de referencia de la OIE, pero reconoció que, por motivos jurídicos, los Países Miembros podrían abstenerse de emplearlo.

- **Bioseguridad y bioprotección**

5.3. Reunión del comité técnico de ISO, 11–13 de noviembre de 2015, Geel, Bélgica

El Dr. Diaz puso al tanto a la Comisión sobre la reunión de seguimiento del proyecto conjunto de ISO/TC 212 (normalización y orientación en el campo de la medicina de laboratorio y los sistemas de pruebas de diagnóstico *in vitro*) y ISO/TC 34 (productos alimentarios), destinado a convertir el convenio del CEN 15793 (CWA 15793) sobre la gestión del riesgo biológico en los laboratorios, en un documento ISO (ISO 35001) para todos los laboratorios e instalaciones afines que manejan, almacenan, transportan o eliminan agentes biológicos o toxinas, laboratorios veterinarios incluidos.

6. Resoluciones de la Sesión General

6.1. Resoluciones que se presentarán en mayo de 2016

La Comisión tomó nota de que se propondrá aprobar las siguientes resoluciones en la Sesión General de mayo de 2016:

- Aprobación de los veinte proyectos de capítulo y de las directrices para la validación, para el *Manual Terrestre*;
- Lista de los nuevos laboratorios de referencia de la OIE;
- Inscripción en el Registro de la OIE de dos kits de diagnóstico, y prórroga de un kit ya registrado.

7. Conferencias, seminarios y reuniones

7.1. Información sobre la capacitación de los puntos focales para los laboratorios veterinarios

El Dr. Diaz informó a la Comisión de que el próximo seminario de capacitación del primer ciclo regional (Asia y Pacífico) para los puntos focales nacionales de la OIE para los laboratorios veterinarios se celebrará en la República de Corea, en abril de 2016. Presentó brevemente el programa provisional. Además, comunicó las fechas de los próximos seminarios regionales de capacitación que serán organizados en 2016 en las regiones americana y africana, de modo que algún miembro de la Comisión pueda representarla en esas ocasiones y también hablar de los temas pertinentes.

7.2. Reunión de COMPARE

Los doctores Franck Berthe y Elisabeth Erlacher-Vindel pusieron al tanto a la Comisión de la iniciativa COMPARE⁶. Se trata de un proyecto iniciado en 2014 y financiado por la Unión Europea, al objeto de detectar las enfermedades emergentes y transmitidas por los alimentos, por medio de tecnologías adelantadas, tales como la HTS-BCG. La OIE y la EFSA⁷ están representadas en los paneles consultivos. COMPARE es una plataforma flexible de puesta en común de informaciones, vinculada con la iniciativa GMI⁸ (cf. punto 7.3 del temario). La Dra. Erlacher-Vindel informará sobre su evolución en la próxima reunión de la Comisión, en septiembre.

⁵ EVAg: *European Virus Archive goes Global*

⁶ COMPARE: *COllaborative MAnagement Platform for detection and Analyses of (Re-) emerging and foodborne outbreaks in Europe* (Plataforma colaborativa para la detección y el análisis de los brotes de enfermedades emergentes y transmitidas por alimentos en Europa)

⁷ EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

⁸ GMI: *Global Microbial Identifier* (identificador microbiano global)

7.3. Reunión sobre el GMI, GMI9, 23–25 de mayo de 2016 en la FAO⁹, Roma, Italia

Pese a que la iniciativa GMI se focaliza primordialmente sobre la seguridad alimentaria, también tiene actividades en el ámbito de la sanidad animal, y la OIE forma parte de su comité directivo. Su próxima reunión tendrá lugar en mayo de 2016. Un miembro de la Comisión participará en ella para representarla.

7.4. 8ª reunión del Comité asesor conjunto de la FAO y la OIE sobre la peste bovina, sede de la OIE, 4–5 de noviembre de 2015

La Dra. Beverly Schmitt informó a la Comisión sobre esta reunión.

Durante la Sesión General de 2015, la Asamblea de la OIE había adoptado una resolución por la que se aprobaban las instalaciones autorizadas a conservar material con virus de peste bovina. Desde entonces, se ha alentado a los países a enviar sus aislados a una de dichas instalaciones, para que sean secuenciados y destruidos, y se ha progresado.

El Comité asesor conjunto debatió sobre la necesidad de proceder a ensayos moleculares rápidos mediante controles no infecciosos. Las propuestas de las instalaciones autorizadas están siendo estudiadas por la secretaría para la peste bovina.

Por último, en cuanto al plan internacional de previsión, la FAO está trabajando sobre los componentes del plan de urgencia, lo que incluye los diagnósticos y las reservas de vacunas.

8. Relaciones con las demás comisiones

8.1. Cuestiones de carácter horizontal entre las comisiones especializadas

Al tratar este punto del temario, asistió a la reunión el Dr. Étienne Bonbon, presidente de la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres. El Dr. Bonbon informó a la Comisión sobre los capítulos, vigentes y futuros, del *Código Terrestre* que son objeto del trabajo de la Comisión del Código actualmente, y para los cuales se espera la contribución de la Comisión de Normas Biológicas.

8.1.1. Propuesta de capítulo del *Código Terrestre* sobre la vacunación: proyecto de texto preparado por el grupo *ad hoc*

El Dr. Franck Berthe presentó los resultados de la primera reunión del Grupo *ad hoc* sobre vacunación, así como su proyecto de texto para el capítulo. La Comisión formuló algunos comentarios de carácter técnico y convino en estudiar el proyecto de texto en su próxima reunión.

También se comentaron los proyectos de definición que se han propuesto incluir en dicho capítulo. Estas definiciones serán cotejadas con el capítulo sobre bancos de vacunas del *Manual Terrestre*, para verificar su congruencia. Una vez aprobadas, se añadirán al glosario del *Manual Terrestre*.

Por último, la Comisión corrigió su proyecto de texto para el capítulo sobre los bancos de vacunas, a la luz del informe del Grupo *ad hoc* (cf. asimismo el punto 2.2 del temario).

8.2. Comisión Científica para las Enfermedades de los Animales (Comisión Científica)

Asuntos que la Comisión Científica ha remitido a la Comisión de Normas Biológicas

8.2.1. Propuesta de actualización del capítulo del *Manual Terrestre* sobre la dermatosis nodular contagiosa

La Comisión Científica trasladó una propuesta de un grupo *ad hoc* a efectos de actualizar el capítulo sobre la dermatosis nodular contagiosa del *Manual Terrestre*, para alinearlo con la actualización propuesta del capítulo del *Código Terrestre*. El capítulo del *Manual Terrestre* había sido actualizado y era objeto actualmente del ciclo de revisión, con miras a proponer su aprobación en mayo próximo. La Comisión de Normas Biológicas propuso que se comunique el texto

⁹ FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

actualizado a los miembros del grupo *ad hoc* para que comprueben si las enmiendas que habían recomendado habían sido incorporadas. En caso de que el capítulo necesite otras modificaciones, pasará al ciclo de revisión de 2016/2017.

Seguimiento de la última reunión

8.2.2. Posibilidad de requerir que los fabricantes de vacunas contra la fiebre aftosa suministren sueros para calibrar las pruebas

En su reunión anterior, en septiembre de 2015, la Comisión había estudiado el dictamen de los laboratorios de referencia de la OIE para la fiebre aftosa de enmendar el capítulo correspondiente del *Manual Terrestre* para incluir el requisito de que los fabricantes de vacunas suministren, a petición del comprador, sueros posvacunación producidos durante las pruebas de potencia del lote final. La Comisión consideró que, desde un punto de vista científico, sería útil contar con dichos sueros y pedirá a los Laboratorios de referencia que actualicen el capítulo del *Manual Terrestre* a fin de que incluya esta propuesta.

En su reunión de septiembre de 2015, la Comisión científica había propuesto que se mencione en el capítulo que ese suero también podría ser producido y distribuido por los laboratorios de referencia de la OIE, aunque reconocía que ello requeriría financiación adicional. La Comisión de Normas Biológicas manifestó su acuerdo con la propuesta. Se pedirá a los laboratorios de referencia de la OIE que la incluyan en la actualización del *Manual Terrestre*.

8.2.3. Revisión del capítulo del *Manual Terrestre* sobre la encefalopatía espongiiforme bovina a fin de incluir una descripción de las pruebas de diagnóstico disponibles para distinguir entre EEB atípica y clásica

La Comisión de Normas Biológicas había aceptado que la revisión del capítulo del *Manual Terrestre* sobre la encefalopatía espongiiforme bovina debería incluir una descripción de las pruebas de diagnóstico disponibles para distinguir entre EEB atípica y clásica. Se ha solicitado a los expertos de los Laboratorios de referencia de la OIE que actualicen el capítulo para que incluya información sobre las pruebas aptas para distinguir entre EEB atípica y clásica. El capítulo ha sido enviado a los Países Miembros para una primera ronda de comentarios y se propondrá su aprobación en mayo de 2016.

8.2.4. Información sobre el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina

Cf. el punto 4.1 del temario.

8.3. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres

Asuntos que la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres ha remitido a la Comisión de Normas Biológicas

8.3.1. Infección por el virus de la enfermedad de la lengua azul

Varios Países Miembros habían propuesto a la Comisión del Código que se excluyan los "serotipos no patogénicos" del virus de la lengua azul del capítulo 8.3 del *Código Terrestre*.

La Comisión del Código también habían recibido comentarios contradictorios de los Países Miembros en cuanto a la necesidad de incluir o excluir las cepas de vacunas transmitidas por vía natural de la definición de caso de lengua azul.

La Comisión de Normas Biológicas convino en preguntar a los expertos del grupo *ad hoc* si se considera como no patogénica a alguna cepa de lengua azul, y también en pedir las pruebas científicas que apoyen la exclusión de las cepas de vacunas de la definición de caso de lengua azul.

8.3.2. Infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (proyecto de nuevo capítulo 8.X)

La Comisión del Código había remitido algunos comentarios de Países Miembros sobre la justificación para marcar como "en estudio" a los camélidos del Nuevo Mundo en la definición de caso del proyecto de capítulo sobre la infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. La Comisión de Normas Biológicas convino en pedir su opinión a los expertos de los laboratorios de referencia de la OIE y al Grupo *ad hoc* sobre enfermedades de los camélidos.

Seguimiento de la última reunión

8.3.3. Discrepancias entre el Código Terrestre y el Manual Terrestre en cuanto a la toma y tratamiento de semen de bovinos, pequeños rumiantes y porcinos

Como consecuencia de un comentario de un País Miembro, según el cual existían discrepancias entre el *Código Terrestre* y el *Manual Terrestre* en cuanto a la toma y tratamiento de semen de bovinos, pequeños rumiantes y porcinos, el redactor consultor del *Manual Terrestre* había revisado los capítulos y escrito un informe. Dicho informe fue ratificado y enviado a la Comisión del Código.

8.3.4. Definición de norma y directriz de la OIE

Cf. el punto 2.1 del temario.

8.3.5. Información sobre el capítulo revisado relativo a la encefalopatía espongiiforme bovina del Manual Terrestre

Cf. el punto 8.2.3 del temario.

8.3.6. Denominación de las enfermedades

Cf. el punto 2.1 del temario.

8.3.7. Coordinación de los programas de trabajo de las comisiones del Código y de Normas Biológicas

Para las reuniones siguientes, el Dr. Bonbon aceptó informar a la Comisión de Normas Biológicas de los capítulos del *Código Terrestre* que la Asamblea había decidido que debían ser actualizados, así como sobre todas las prioridades.

Ambas comisiones se comunicarán los temarios de sus reuniones, y cualquier otra información importante.

9. Información sobre cuestiones de interés

9.1. OFFLU¹⁰

El Dr. Peter Daniels puso a la Comisión al corriente de las actividades de OFFLU. Las actividades rutinarias han continuado durante el período transcurrido, lo que incluye la participación en el proceso de Composición de Vacunas de la OMS y en las reuniones técnicas sobre la gripe porcina y sobre la gripe de animales salvajes.

Se ha observado que, aunque, por medio de OFFLU, el sector de sanidad animal informa a la OMS sobre los virus de gripe zoonótica que transmite el ganado, en realidad el número de aislados y secuencias genéticas asociadas que notifica el sector de la sanidad animal al sector de salud pública es bastante reducido. Cabría considerar que los datos que el sector de la sanidad animal pone a disposición para ayudar a prevenir pandemias no representan adecuadamente las infecciones pertinentes por influenza en los animales. OFFLU deberá seguir instando a sus miembros a poner en común los datos y los aislados, y solicitar su su ayuda oficialmente a las organizaciones tutelares, es decir la FAO y la OIE.

¹⁰ OFFLU: Red OIE/FAO de expertos en influenza animal

9.2. Avance de la creación de un proyecto piloto de red científica sobre la perineumonía contagiosa bovina

La Comisión tomó nota de esta actividad.

9.3. Conferencia subregional del GF-TADs (Marco Mundial para el Control Progresivo de las Enfermedades Transfronterizas de los Animales) sobre enfermedades de los camélidos, Abu Dabi, Emiratos Árabes Unidos, 14–16 de febrero de 2016

El Dr. Mehdi El Harrak puso a la Comisión al tanto de esta reunión. La organiza la representación regional de la OIE para Oriente Medio, con el fin de congregar a a la red de expertos en la materia, y de ejecutar un plan regional de lucha contra las enfermedades de los camélidos. El Dr. El Harrak presentará el trabajo del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre enfermedades de los camélidos. Se piensa haber designado un centro colaborador de la OIE para el diagnóstico y control de las enfermedades de los camélidos en el transcurso de los próximos tres años.

9.4. Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

El Dr. Gounalan Pavade dio parte a la Comisión de las actividades recientes de la OIE en torno al MERS-CoV.

En diciembre de 2015, la OIE participó en una reunión de consulta de la OMS, destinada a establecer una hoja de ruta para la investigación y el desarrollo de un producto contra dicho virus. La comunidad científica entiende, en general, que los resultados recientes de las investigaciones demuestran que los camellos dromedarios son el principal reservorio. Se comunicaron las recomendaciones del Grupo *ad hoc* sobre MERS-CoV en lo relativo a seguir investigando sobre animales. Existen numerosas pruebas de diagnóstico de este virus para hacer pruebas con animales, y es esencial validarlas. Un ensayo de vacunación de camellos que empleó virus Ankara modificado y que también protege contra la viruela del camello, ha demostrado poder prevenir la propagación del virus entre los camellos. Es menester seguir investigando sobre su aplicación.

En enero de 2016, la OIE asistió a la OMS en una misión de alto nivel que fue a Riad, Arabia Saudí, para supervisar el progreso de los ministerios de Sanidad y Agricultura en cuanto a la prevención y el control del MERS-CoV. La colaboración entre ambos ministerios ha mejorado en lo relativo a investigar los casos humanos que se sospecha han sido transmitidos por camélidos. El ministerio de Agricultura ha empezado a vigilar varias explotaciones de camélidos y a compartir los datos. Se recomendó reforzar la colaboración con investigaciones conjuntas de casos y proyectos de investigación que traten sobre la interfaz entre el ser humano y el animal, y mejorando la capacidad de diagnóstico de los laboratorios veterinarios.

En enero de 2016 la OIE participó en una reunión celebrada en la FAO sobre "Comprender el virus MERS-CoV en la interfaz entre el ser humano y el animal". La FAO está emprendiendo un programa de campo, en colaboración con varios institutos, para entender mejor la dinámica de la enfermedad en la interfaz entre el ser humano y los camellos, en África y Oriente Medio. Se habló de crear una red científica sobre el virus, basada sobre el modelo de la red OFFLU y se seguirá explorando esta posibilidad. La comunidad de la sanidad animal está a la espera de una definición de caso actualizada para notificar a la OIE los resultados positivos del virus en los camellos, basándose en los resultados recientes de la investigación.

Se habló de la necesidad de crear un grupo *ad hoc* y la Comisión decidió no ir más allá de momento.

9.5. Ébola

El Dr. Mariano Ramos informó a la Comisión sobre una reunión técnica de la FAO sobre el tema "Comprender el virus Ébola en la interfaz entre el ser humano y el animal", que se había celebrado en la sede de la FAO, en Roma, Italia, los días 19 y 20 de enero de 2016. Una de las finalidades de la reunión consistía en entender mejor la dinámica de la enfermedad en la interfaz entre el animal y el ser humano, mediante la puesta en común de información sobre los proyectos de investigación en curso y los estudios sobre el papel del ganado y los animales salvajes en la epidemiología de la enfermedad de Ébola. También se identificaron lagunas en el conocimiento sobre la dinámica de la enfermedad en la interfaz entre el ser humano y la fauna salvaje.

Se habló de la necesidad de crear un grupo *ad hoc* encargado de revisar las pruebas de diagnóstico que se emplean en animales y la Comisión decidió no ir más allá de momento.

10. Otros asuntos

10.1. Plan de trabajo

Se aprobó el plan de trabajo actualizado, que figura en el Anexo 8 al presente informe.

10.2. Fecha de la próxima reunión de la Comisión de Normas Biológicas

La Comisión tomó nota de la fecha de su próxima reunión: 30 de agosto – 2 de septiembre de 2016.

11. Aprobación del informe

La Comisión aprobó el informe.

.../Anexos

INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 2–5 de febrero de 2016

Temario

1. **Debate: Discusión pormenorizada sobre las actividades de la Comisión, su *modus operandi* y sus procedimientos operativos**
2. **Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres**
 - 2.1. Revisión integral de la estructura y el contenido del *Manual Terrestre*
 - 2.2. Revisión de la primera ronda de comentarios de los Países Miembros sobre los proyectos de capítulo
 - 2.3. Términos de la directriz de validación 3.6.8 que se propone sean incluidos en el glosario
 - 2.4. Propuesta de añadir al *Manual Terrestre* la vacunación oral de los perros contra la rabia
 - 2.5. Solicitud de revisión del apartado sobre vacunas del capítulo relativo a la fiebre del valle de Rift
 - 2.6. Cuestión sobre la secuencia de cebado que figura en el capítulo sobre la peste de los pequeños rumiantes
 - 2.7. Examen de un proyecto de formulario para presentar nuevos métodos de prueba y datos de validación
 - 2.8. Expediente de validación de una RT-qPCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real) específica para el virus de la peste equina
 - 2.9. Comentario de Singapur sobre las enfermedades equinas
3. **Centros de referencia de la OIE**
 - 3.1. Revisión detenida de los procedimientos para aprobar y mantener la categoría de centro de referencia
 - 3.2. Cuestiones específicas relativas a los centros de referencia: directrices para los candidatos
 - 3.3. Informes anuales de actividad de los centros de referencia para 2015
 - 3.4. Candidaturas a centro de referencia de la OIE
 - 3.5. Cambios en la lista de expertos de los centros de referencia
 - 3.6. Examen de solicitudes nuevas y pendientes para los proyectos de hermanamiento de laboratorios
 - 3.7. Misión al laboratorio candidato en Vladimir, Rusia
 - 3.8. Oferta de la OMS para compartir herramientas para aplicar un sistema de gestión de la calidad con miras a la acreditación ISO 17025
4. **Grupos *ad hoc***

Reuniones anteriores de los Grupos *ad hoc*: presentación de los informes para su aprobación

 - 4.1. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina, 24–26 de noviembre de 2015
 - 4.2. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG), 7–9 de diciembre de 2015
 - 4.3. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre vacunación, 17–19 de noviembre de 2015
5. **Normalización y armonización internacionales**
 - **Pruebas de diagnóstico**
 - 5.1. Registro de pruebas de diagnóstico de la OIE
 - 5.1.1. Actualización y examen de las solicitudes
 - 5.2. Programa de normalización
 - 5.2.1. Actualización sobre los avances en la elaboración de directrices para los antígenos de referencia
 - 5.2.2. Directrices necesarias para otras normas de referencia
 - 5.2.3. Proyecto para establecer un Biobanco virtual de la OIE: próxima etapa
 - **Bioseguridad y bioprotección**
 - 5.3. Reunión del comité técnico de ISO, 11–13 de noviembre de 2015, Geel, Bélgica

6. Resoluciones de la Sesión General

- 6.1. Resoluciones que se presentarán en mayo de 2016

7. Conferencias, seminarios y reuniones

- 7.1. Información sobre la capacitación de los puntos focales para los laboratorios veterinarios
7.2. Reunión de COMPARE
7.3. Reunión sobre el GMI, GMI9, 23–25 de mayo de 2016 en la FAO, Roma, Italia
7.4. 8ª reunión del Comité asesor conjunto de la FAO y la OIE sobre la peste bovina, sede de la OIE, 4–5 de noviembre de 2015

8. Relaciones con las demás comisiones

- 8.1. Cuestiones de carácter horizontal entre las comisiones especializadas
8.1.1. Propuesta de capítulo del *Código Terrestre* sobre la vacunación: proyecto de texto preparado por el grupo *ad hoc*
8.2. Comisión Científica para las Enfermedades de los Animales
8.2.1. Propuesta de actualización del capítulo del *Manual Terrestre* sobre la dermatosis nodular contagiosa *Seguimiento de la última reunión*
8.2.2. Posibilidad de requerir que los fabricantes de vacunas contra la fiebre aftosa suministren sueros para calibrar las pruebas
8.2.3. Revisión del capítulo del *Manual Terrestre* sobre la encefalopatía esponjiforme bovina a fin de incluir una descripción de las pruebas de diagnóstico disponibles para distinguir entre EEB atípica y clásica
8.2.4. Información sobre el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina
8.3. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres: reunión con su presidente
8.3.1. Infección por el virus de la enfermedad de la lengua azul
8.3.2. Infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (proyecto de nuevo capítulo 8.X) *Seguimiento de la última reunión*
8.3.3. Discrepancias entre el *Código Terrestre* y el *Manual Terrestre* en cuanto a la toma y tratamiento de semen de bovinos, pequeños rumiantes y porcinos
8.3.4. Definición de norma y directriz de la OIE
8.3.5. Información sobre el capítulo revisado relativo a la encefalopatía esponjiforme bovina del *Manual Terrestre*
8.3.6. Denominación de las enfermedades
8.3.7. Coordinación de los programas de trabajo de las comisiones del Código y de Normas Biológicas

9. Información sobre cuestiones de interés

- 9.1. OFFLU
9.2. Avance de la creación de un proyecto piloto de red científica sobre la perineumonía contagiosa bovina
9.3. Conferencia subregional del GF-TADs (Marco Mundial para el Control Progresivo de las Enfermedades Transfronterizas de los Animales) sobre enfermedades de los camélidos, Abu Dabi, Emiratos Árabes Unidos, 14-16 de febrero de 2016
9.4. Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)
9.5. Ébola

10. Otros asuntos

- 10.1. Plan de trabajo
10.2. Fecha de la próxima reunión de la Comisión de Normas Biológicas 30 de agosto – 2 de septiembre de 2016.

11. Aprobación del informe

INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 2–5 de febrero de 2016

Lista de participantes

MIEMBROS

Dra. Beverly Schmitt

(Presidenta)

National Veterinary Services
Laboratories, Diagnostic Virology
Laboratory, P.O. Box 844, Ames,
IA 50010

ESTADOS UNIDOS

Tel.: (1-515) 337.75.32

Fax: (1-515) 337.73.48

beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr. Peter Daniels

(Miembro)

25 Hermitage Road,
Geelong, Victoria 3220
AUSTRALIA

Tel: (61) 419.10.32.62

danielspeter19@gmail.com

Dr. Franck Berthe

(Vicepresidente)

European Food Safety Authority, Head of
the Animal and Plant Health Unit, Via
Carlo Magno 1, Parma

ITALIA

Tel.: (39-0521) 036 870

Fax: (39-0521) 036 8770

Franck.Berthe@efsa.europa.eu

Dr. Mehdi El Harrak

(Miembro)

R&D Director, MCI Santé Animale,
BP278 ZI SO, 28810 Mohammedia
MARRUECOS

Tel.: +212- 662 88.33.78

elharrak_m@hotmail.com

Dra. Hualan Chen

(Vicepresidente)

National Avian Influenza Reference
Laboratory, Animal Influenza Laboratory
of the Ministry of Agriculture, Harbin
Veterinary Research Institute, CAAS
427 Maduan Street, Harbin 150001

REP. POP. CHINA

Tel.: (86-451) 8593.5079

Fax: (86-451) 8273.3132

hlchen1@yahoo.com

Dr. Anthony Fooks

(Miembro)

Virology Department, Animal and Plant
Health Agency, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB

REINO UNIDO

Tel.: (44-1932) 35.78.40

Fax: (44-1932) 35.72.39

tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

REDACTOR CONSULTOR DEL MANUAL TERRESTRE

Prof. Steven Edwards

c/o OIE 12 rue de Prony

75017 París, FRANCIA

Tel.: (33-1) 44.15.18.88

Fax: (33-1) 42.67.09.87

steve-oie@cabanas.waitrose.com

SEDE DE LA OIE

Dra. Monique Éloit

Directora General, OIE

12 rue de Prony

75017 París, FRANCIA

Tel.: (33-1) 44.15.18.88

Fax: (33-1) 42.67.09.87

m.eloit@oie.int

Dr. Brian Evans

Director general adjunto y jefe del

departamento Científico y Técnico

b.evans@oie.int

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Jefa adjunta del departamento Científico

y Técnico

e.erlacher-vindel@oie.int

Dra. Tomoko Ishibashi

Comisionado, departamento de Comercio

Internacional

t.ishibashi@oie.int

Sra Sara Linnane

Redactora científica, departamento

Científico y Técnico

s.linnane@oie.int

Dr. François Diaz

Comisionado, departamento Científico y

Técnico

f.diaz@oie.int

Dr. Gounalan Pavade

Coordinador OFFLU, departamento

Científico y Técnico

g.pavade@oie.int

Dra. Min Kyung Park

Comisionada, departamento Científico y

Técnico

m.park@oie.int

Dra. Susanne Munstermann

Encargada de proyecto, departamento

Científico y Técnico

s.munstermann@oie.int

**FORMULARIO DE PRESENTACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE PRUEBA
PARA EL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO Y DE LAS VACUNAS
PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

Se debe leer el capítulo 1.1.5 *Principios de validación para las pruebas de diagnóstico de enfermedades infecciosas* del *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres* de la OIE (disponible en el ciber sitio de la OIE: <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/acceso-en-linea/>). Ahí se tratan los principios de validación y, por consiguiente, puede resultar útil para cumplimentar este formulario. Se encuentran otras indicaciones en las *Directrices sobre validación* de la Parte 3 del *Manual Terrestre*.

Se describirá la prueba con suficientes detalles para que el laboratorio la pueda efectuar y validar para un uso local. Se proporcionará, por lo tanto, una descripción paso a paso del procedimiento.

En todas las descripciones de pruebas se incluirá (cuando sea pertinente):

- El tipo de método de prueba
- Su/s propósito/s (se debe definir el método de prueba para el diagnóstico en términos de finalidad, especies animales diana, patógeno/s diana y especímenes diana)

Las finalidades más corrientes son:

1. Ausencia de infección en una población (animales no vacunados)
 2. Ausencia de infección en animales individuales, previamente a su circulación
 3. Contribución a políticas de erradicación
 4. Confirmación de casos clínicos
 5. Prevalencia de la infección – vigilancia
 6. Situación inmunológica de animales individuales o de poblaciones después de la vacunación
- Precauciones especiales que se deben adoptar para la toma de muestras
 - El protocolo incluirá: Preparación de antisueros, antígenos, cebadores, etc. / Existencia de normas internacionales / Tiempos de incubación/temperaturas / Equipo, reactivos y material esenciales / pH y molaridad de los tampones / unidades de actividad biológica / técnicas de lavado
 - Interpretación de los resultados
 - Se podrán utilizar pruebas "DIVA" para distinguir entre los animales infectados y los vacunados. En principio, corresponderán a una o varias de las finalidades mencionadas. Sus características de rendimiento corresponderán a la vacuna apropiada, que se describirá en la sección C del capítulo correspondiente del *Manual*.

Todo nuevo procedimiento de prueba cuya inclusión en el capítulo se desee proponer, irá acompañado de un resumen de sus características de rendimiento (véase más adelante el modelo de presentación de las características de rendimiento). Se describirán todos los reactivos por medio de denominaciones genéricas científicas y exactas. No se emplearán denominaciones comerciales de reactivos, kits de diagnóstico o vacunas.

Se pueden consultar ejemplos de descripción de métodos de pruebas de diagnóstico en la parte B de los capítulos relativos a enfermedades del *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres* (<http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/acceso-en-linea/>).

MODELO DE PRESENTACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

1. Características analíticas

1.1. Sensibilidad analítica

El límite de detección (LD) mide la sensibilidad analítica (SA) de una prueba. El LD es la cantidad presupuesta de analito en una matriz específica que producirá un resultado positivo, al menos un porcentaje específico del tiempo.

1.2. Especificidad analítica (EA)

Grado en el que la prueba permite una distinción entre el analito problema (p.ej., anticuerpo, organismo o secuencia genómica) y otros analitos, incluidos los componentes de la misma matriz.

1.3. Repetibilidad

Nivel de coincidencia entre las réplicas de una muestra, tanto en una sola ejecución como entre varias ejecuciones del mismo método analítico en un único laboratorio. Se calcula valorando la variación de los resultados de las réplicas.

2. Características de diagnóstico

2.1. Valor de corte (si procede)

2.2. Sensibilidad diagnóstica

Proporción de animales de referencia que se sabe que están infectados y que dan resultado positivo en la prueba. Se indicará el número de animales infectados de referencia que se ha empleado para calcular la sensibilidad diagnóstica.

2.3. Especificidad diagnóstica

Proporción de animales que se sabe que no están infectados y que presentan un resultado negativo en la prueba. Se indicará el número de animales de referencia que dieron resultado negativo y que se ha empleado para calcular la especificidad diagnóstica.

3. Reproducibilidad

Es la capacidad que un tiene un método de análisis de proporcionar los mismos resultados, según cálculos de precisión, al aplicarlo a distintas alícuotas de la misma muestra pero en diferentes laboratorios, preferiblemente situados en regiones o países distintos o diferentes que empleen una prueba idéntica (protocolo, reactivos y controles).

Si no hubiera sido posible realizar un estudio de reproducibilidad completo, se efectuarán al menos cálculos preliminares de reproducibilidad de la prueba candidata, empleando el panel selectivo de muestras bien caracterizadas para mejorar la aceptación provisional de la prueba. Entonces se duplicará el método de prueba candidato en los laboratorios de al menos dos institutos diferentes, y el panel de muestras se evaluará empleando la prueba candidata en dichos laboratorios, empleando el mismo protocolo, los mismos reactivos que especifique el protocolo y un equipo comparable. Esta es una versión resumida del estudio de reproducibilidad de la etapa 3 de la validación de pruebas.

Texto subrayado en doble: CNB enero de 2015
 Texto marcado en gris: Consejo febrero de 2015
Texto marcado en amarillo: CNB febrero de 2016

Directrices para los candidatos a Laboratorio de Referencia de la OIE

Se recuerda que los Laboratorios de Referencia de la OIE deben demostrar su liderazgo científico y su capacidad de cumplir su mandato ([enlace a la página con el mandato](#)): todos los candidatos deben ser, preferiblemente, laboratorios nacionales de referencia; y demostrar que son un punto de referencia para la enfermedad en la región en cuestión; deben ser capaces de recibir muestras de otros países para efectuar pruebas de diagnóstico; deben demostrar su capacidad e intención de organizar pruebas de aptitud y no simplemente participar en ellas; deben ser capaces de proporcionar servicios de diagnóstico de confirmación, materiales de referencia, capacitación, etc., a escala internacional a escala internacional; además, el experto designado debe haber publicado varios artículos recientes en revistas profesionales que cuenten con un comité de revisión.

Se presentarán las candidaturas 45 días antes de la fecha prevista para la reunión de agosto/septiembre de la comisión pertinente (Comisión de Normas Biológicas y Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos para los laboratorios de referencia de la OIE para enfermedades de animales terrestres y acuáticos, respectivamente). Este plazo de 45 días deja tiempo suficiente a la OIE para filtrar, traducir al inglés si procede y tramitar los expedientes para que la comisión los examine. Se deben respetar los plazos escrupulosamente, a fin de que los miembros de la comisión los puedan estudiar detenidamente antes de la reunión. Los expedientes que lleguen una vez transcurrido el plazo serán examinados en la siguiente reunión de la Comisión en agosto/septiembre, después de la Sesión General, en mayo.

Las solicitudes deberán presentarse de conformidad con el Artículo 1 del Reglamento interno y mencionarán la siguiente información:

1. Nombre del experto (deberán incluirse un currículum vitae empleando este modelo ([enlace al modelo](#)) en formato libre y documentos acreditativos del reconocimiento internacional del que goza por su pericia, por ejemplo, publicaciones en revistas con revisión por homólogos, premios, pertenencia a prestigiosos consejos académicos).
2. Nombre y dirección del laboratorio (número de teléfono y dirección de correo electrónico [número de fax o sitio web, en su caso]).
3. Nombre del Jefe de laboratorio (agente responsable).
4. Demostrar que existen disposiciones normativas y presupuestarias pertinentes, adoptadas para garantizar la sostenibilidad y el funcionamiento del laboratorio.
5. Documentos que dejen constancia (certificados) de acreditación conforme a la norma ISO 17025 o un sistema equivalente de gestión de calidad en los laboratorios de diagnóstico. Referencia a la 3ª conferencia mundial de los centros de referencia de la OIE
6. Detallar la experiencia en el campo de las pruebas de diagnóstico de la enfermedad de acuerdo con las normas de la OIE a escala nacional e internacional e internacional (indicar el número aproximado de pruebas realizadas anualmente para cada técnica).
7. Información adicional sobre la pericia en técnicas de diagnóstico (técnicas de caracterización del agente, técnicas moleculares, técnicas de anticuerpos monoclonales, etc.), epidemiología y control de la enfermedad.
8. Detallar la experiencia en la estandarización y validación de las pruebas de diagnóstico.
9. Demostrar la capacidad de producción de reactivos (proporcionar detalles acerca de las reservas actuales de reactivos para la enfermedad).
10. Demostrar la capacidad de envío y recepción internacional oportuna de muestras, de acuerdo con los requisitos para el envío postal y el embalaje de materiales biológicos descritos en el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres de la OIE*, así como en el *Código Sanitario para los Animales Terrestres* o el *Código Sanitario para los Animales Acuáticos de la OIE*.
11. Garantías que corroboren que el personal respeta la naturaleza confidencial de ciertos temas, resultados o comunicaciones.

12. Lista de los proyectos de investigación y de elaboración de métodos sobre la enfermedad, en curso y finalizados, incluida una lista de publicaciones pertinentes.
13. Lista de las Organización y participación en pruebas de aptitud interlaboratorios que el laboratorio organiza, y en las que participa, con regularidad.
14. Lista de colaboración con otros laboratorios, centros u organizaciones.
15. Detallar la experiencia en los campos de formación y consulta sobre la enfermedad en los dos últimos años (cursillos impartidos, número de personas formadas, ejemplos de consultas internacionales).
16. Organización y participación en Lista de las reuniones científicas que el laboratorio ha organizado y en las que ha participado.
17. Contribución-Lista de contribuciones a la preparación o revisión de documentos de referencia (capítulos para el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*, el *Manual de Pruebas de Diagnóstico para los Animales Acuáticos* de la OIE, fichas de enfermedades, etc.).

La candidatura será tramitada por la OIE de conformidad con los Artículos 2, 3 y 4 del Reglamento interno.

Deberá incluirse un breve resumen de las actividades pertinentes para la condición de Laboratorio de Referencia de la OIE (una página como máximo).

Las solicitudes deben tener una extensión de entre 15 y 20 páginas como máximo, de tamaño A4, a un solo espacio, usando la fuente Times New Roman de 10 pt. Los apéndices pertinentes (currículum vitae del experto de referencia propuesto, certificados de acreditación) podrán adjuntarse al documento principal. El documento principal debe redactarse en uno de los idiomas oficiales de la OIE (inglés, francés o español).

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE SOBRE EL
ESTÁNDAR INTERNACIONAL DE SUSTITUCIÓN PARA LA PRUEBA CON TUBERCULINA BOVINA
París, 24-26 de diciembre de 2015**

El Grupo *ad hoc* (GAH) sobre el estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina se reunió en la sede de la OIE del 24 al 26 de noviembre de 2015.

El temario y la lista de participantes figuran en los apéndices I y II, respectivamente.

1. Apertura

El Dr. Brian Evans, Director general adjunto y jefe del Departamento Científico y Técnico, dio la bienvenida a los participantes en nombre del Dr. Bernard Vallat, Director general de la OIE, y de la Dra. Monique Eloit, Directora general electa que asumirá su mandato de 5 años en enero de 2016. El Dr. Evans recordó al Grupo que la OIE es la organización internacional que establece las normas en el campo de la salud y bienestar de los animales. Evocó también la visión de futuro de la Dra. Eloit de que los Países Miembros de la OIE continúen fortaleciendo sus excelencia científica, credibilidad e integridad. El Dr. Evans recordó al Grupo la importancia de su tarea: una tuberculina bovina estándar internacional es una herramienta esencial para ayudar a los Países Miembros a combatir o erradicar la tuberculosis bovina, una enfermedad prioritaria tanto para la salud animal como para la salud humana.

2. Designación del presidente y del redactor del informe

La reunión fue presidida por el Dr. Steven Edwards, y el Prof. Glyn Hewinson fue designado para redactar el informe.

3. Presentación de informaciones sobre los antecedentes del estándar internacional de la tuberculina bovina

La reunión se inició con dos presentaciones, la primera a cargo de la Dra. Mei Mei Ho, MHRA-NIBSC¹, y la segunda a cargo del Dr. Douwe Bakker, para ofrecer información sobre los antecedentes del estándar internacional de la tuberculina bovina y los motivos por los que se requiere un nuevo estándar.

En 1982, la OMS² propuso el establecimiento de un estándar internacional para la prueba con tuberculina bovina. En 1983, el Central Diergeneeskundig Instituut de Rotterdam, Países Bajos, produjo y donó el primer estándar internacional de tuberculina bovina. Dicho estándar fue evaluado, en nombre de la OMS, por el Central Veterinary Laboratory (CVL) de Weybridge, Reino Unido, mediante la coordinación de un estudio colaborativo internacional, y después fue adoptado y designado por la OMS. En esa época (1986), el CVL era un Laboratorio de Referencia de la OMS para las Estándares biológicos internacionales. Años después, alrededor de 1999, el CVL renunció a dicha denominación, entonces las funciones y todos los materiales de referencia, aproximadamente 2900 ampollas del estándar internacional de tuberculina bovina, fueron transferidos al MHRA-NIBSC, en su calidad de Centro Colaborador líder de la OMS y Laboratorio Internacional de Estándares Biológicos. El MHRA-NIBSC conserva los materiales de referencia almacenados a una temperatura de -20 °C y se encarga de su distribución a pedido. El estándar internacional de tuberculina bovina se utiliza para calibrar el contenido de los preparados estándar nacionales o los preparados de trabajo en unidades internacionales (UI).

¹ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency-National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, Reino Unido

² Organización Mundial de la Salud

Las características de los preparados del estándar internacional de tuberculina bovina son las siguientes: están contenidos en ampollas de vidrio transparente o neutro, son formulados en una solución amortiguadora de fosfato-glucosa que contiene fenol y han sido liofilizados y sellados al vacío. Cada ampolla contiene 1,8 mg (desviación estándar del 0,024%) de PPD bovino (derivado proteínico purificado) equivalente a 58 500 UI. Las ampollas se almacenan a -20 °C en instalaciones seguras y a temperatura controlada previstas al efecto y se transportan a temperatura ambiente.

La Dra. Ho y el Dr. Bakker informaron que, en vista de la disminución de los stocks del estándar de tuberculina bovina, se necesitaba un nuevo estándar, para lo cual se requeriría un estudio colaborativo internacional a fin de determinar la cantidad de unidades y la idoneidad del nuevo estándar de sustitución. El Dr. Bakker recalzó que se habían observado diferencias considerables en la potencia de la tuberculina (diferencias de hasta cien veces) en el mundo e hizo hincapié en la necesidad permanente de un estándar internacional de tuberculina bovina y de protocolos de prueba de la potencia de la tuberculina que fuesen más prescriptivos.

El Dr. Bakker explicó a grandes rasgos los requisitos de las pruebas de potencia en cobayas y las pruebas obligatorias en bovinos con objeto de calibrar un nuevo estándar de tuberculina bovina e sustitución. Habida cuenta de que hay un número limitado de laboratorios que pueden realizar pruebas de potencia en cobayas usando AN5 viva, es necesario validar y adoptar ulteriormente la utilización de *Mycobacterium bovis* muerto por calor de la cepa AN5, en vez de *M. bovis* vivo de la cepa AN5, para la sensibilización de cobayas a efectos de la prueba de potencia de la tuberculina, además este procedimiento presentará varias ventajas en términos de mayor reproducibilidad, inocuidad y costes. El Dr. Bakker señaló también que se han observado en los cobayas efectos diferentes en el costado izquierdo y derecho, es decir, que la respuesta no es simétrica bilateralmente, así que es esencial utilizar un diseño de cuadrado latino para los puntos de inoculación en las pruebas de potencia. La Dra. Carmen Casal comentó que, en los bovinos, la respuesta a la tuberculina variaba dependiendo de la posición de la inyección en el cuello, así que el uso de un cuadrado latino en las pruebas de potencia también es esencial. La Dra. Casal expuso además algunas diferencias en los protocolos actualmente utilizados para la validación de la potencia biológica del PPD bovino y algunas discrepancias en la interpretación de los ensayos.

Finalmente, el Dr. Bakker señaló a la atención del Grupo *ad hoc* las fuentes de variación de los ensayos de potencia en cobayas y bovinos que pueden ser útiles para el diseño ulterior de las pruebas de potencia de un nuevo estándar internacional de tuberculina de sustitución. Subrayó que no todas las cepas de *M. bovis* AN5 utilizadas por los fabricantes eran idénticas.

4. Presentaciones sobre el estado actual del estándar internacional de tuberculina bovina

La Dra. Ho y el Dr. Bakker proporcionaron información general sobre la situación actual del estándar internacional de tuberculina bovina, que data de hace unos 30 años. Los stocks están disminuyendo y, en los últimos años, la calidad de algunas ampollas ha sido motivo de preocupación. El contenido de algunas de las ampollas en cuestión ya no es completamente hidrosoluble, a veces pueden contener nanopartículas, y algunas ampollas pueden presentar fugas y visiblemente se hallan en malas condiciones debido a un aumento del contenido de humedad. Tras las inspecciones visuales, quedan aproximadamente 1000 ampollas en buen estado. En los últimos dos años, se han solicitado 200 ampollas al año. A este ritmo, el stock actual durará entre 4 y 5 años.

5. Evaluación de la situación actual respecto a la disponibilidad del estándar de tuberculina bovina

El Grupo examinó la situación actual respecto a la disponibilidad del estándar de tuberculina bovina.

Informó que, en el futuro inmediato, se requerirá la prueba cutánea de tuberculina como prueba de primera línea para el control de la tuberculosis bovina. El Grupo subrayó igualmente que, si bien se recomienda el ensayo de liberación del interferón gamma (IGRA) como complemento de la prueba cutánea, el IGRA también está basado en el uso de tuberculina bovina. De modo que, a falta de un estándar internacional adecuado, se cierne una grave amenaza sobre el diagnóstico y control de la tuberculosis bovina en el futuro.

El Grupo debatió el tiempo que se necesitaría para producir un nuevo estándar de tuberculina bovina de sustitución y observó que habría que empezar a trabajar de inmediato en la producción de un sustituto antes de que se agote el suministro del estándar actual. Entretanto, el Grupo recomendó la utilización con moderación del actual estándar internacional de tuberculina bovina como preparado de referencia principal. Debe alentarse a los fabricantes a producir sus propios estándares de referencia interna calibrados con respecto al estándar internacional de tuberculina bovina.

En 1986, la OIE no había desarrollado aún el concepto de Laboratorios de Referencia, menos aún los materiales de referencia estándar designados, de manera que la OMS cubrió ese vacío estableciendo determinados materiales de referencia veterinaria, algunos de los cuales siguen bajo su gestión. Teniendo en cuenta que la OIE se ha fortalecido en los últimos años, y que la OMS ha centrado más sus actividades en las enfermedades humanas (incluyendo las cuestiones en el marco de Una sola salud), el Grupo consideró conveniente que la evaluación y calibración del nuevo estándar internacional de tuberculina bovina se lleven a cabo mediante un estudio colaborativo internacional, con el acuerdo y a iniciativa de la OIE, dirigido por un grupo de expertos del estudio en el que podrían participar los miembros de este Grupo *ad hoc*. El Dr. David Wood, representante de la OMS, respaldó este enfoque.

El Grupo acordó que se debía producir un nuevo estándar y que sería necesario disponer de un número suficiente de contenedores finales llenos como para satisfacer la demanda prevista, de preferencia para los siguientes 20 años, es decir, unas 5 000 ampollas. Cada ampolla debe contener 2 mg de proteína con un mínimo de 30 000 UI/mg. El material a granel debe producirse a partir de *M. bovis* de la cepa AN5 usando los procesos aprobados por la OIE.

El Grupo recomendó que, para el estudio colaborativo internacional, se produjeran y utilizaran un conjunto de agentes sensibilizantes y protocolos definidos para los ensayos de potencia.

Además, debe utilizarse un programa normalizado para el análisis de los ensayos de líneas paralelas; el grupo de expertos del estudio debe seleccionar el programa que se usará tras una evaluación comparativa de los paquetes de software disponibles.

El Grupo elaboró un calendario provisional para la producción de un nuevo estándar internacional de tuberculina bovina, tal como se indica a continuación:

- Aprobación por la Comisión de Normas Biológicas de la propuesta de establecer un nuevo estándar internacional de sustitución para la prueba con la tuberculina bovina: febrero de 2016
- Definición de los criterios de selección para el material a granel: febrero de 2016
- Envío de una carta de la OIE a los fabricantes para solicitar los materiales a granel con una propuesta escrita que incluya los datos técnicos y envió de una carta de la OIE a los Laboratorios de Referencia para las pruebas preliminares: marzo de 2016
- Definición del protocolo de pruebas para septiembre de 2016
- Selección del material a granel y suministro al MHRA-NIBSC: septiembre de 2016
- Convocatoria a los participantes para el estudio colaborativo internacional: septiembre de 2016
- Llenado de ampollas de ensayo: enero de 2017
- Validación del preparado de llenado de ensayo por dos Laboratorios de Referencia: septiembre de 2017
- Llenado definitivo de alrededor de 5 000 ampollas: diciembre de 2017
- Preparación de las dosis de inmunización estándar –*M. bovis* muerto por calor de la cepa AN5 y *M. bovis* vivo de la cepa AN5 para cobayas–: diciembre de 2017
- Estudio colaborativo internacional: 2018
- Presentación del informe escrito a la Comisión de Normas Biológicas de la OIE en enero de 2019 y aprobación por la Asamblea Mundial en mayo de 2019
- Documento sobre la caracterización de un nuevo estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina revisado por expertos.

6. Desarrollo de un protocolo para la evaluación y adopción de un nuevo estándar internacional de tuberculina bovina

El Grupo elaboró un protocolo para la evaluación y adopción de un nuevo estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina (véase el [apéndice III](#)).

7. Elaboración de orientaciones y deliberaciones acerca de quién podría realizar la tarea y acerca de la financiación de este proyecto

El Grupo tomó nota de otro asunto: habida cuenta de la índole del estándar propuesto, será necesario llevar a cabo estudios con animales (bovinos y cobayas), cuyo coste será considerable, además será un proceso bastante largo. También han de considerarse las cuestiones éticas en relación con los principios de sustitución, reducción y

perfeccionamiento de la experimentación con animales. Todo ello rebasa el nivel de financiación normalmente disponible para dirigir un Laboratorio de Referencia; por consiguiente, la OIE debe tomar en consideración la manera como se financiará este tipo de proyecto teniendo en cuenta que la tuberculosis bovina es una enfermedad muy importante para la salud animal y la salud humana a nivel mundial, y que la eventual ausencia de un estándar de referencia internacional supondría una grave amenaza, tal como se señaló en el punto 5 arriba. Dos de los Laboratorios de Referencia de la OIE están en Europa y uno en las Américas. Sería esencial contar con la participación de otras regiones. También ha de tenerse en cuenta que la tuberculina (el producto utilizado, no el estándar de referencia internacional) requiere una licencia del producto o una autorización de comercialización en los países donde se utiliza. Por consiguiente, el estándar debe desarrollarse teniendo en cuenta los requisitos de las autoridades regulatorias.

8. Otros asuntos

8.1. Alternativa para la tuberculina con otros antígenos específicos de *Mycobacterium bovis* y estrategia de detección de la infección en los animales vacunados (estrategia DIVA)

Se ha presentado información sobre un nuevo enfoque posible para el diagnóstico de la tuberculosis bovina usando antígenos de *M. bovis* definidos. El Grupo consideró que entraña un potencial para el futuro, pero que la mezcla de antígeno no se corresponde con la tuberculina. Por lo tanto, podría considerarse como un nuevo enfoque de diagnóstico. Si está destinado a sustituir la prueba actual con tuberculina, debe validarse a este efecto con arreglo al procedimiento de validación de la OIE. Su utilización como una prueba DIVA requeriría una validación separada para ese propósito.

9. Conclusiones

9.1. Recomendaciones de principio

El Grupo recomienda lo siguiente:

1. La evaluación y calibración de un nuevo estándar internacional de sustitución de la prueba con tuberculina bovina debe realizarse mediante un estudio colaborativo internacional y que después sea validado por la Comisión de Normas Biológicas de la OIE.
2. El estándar internacional actual de tuberculina bovina debe utilizarse con moderación como preparado de referencia primaria. Debe alentarse a los fabricantes a producir sus propios estándares de referencia interna calibrados con respecto al estándar de tuberculina bovina.
3. Los miembros de este Grupo *ad hoc* deben supervisar la implementación de este estudio.
4. Para el estudio colaborativo internacional, se debe producir y utilizar un conjunto de agentes sensibilizantes y protocolos definidos para los ensayos de potencia.

9.2. Otras recomendaciones del Grupo

El Grupo recomendó que se revisara la sección del *Manual terrestre* de la OIE sobre la producción de tuberculina y las pruebas de potencia para que sea más preceptiva a fin de reducir la variación en la calidad de tuberculina PPD, y que se actualice el capítulo según el modelo actual de la OIE. La revisión del proyecto de texto debe concluirse para septiembre de 2016. El Grupo recomendó también que esta tarea se confíe a sus propios miembros y a expertos de los Laboratorios de Referencia de la OIE.

La revisión del capítulo del *Manual terrestre* debe tener en cuenta otras normas nacionales e internacionales formuladas.

El Grupo recomendó que la OIE informe a la Farmacopea Europea del proyecto del nuevo estándar internacional de sustitución propuesto para la tuberculina bovina y también de su intención de revisar el *Manual terrestre*, y que le curse una invitación para coordinar las revisiones de su texto con el capítulo actualizado de la OIE.

Debe ser posible identificar la fuente original de la cepa de AN5 usada para producir la tuberculina y para la sensibilización en los ensayos de potencia. El Grupo recomendó que el Laboratorio de Referencia de la Unión Europea para la Tuberculosis Bovina conserve stocks de la fuente primaria de AN5 y que se efectúe la secuenciación de esta cepa.

El Grupo recomendó que se revise el estado actual del estándar internacional de la tuberculina aviar (AIS).

El Grupo recomendó que se alienten los estudios para sustituir el uso de animales vivos en los ensayos *in vitro* para la futura estandarización de la tuberculina.

El Grupo recomendó además que se aliente al Laboratorio de Referencia de la Unión Europea para la Tuberculosis Bovina a solicitar su designación como Laboratorio de Referencia de la OIE.

Por último, el Grupo recomendó que, tras el establecimiento del nuevo estándar internacional de sustitución para la tuberculina, el MHRA-NIBSC continúe encargándose de su conservación y distribución.

10. Finalización y aprobación del borrador del informe

El Grupo *ad hoc* finalizó y aprobó el borrador del informe.

.../Apéndices

Apéndice I

**GRUPO AD HOC SOBRE EL ESTÁNDAR INTERNACIONAL DE SUSTITUCIÓN
PARA LA PRUEBA CON TUBERCULINA BOVINA
París, 24-26 de diciembre de 2015**

Temario

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del redactor del informe
 3. Presentación de informaciones sobre los antecedentes del estándar internacional de tuberculina bovina
 4. Presentaciones sobre el estado actual del estándar internacional de tuberculina bovina
 5. Evaluación de la situación actual respecto a la disponibilidad de tuberculina bovina estándar
 6. Desarrollo de un protocolo para la evaluación y adopción de un nuevo estándar internacional de tuberculina bovina
 7. Elaboración de orientaciones y deliberaciones acerca de quién podría realizar la tarea y acerca de la financiación de este proyecto
 8. Otros asuntos
 9. Conclusiones
 10. Finalización y aprobación del borrador del informe
-

GRUPO AD HOC SOBRE EL ESTÁNDAR INTERNACIONAL DE SUSTITUCIÓN PARA LA PRUEBA CON TUBERCULINA BOVINA

París, 24-26 de diciembre de 2015

Lista de participantes

MIEMBROS

Dr. Steven Edwards

(*Presidente*)

c/o OIE 12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCIA

Tel.: (+33-[0]1) 44.15.18.88

Fax: (+33-[0]1) 42.67.09.87

steve-oie@cabanas.waitrose.com

Dra. María Laura Boschirolí-Cara

Anses, Unité Zoonoses Bactériennes

Laboratoire de santé animale
23 avenue du Général de Gaulle
94706 Maisons-Alfort Cedex
FRANCIA

Tel.: (+33-[0]1) 49 77 13 00

Fax: (+33-[0]1) 49 77 13 44

María-laura.boschirolí@anses.fr

Prof. Glyn Hewinson

Animal and Plant Health Agency

New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB

Weybridge

REINO UNIDO

Tel.: (+44-1932) 34.11.11

Fax: (+44-1932) 34.70.46

glyn.hewinson@apha.gsi.gov.uk

Dr. Bernardo Alonso

Gerencia de Laboratorios (GELAB) del
Servicio Nacional de Sanidad y Calidad
Agroalimentaria (SENASA)

Avda A. Fleming 1653, 1640 Martínez
Pcia de Buenos Aires, ARGENTINA

Tel.: (+54-11) 48.36.19.92 / 11.73

Fax: (+54-11) 48.36.19.92

balonso@senasa.gov.ar

Dra. Mei Mei Ho

Principal Scientist,
Bacteriology Division, MHRA-
NIBSC,

Blanche Lane, South Mimms,
Potters Bar, Herts., EN6 3QG,
REINO UNIDO

Mei.Ho@nibsc.org

Dr. David Wood

Coordinator, Technologies Standards
and Norms (TSN) Team, Essential
Medicines and Health Products (EMP)
Department, Health Systems and
Innovation (HIS) Cluster, World Health
Organization, Avenue Appia 20, 1211
Geneva 27, SUIZA

woodd@who.int

Dr. Douwe Bakker

Formerly Central Veterinary Institute
Wageningen

PAÍSES BAJOS

douwe.bakker@kpnmail.nl

Dra. Carmen Casal

European Union Reference Laboratory
for Bovine Tuberculosis, VISAVET
Health Surveillance Centre,
Universidad Complutense Madrid,
Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040
Madrid, ESPAÑA

carmen_casal@visavet.ucm.es

Dr. Randal Capsel

(*participó por consulta telefónica*)

National Veterinary Services
Laboratories, USDA, APHIS,
Veterinary Services, P.O. Box 844
Ames, Iowa 50010,
ESTADOS UNIDOS

Randy.T.Capsel@aphis.usda.gov

REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

Dr. Mehdi El Harrak

(*Miembro*)

R&D Director, MCI Santé Animale,

BP278 ZI SO, 28810 Mohammedia

MARRUECOS

Tel.: +212- 662 88.33.78

elharrak_m@hotmail.com

SEDE DE LA OIE

Dr. Bernard Vallat

Director General

OIE

12 rue de Prony

75017 Paris, FRANCIA

Tel.: (33-1) 44.15.18.88

Fax: (33-1) 42.67.09.87

oie@oie.int

Dr. Brian Evans

Director general adjunto y jefe del

Depto. Científico y Técnico (DCT)

b.evans@oie.int

Dr Alain Dehove

Director Financiero

a.dehove@oie.int

Dr. François Diaz

Comisionado, DCT

f.diaz@oie.int

Dra. Simona Forcella

Comisionada, DCT

s.forcella@oie.int

Sra. Sara Linnane

Secretaria de redacción científica, DCT

s.linnane@oie.int

Apéndice III

Protocolo para la evaluación y adopción de un suero de referencia internacional de sustitución de la tuberculina bovina

El primer estándar internacional para el derivado proteínico purificado (PPD) de tuberculina bovina fue designado por la OMS³ en 1986 y se conserva actualmente en el Laboratorio Internacional de Estándares Biológicos de la OMS, MHRA-NIBSC⁴, Reino Unido. Habida cuenta de la disminución de stocks del estándar internacional de tuberculina bovina, se ha elaborado una propuesta para la evaluación y calibración de un estándar de sustitución. El objetivo es producir un nuevo estándar internacional de tuberculina para satisfacer las necesidades mundiales durante los siguientes 20 años. Esta tarea requerirá estudios en animales y, por ende, fondos para financiarla. Se ha acordado que la OIE guíe la evaluación y designación del estándar de sustitución. Un grupo de expertos del estudio dirigirá y supervisará el estudio. Entre las instituciones asociadas al estudio, cabe destacar los Laboratorios de Referencia para la tuberculosis bovina, otros expertos reconocidos y el MHRA-NIBSC (en calidad de depositario del estándar actual y expertos en la evaluación, designación y almacenamiento de preparados de referencia estándar). El protocolo para el estudio propuesto se indica a continuación.

1. Producción

Se invitará a los fabricantes de tuberculina a donar el material a granel candidato junto con los certificados de análisis que indiquen la toxicidad, esterilidad, efecto sensibilizante, especificidad y potencia. Se seleccionarán dos materiales candidatos como mínimo para su ulterior procesamiento y evaluación usando métodos acordes a los procesos de producción reconocidos. La tuberculina se obtendrá a partir de fracciones hidrosolubles preparadas calentando en vapor libre y filtrando posteriormente cultivos de *M. bovis* de la cepa AN5 en un medio líquido sintético. La fracción activa del filtrado, consistente principalmente de proteínas, será aislada mediante precipitación, se lavará y se volverá a disolver en una solución amortiguadora de glucosa-fosfato sin conservante. El preparado estéril final se almacenará en el MHRA-NIBSC como material a granel en espera de la calibración del nuevo estándar. Para el análisis inicial, se producirá un pequeño número de ampollas de prueba liofilizadas, cada una de las cuales contendrá de 2 mg de proteína. Después, el stock a granel de los preparados candidatos que den resultados satisfactorios en la evaluación preliminar serán liofilizados en ampollas de 2 mg. Estas se utilizarán en un estudio colaborativo internacional para determinar las unidades/potencia de las preparaciones, una de las cuales será seleccionada como estándar internacional de tuberculina bovina de sustitución. Se definirá en unidades internacionales mediante calibración en contraste con el estándar actual.

2. Evaluación preliminar

El objetivo de la evaluación preliminar es validar el proceso de liofilización y la idoneidad de los preparados candidatos. Se invitará a uno o dos Laboratorios de Referencia reconocidos para la tuberculosis bovina a que lleven a cabo una evaluación preliminar en cobayas sensibilizados con *M. bovis* inactivado de la cepa AN5. Se les suministrará el estándar internacional actual y los dos preparados candidatos prelioofilizados y liofilizados, que serán evaluados del siguiente modo.

2.1. Potencia

Para cada preparado candidato, sensibilizar como mínimo nueve cobayas albinos, cada uno de los cuales debe pesar entre 300 g y 500 g, mediante una inyección intramuscular profunda de una dosis adecuada de *M. bovis* inactivado por calor de la cepa AN5, suspendida en una solución amortiguadora y transformada en una emulsión con el adyuvante incompleto de Freund. Transcurridas al menos cuatro semanas tras la sensibilización de los cobayas, afeitar los costados de los animales para disponer de espacio para un máximo de cuatro puntos de inyección en cada lado. Preparar diluciones del preparado que se vaya a examinar y del preparado estándar de referencia utilizando una solución salina isotónica amortiguadora de fosfatos (pH 6,5-7,5) que contenga 0,005 g/l de polisorbato 80. Utilizar al menos tres dosis del preparado de referencia y otras tantas del preparado candidato que vaya a examinarse. Escoger las dosis de modo que las lesiones producidas tengan un diámetro comprendido entre 8 y 25 mm. Distribuir aleatoriamente las diluciones entre los puntos valiéndose de un cuadrado latino. Inyectar cada dosis intradérmicamente a un volumen constante de 0,1 o

³ Organización Mundial de la Salud

⁴ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, Reino Unido

0,2 ml. Transcurridas entre 24 y 28 horas, medir los diámetros de las lesiones y calcular el resultado de la prueba utilizando los métodos estadísticos habituales, basándose en el supuesto de que los diámetros de las lesiones son directamente proporcionales al logaritmo de la concentración de las tuberculinas.

La prueba no será válida a menos que los límites de error (con una confianza $p = 0,95$) estén entre el 50 y el 200 % de la potencia calculada, la potencia declarada del estándar representa el 100 %. La potencia calculada estará entre el 66 y el 150 % de la potencia declarada de la tuberculina. La potencia declarada será al menos igual a 30 000 UI/mg.

Los resultados y datos brutos se presentarán al MHRA-NIBSC para el análisis y serán evaluados por el grupo de expertos del estudio.

Para ello, se requerirán 38 cobayas albinos por laboratorio.⁵

2.2. Especificidad

Los estándares candidatos se analizarán en comparación con el estándar de la tuberculina PPD aviar mediante un ensayo de cuatro puntos en cobayas sensibilizados con *M. avium* (cepa D4ER), que comprenda dos diluciones seriadas de 1/25 de cada tuberculina. Se escogen cantidades de 0,03 mg y 0,0012 mg de la tuberculina PPD aviar de prueba que corresponden a aproximadamente 1500 y 60 UI, porque estas dosis dan buenas reacciones cutáneas de fácil lectura. En un ensayo, los estándares candidatos se comparan con el estándar internacional de tuberculina bovina en ocho cobayas aplicando ocho inyecciones intradérmicas por animal, empleando un diseño equilibrado completo de cuadrado latino. La lectura de los resultados y la evaluación estadística son idénticas a las de la prueba de potencia. La respuesta al PPD bovino en los cobayas sensibilizados con *M. avium* debe ser del 10 % o menos en comparación con la del PPD aviar.

Para ello, se requerirán ocho cobayas albinos por laboratorio (16 en total).

3. Estudio colaborativo internacional

El estudio será coordinado por el MHRA-NIBSC bajo la dirección del grupo de expertos del estudio y bajo la supervisión de la Comisión de Normas Biológicas de la OIE. El MHRA-NIBSC enviará un cuestionario a los participantes potenciales, con preguntas, por ejemplo, sobre el ensayo de potencia que pueden realizar utilizando cobayas o bovinos, la sensibilización con *M. bovis* vivo o inactivado y, en el caso de los bovinos, con reactores naturales o infectados experimentalmente. Se pedirá a los participantes que indiquen su capacidad y voluntad para realizar los ensayos requeridos usando un protocolo de estudio común en un plazo determinado. El grupo de expertos del estudio escogerá la participación sobre la base de las respuestas. El número previsto de laboratorios participantes es el siguiente: 10 para los cobayas sensibilizados con *M. bovis* vivo, 10 para los cobayas sensibilizados con *M. bovis* muerto por calor de la cepa AN5, cinco para los bovinos reactores sensibilizados naturalmente y cuatro para los bovinos sensibilizados por infección experimental. Si no se alcanzaran los números previstos, el grupo de expertos del estudio reexaminará el diseño del estudio.

3.1 Sensibilización de cobayas con *M. bovis* inactivado

Se pedirá a cada participante que pruebe cada uno de los preparados candidatos en tres experimentos separados. Para cada preparado candidato, sensibilizar como mínimo nueve cobayas albinos, cada uno de los cuales debe pesar entre 300 g y 500 g, mediante una inyección intramuscular profunda de una dosis adecuada de *M. bovis* inactivado por calor de la cepa AN5, suspendida en una solución amortiguadora y transformada en una emulsión con el adyuvante incompleto de Freund. Se distribuirá a los participantes un stock estándar de AN5 inactivada para comprobar la conformidad. Transcurridas al menos cuatro semanas tras la sensibilización de los cobayas, afeitar los costados de los animales para disponer de espacio para un máximo de cuatro puntos de inyección en cada lado. Preparar diluciones del preparado que se vaya a examinar y del preparado de referencia utilizando una solución salina isotónica amortiguadora de fosfatos (pH 6,5-7,5) que contenga 0,005 g/l de polisorbato 80. Utilizar al menos tres dosis del preparado de referencia y otras tantas del preparado candidato que vaya a examinarse. Escoger las dosis de modo que las lesiones producidas tengan un diámetro comprendido entre 8 y 25 mm. Distribuir aleatoriamente las diluciones entre los puntos valiéndose de un cuadrado latino. Inyectar cada dosis intradérmicamente a un volumen constante de 0,1 o 0,2 ml. Transcurridas entre 24 y 28 horas, medir los diámetros de las lesiones y calcular el resultado de la prueba utilizando los métodos estadísticos habituales, basándose en el supuesto de que los diámetros de las lesiones son directamente proporcionales al logaritmo de la concentración de las tuberculinas.

⁵ El número de animales propuestos incluirá animales de reserva para imprevistos.

Los resultados y datos brutos se presentarán al MHRA-NIBSC para el análisis y serán evaluados por el grupo de expertos del estudio.

Esta prueba requerirá un total de 60 cobayas por laboratorio.

3.2 Sensibilización de cobayas con *M. bovis* vivo

Tal como se ha explicado más arriba, pero en lugar de sensibilización con *M. bovis* inactivado de la cepa AN5, utilizar una inyección intramuscular profunda de 0,0001 mg de masa húmeda de *M. bovis* vivo de la cepa AN5, suspendida en 0,5 ml de una solución de 9 g/l de cloruro de sodio. Se pedirá a cada participante que pruebe cada uno de los preparados candidatos en tres experimentos separados.

Los resultados y datos brutos se presentarán al MHRA-NIBSC para el análisis y serán evaluados por el grupo de expertos del estudio.

Para ello, se requerirá un total de 60 cobayas por laboratorio.

3.3 Bovinos reactivos

Los bovinos deben ser obtenidos de casos de campo a partir de rebaños infectados que hayan reaccionado positivamente entre 3 y 15 mm en la prueba cutánea de tuberculina y positivamente en el ensayo de liberación del interferón gamma. Se debe mantener aislados a los animales durante 8 semanas como mínimo. Los preparados candidatos son analizados en contraste con el estándar internacional de tuberculina bovina mediante un ensayo de cuatro puntos usando dos diluciones seriadas de 1/5 de cada tuberculina candidata. Para el estándar, se inyectan 0,1 y 0,02 mg de tuberculina PPD, ya que estos volúmenes corresponden a aproximadamente 3250 y 650 UI. Los preparados candidatos se diluyen de tal manera que se apliquen los mismos pesos de proteínas. El volumen de la inyección es de 0,1 ml, y la distancia entre los puntos de inyección de la zona cervical media es de entre 15 y 20 cm. En un ensayo, los preparados candidatos se comparan con el estándar internacional de tuberculina bovina en diez bovinos reactivos, aplicando ocho inyecciones intradérmicas por animal a ambos lados del cuello y empleando un diseño equilibrado completo de cuadrado latino. El espesor cutáneo en el punto de cada inyección se mide con calibradores en décimas de milímetro, del modo más exacto posible antes de la inyección y transcurridas 72 horas después de la inyección.

Los resultados son evaluados estadísticamente usando los mismos métodos estándar para ensayos de líneas paralelas empleados en las pruebas de potencia en cobayas. Los resultados y datos brutos se presentarán al MHRA-NIBSC para el análisis y serán evaluados por el grupo de expertos del estudio.

Se pedirá a cada participante que pruebe cada uno de los preparados candidatos en tres experimentos separados. Para ello, se requerirán al menos 30 bovinos reactivos de 6 meses de edad como mínimo.

3.4 Ganado bovino infectado experimentalmente

Se pedirá a los participantes que propongan su método de infección experimental, incluida la dosis y cepa de *M. bovis* que se utilizará para la sensibilización. Transcurridas 6 semanas como mínimo tras la inoculación, se llevará a cabo la prueba de la tuberculina tal como se indica más arriba. Para ello, se requerirán al menos 8 animales de 6 meses de edad como mínimo.

Los resultados y datos brutos se presentarán al MHRA-NIBSC para el análisis y serán evaluados por el grupo de expertos del estudio.

Se pedirá a cada participante que pruebe cada uno de los preparados candidatos en tres experimentos separados. Para ello, se requerirán al menos 24 bovinos de 6 meses de edad como mínimo.

3.5 Pruebas de estabilidad

El MHRA-NIBSC preparará muestras para la prueba de estabilidad térmica acelerada. Las ampollas de las preparaciones de llenado definitivo se incubarán a varias temperaturas (es decir, -20°C, 4°C, 37°C) durante diferentes periodos de tiempo (es decir, 3, 6, 12, 24 meses). Esas muestras solo tendrán que ser analizadas una vez por un Laboratorio de Referencia que utilice cobayos sensibilizados con AN5 muerta por calor. Dependiendo del avance del estudio colaborativo internacional, puede que la prueba de estabilidad de duración más larga no se haya completado cuando todos los demás datos en apoyo de la adopción del nuevo estándar

estén listos. En este caso, tras la adopción del estándar, se podrán analizar muestras de otros momentos en el tiempo (esta es una práctica común para otros estándares).

Una prueba de estabilidad con dos preparados candidatos, usando tres temperaturas y cuatro momentos en el tiempo requerirá un total de 144 cobayos, comparando muestras de dos temperaturas de incubación (4°C o 37°C) con la muestra almacenada a -20 C.

4. Informe del estudio colaborativo internacional

El grupo de expertos del estudio preparará un borrador del informe. Se enviará a cada participante una copia del borrador del informe junto con el código usado para identificar su propio laboratorio. Los participantes deben confirmar que:

- i) Sus datos han sido interpretados correctamente en el análisis;
- ii) El material propuesto es adecuado para ser utilizado como estándar de referencia a los efectos definidos, y
- iii) La cantidad de unidades propuesta es adecuada.

El informe final se presentará a la Comisión de Normas Biológicas de la OIE.

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)
París, 7-9 de diciembre de 2015**

La tercera reunión del Grupo *ad hoc* (AHG) de la OIE sobre secuencia de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (SAR-BGC) se celebró en la sede de la OIE del 7 al 9 de diciembre de 2015.

El temario y la lista de participantes figuran en los apéndices I y II, respectivamente.

1. Apertura

La Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel, jefa adjunta del Departamento Científico y Técnico, dio la bienvenida a los participantes en nombre del Dr. Bernard Vallat, Director general de la OIE, y de la Dra. Monique Eloit, Directora general electa que asumirá su mandato de 5 años en enero de 2016. La Dra. Erlacher-Vindel explicó que la tarea específica del Grupo consistía en elaborar un plan claro y detallado para la implementación del Proyecto de plataforma de la OIE: *Creación de una plataforma de la OIE para la recopilación y gestión de secuencias genómicas en el ámbito zoonosanitario* a fin de complementar la base de datos epidemiológicos en WAHIS ¹.

2. Designación del presidente y del redactor del informe

La reunión fue presidida por el Prof. Massimo Palmarini, y la redacción del informe se confió al Dr. Antonino Caminiti.

3. Actualización sobre las actividades realizadas desde la última reunión del Grupo *ad hoc*

En la última reunión de noviembre de 2014, el Grupo acordó que sería importante elaborar normas específicas sobre las tecnologías SAR-BGC para incluirlas en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE (*Manual terrestre*) a fin de suministrar pautas de orientación a los usuarios potenciales de estas tecnologías para fines pertinentes en materia de sanidad animal. A este efecto, se había redactado un capítulo introductorio titulado *Normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional*, que se envió a los Países Miembros de la OIE en octubre de 2015 para una primera rueda de comentarios. Si el capítulo recibe una buena acogida, podría proponerse para su adopción por la Asamblea en mayo de 2016.

Previamente, el Grupo también había proporcionado información sobre el programa del Seminario de un día de la OIE sobre las *Nuevas tecnologías de diagnóstico y establecimiento de normas internacionales*, celebrado el 17 de junio de 2015 en Saskatoon, Canadá, durante el Simposio de la WAVLD ². Las once ponencias sacaron a relucir un espectro de nuevas herramientas, incluyendo las tecnologías SAR-BGC, y los posibles problemas y retos que plantean. Estas nuevas tecnologías adquieren más solidez cuando se vinculan a la información epidemiológica. Los participantes consideraron el seminario interesante, práctico, oportuno e importante desde el punto de vista científico. Los resúmenes y las presentaciones en PowerPoint se han publicado en el sitio web de la OIE en: <http://www.oie.int/eng/WAVLD2015/presentations.htm>.

¹ WAHIS: Sistema mundial de información zoonosanitaria

² WAVLD: Asociación Mundial de Laboratoristas de Diagnóstico Veterinario

4. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma

El Grupo tomó nota de la segunda recomendación de la Resolución n° 33, adoptada por la Asamblea Mundial de la OIE en mayo de 2015, que estipula que: “La OIE diseñe una plataforma propia para la colecta y la gestión, parcial y completa, de secuencias genómicas (incluyendo la atribución de genotipo) con el fin de integrar la elaboración de informes de los datos de la secuenciación genómica en el Sistema Mundial de Información Zoonosaria (WAHIS), con el apoyo colectivo de los Centros de Referencia de la OIE y la participación de todos los Países Miembros de la OIE”.

Conforme a esta recomendación, el Grupo propuso como modelo inicial de plataforma de la OIE la creación de un sistema centralizado, en vez de descentralizado.

La base de datos de secuencias de la OIE mantenida en WAHIS tiene por finalidad ofrecer un registro oficial permanente de secuencias genéticas (de preferencia secuencias de genoma completo) de los patógenos o agentes infecciosos que han sido objeto de los informes enviados por los Países Miembros a WAHIS, ya sea la notificación inmediata o los informes semestrales. (NB. La finalidad de la base de datos de secuencias de la OIE NO es un registro exhaustivo de las secuencias de los agentes infecciosos detectados en las poblaciones animales, sino el registro de los patógenos o agentes infecciosos implicados en los eventos zoonosarios declarados por los Países Miembros.)

El Grupo sugirió que la prioridad de la OIE era establecer y administrar por sí misma esta plataforma genómica. El establecimiento de bases de datos institucionales asociadas y de bases de datos de patógenos más amplias conectadas a la plataforma sería un objetivo deseable que podía dejarse para una etapa ulterior, una vez que se hubiese establecido la plataforma. Para ello, se necesitaría la plena participación de los Centros de Referencia de la OIE y de otras comunidades de expertos.

También será útil, aunque no esencial en la etapa inicial del proyecto, disponer de módulos con herramientas de análisis. Sin embargo, la utilización de módulos que faciliten la subida de secuencias organizadas y preparadas a nivel local podría ser necesaria en este proyecto y habrá que considerar este punto en la etapa de implementación del proyecto.

Este planteamiento responde del mejor modo posible a la Resolución n° 33 y además podría dar lugar a un proyecto bien enfocado y viable.

5. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación

Sobre la base del mandato, el Grupo determinó que el proyecto de plataforma de la OIE tiene dos objetivos principales:

1. Establecimiento de una plataforma sobre la genómica de patógenos
 - a) Precisar la visión de la plataforma;
 - b) Sugerir los siguientes pasos para su implementación.
2. Definición de las normas que se usarán subir la información sobre la secuencia a la plataforma.

El Grupo acordó que el principal resultado de esta reunión sería la revisión del proyecto piloto. Este documento (véase el [apéndice III](#)) describe los objetivos, estrategia y arquitectura de la plataforma de la OIE. El segundo resultado sería la formulación de comentarios consensuados sobre el proyecto de capítulo del *Manual terrestre*. Estos comentarios, junto con aquellos presentados por los Países Miembros de la OIE, serán examinados por la Comisión de Normas Biológicas de la OIE (Comisión de Laboratorios).

Las recomendaciones prácticas para el establecimiento de la plataforma genómica son las siguientes:

1. La designación de un gestor del proyecto a tiempo completo que trabajará en el marco de la siguiente versión de WAHIS. La función del gestor del proyecto será definir las especificaciones técnicas de la plataforma genómica, incluyendo en primer lugar la conectividad del sistema. El gestor del proyecto trabajará en la sede de la OIE en estrecha colaboración con el Departamento Administrativo, de Logística y de Publicaciones, el Departamento de Información y Análisis de Sanidad Animal Mundial y el Departamento Científico y Técnico.

2. El Grupo *ad hoc* podrá facilitar orientación y apoyo al gestor del proyecto y reunirse con regularidad para seguir la implementación del proyecto. De este modo, se sentarán vínculos estrechos con la Comisión de Laboratorios y habrá transparencia para los Países Miembros.
3. Una vez finalizadas las especificaciones técnicas del proyecto, este se someterá a licitación en el marco del proyecto WAHIS.

Los miembros del Grupo debatieron el proyecto de capítulo del *Manual terrestre* y ayudaron a identificar los pasos del proceso aún no cubiertos completamente en el texto. El Grupo formuló recomendaciones adecuadas, que se tomarán en consideración en el proceso de revisión general del capítulo. Estos incluían la necesidad de identificar claramente la finalidad de la aplicación de la tecnología, la adecuación de las muestras a este efecto, las preparaciones correspondientes de las muestras para las pruebas y la preparación y control de calidad de los datos de las secuencias. Una versión consolidada del capítulo, junto con los comentarios de los Países Miembros, se transmitirá a la Comisión de Laboratorios para su examen.

6. Otros asuntos

Ninguno.

7. Finalización y aprobación del borrador del informe

El GAH finalizó y aprobó el borrador del informe.

.../Apéndices

Apéndice I

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)
París, 7-9 de diciembre de 2015**

Temario

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del redactor del informe
 3. Actualización sobre las actividades realizadas desde la última reunión del Grupo *ad hoc*
 4. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma
 5. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación
 6. Otros asuntos
 7. Finalización y aprobación del borrador del informe
-

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)**

París, 7-9 de diciembre de 2015

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. Massimo Palmarini

(Presidente)

Director, MRC - University of Glasgow
Centre for Virus Research and
Professor of Virology, Institute of
Infection, Immunity and Inflammation,
College of Medical, Veterinary and Life
Sciences, University of Glasgow,
464 Bearsden Road, Glasgow G61
1QH, Scotland, REINO UNIDO
Tel.: (+44-141) 330.2541 (or 4645)
massimo.palmarini@glasgow.ac.uk

Dr. Fredrik Granberg

Swedish University of Agricultural
Sciences, Department of Biomedical
Sciences and Veterinary Public Health
P.O. Box 7036, 750 07 Uppsala
SUECIA
Tel.: (+46-18) 67.41.35
Fax: (+46-18) 30.91.62
fredrik.granberg@slu.se

Dr. James Watson

Research Director - Diagnosis,
Surveillance and Response (Acting)
Veterinary Investigation Leader
Australian Animal Health Laboratory
CSIRO, Private Bag 24 Geelong
Victoria 3220
AUSTRALIA
james.watson@csiro.au

Dr. Gary Van Domselaar

Chief Bioinformatics, National
Microbiology Laboratory, Public
Health Agency of Canada, Canadian
Science Centre for Human and Animal
Health, Winnipeg R3E 3R2, CANADÁ
Gary.VanDomselaar@phac-aspc.gc.ca

Dr. Antonino Caminiti

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Lombardia e Dell'Emilia
Romagna (IZSLER), Via Antonio
Bianchi, 7/9, 25124 Brescia BS,
ITALIA
antonino.caminiti@izsler.it

**REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN
DE NORMAS BIOLÓGICAS**

Dr. Peter Daniels

25 Hermitage Road
Geelong, Victoria3220
AUSTRALIA
danielspeter19@gmail.com

Prof. Jean-Louis Romette

(Invitado pero no pudo asistir)
Emergence des pathologies virales
(EPV), UMR 190 Aix-Marseille
Université-IRD, Coordinator of
European Virus Archive goes Global
(EVAg), AMU-POLYTECH Marseille,
Case 925, 163 Avenue de Luminy
13288 Marseille Cedex09, FRANCIA
jean-louis.romette@univ-amu.fr

Dr. Anthony Fooks

(Invitado pero no pudo asistir)
Rabies and Wildlife Zoonoses Group
Virology Department, Animal and Plant
Health Agency, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB, REINO UNIDO
Tel.: (44-1932) 35.78.40
Fax: (44-1932) 35.72.39
tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

OTROS PARTICIPANTES

SEDE DE LA OIE

Dr. Bernard Vallat

Director General
OIE 12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCIA
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dr. Neo Joel Mapitse

Jefe adjunto, Depto. de Información y
Análisis de Sanidad Animal Mundial
n.mapitse@oie.int

Dra. Adeline Bichet

Jefa de proyecto informático, Depto.
Administrativo, de Logística y de
Publicaciones
a.bichet@oie.int

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Jefa adjunta, Depto. Científico y
Técnico (DCT)
e.erlacher-vindel@oie.int

Dra. Lina Awada

Veterinaria epidemióloga, Depto. de
Información y Análisis de Sanidad
Animal Mundial; l.awada@oie.int

Dra. Maria Szabo

Comisionada, DCT
m.szabo@oie.int

Sra. Sara Linnane

Secretaria de redacción científica, DCT
s.linnane@oie.int

Apéndice III

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)**

París, 7-9 de diciembre de 2015

Mandato

1. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma
2. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación

PLATAFORMA SOBRE GENÓMICA DE PATÓGENOS DE LA OIE

CREACIÓN DE UNA PLATAFORMA DE LA OIE PARA LA RECOPIACIÓN Y GESTIÓN DE SECUENCIAS GENÓMICAS EN MATERIA DE SANIDAD ANIMAL

1. INTRODUCCIÓN

La secuenciación de alto rendimiento (SAR), la bioinformática, la genómica computacional (BGC) y la metagenómica se utilizan cada vez más en el campo veterinario. Por tanto, las informaciones sobre las secuencias cumplen una función cada vez más importante en el diagnóstico y gestión de las infecciones microbianas, en la caracterización de los agentes infecciosos y la trazabilidad de su propagación con el tiempo.

La confianza creciente en la generación y uso de la información sobre las secuencias junto con la tendencia cada vez más pronunciada a sistemas de información mundial abiertos tendrán repercusiones cruciales y de largo alcance para los laboratorios veterinarios, incluso para la notificación y gestión tradicionales de enfermedades infecciosas y de infecciones transmitidas por los alimentos.

La OIE cumple una función central de líder en la gestión, interpretación y uso de la información zoonosológica. La OIE también desarrolla normas para la generación de datos durante las investigaciones de las infecciones animales en la explotación y en cualquier punto a lo largo de la “cadena de valor” que vincula los animales a los consumidores.

La OIE considera que las secuencias genómicas de los patógenos y los datos del análisis secuencial asociado deben formar parte integral y necesaria de los informes de casos y brotes de enfermedad a nivel internacional. Por consiguiente, las nuevas herramientas tecnológicas, incluidas las SAR-BGC y la metagenómica, deben introducirse y usarse en el contexto de las prácticas aceptadas en el diagnóstico de enfermedades de los animales y en los procesos de control, incluidos los sistemas de aseguramiento de calidad de laboratorios.

Los datos de secuencias, en particular, los relativos a los genomas completos de los patógenos, son muy importantes, no solo en el contexto epidemiológico sino también para profundizar la comprensión de la patogénesis de la enfermedad y las respuestas en el animal hospedador. De manera que se puede prever que las bases de datos de secuencias de los principales patógenos veterinarios cumplirán una función cada vez más importante en la salud animal, especialmente si se enriquecen con los metadatos relacionados.

Las estrategias, políticas y prácticas de análisis y gestión de las secuencias genómicas y los metadatos relacionados son, por lo tanto, una prioridad en el temario de la OIE. El objetivo principal es desarrollar un enfoque completo y una base de datos de libre acceso en el Sistema Mundial de Información Zoonosológica de la OIE (WAHIS) para recopilar, almacenar y compartir la información de secuencias genómicas en relación con los eventos de enfermedades animales y su control. Además, será necesario desarrollar normas para la generación, almacenamiento, gestión e interpretación de las secuencias y los datos epidemiológicos relacionados.

La OIE tiene la intención de utilizar plenamente la competencia y experiencia de su red mundial de Centros de Referencia en el desarrollo de políticas y prácticas para la gestión y uso de la información sobre las secuencias. A este efecto, la OIE desarrolla normas para la gestión de las tecnologías SAR-BGC para incluirlas en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE (*Manual terrestre*). En el futuro, los datos de las secuencias se incluirán en WAHIS y la red de Centros de Referencia de la OIE asumirá una función esencial en este proyecto.

2. DEFINICIÓN DE LA ESTRATEGIA DE LA OIE

La estrategia de la OIE es ofrecer un registro oficial permanente de las secuencias genéticas (de preferencia secuencias de genoma completo) de los patógenos que han sido objeto de los informes enviados por los países a la OIE (ya sea la notificación inmediata o los informes semestrales). La OIE no pretende suministrar una base de datos de secuencias que sea un registro exhaustivo de las secuencias de los agentes infecciosos detectados en las poblaciones animales, sino un registro de los patógenos o agentes infecciosos implicados en los eventos zoonosológicos que los Países Miembros declaran a la OIE.

La información de las secuencias debe almacenarse en WAHIS, que incluirá así dos componentes: (i) la base de datos epidemiológicos y (ii) la plataforma genómica de patógenos (en lo sucesivo, denominada la plataforma de la OIE). Cada secuencia será vinculada sistemáticamente a la información epidemiológica correspondiente en WAHIS.

La estrategia general debe incluir un proceso de definición de normas para la producción, ensamblaje y almacenamiento de las secuencias genómicas que se integrarán en el *Manual terrestre* de la OIE y el *Manual de las pruebas de diagnóstico para los animales acuáticos* de la OIE (*Manual acuático*).

3. PRESENTACIÓN DE LA PLATAFORMA DE LA OIE

La plataforma de la OIE ofrecerá un sistema centralizado, abierto y transparente, con los Laboratorios de Referencia de la OIE o los laboratorios nacionales de referencia que generan y facilitan información de secuencias genéticas (modelo radial) bajo la responsabilidad del Delegado de la OIE (figura 1).

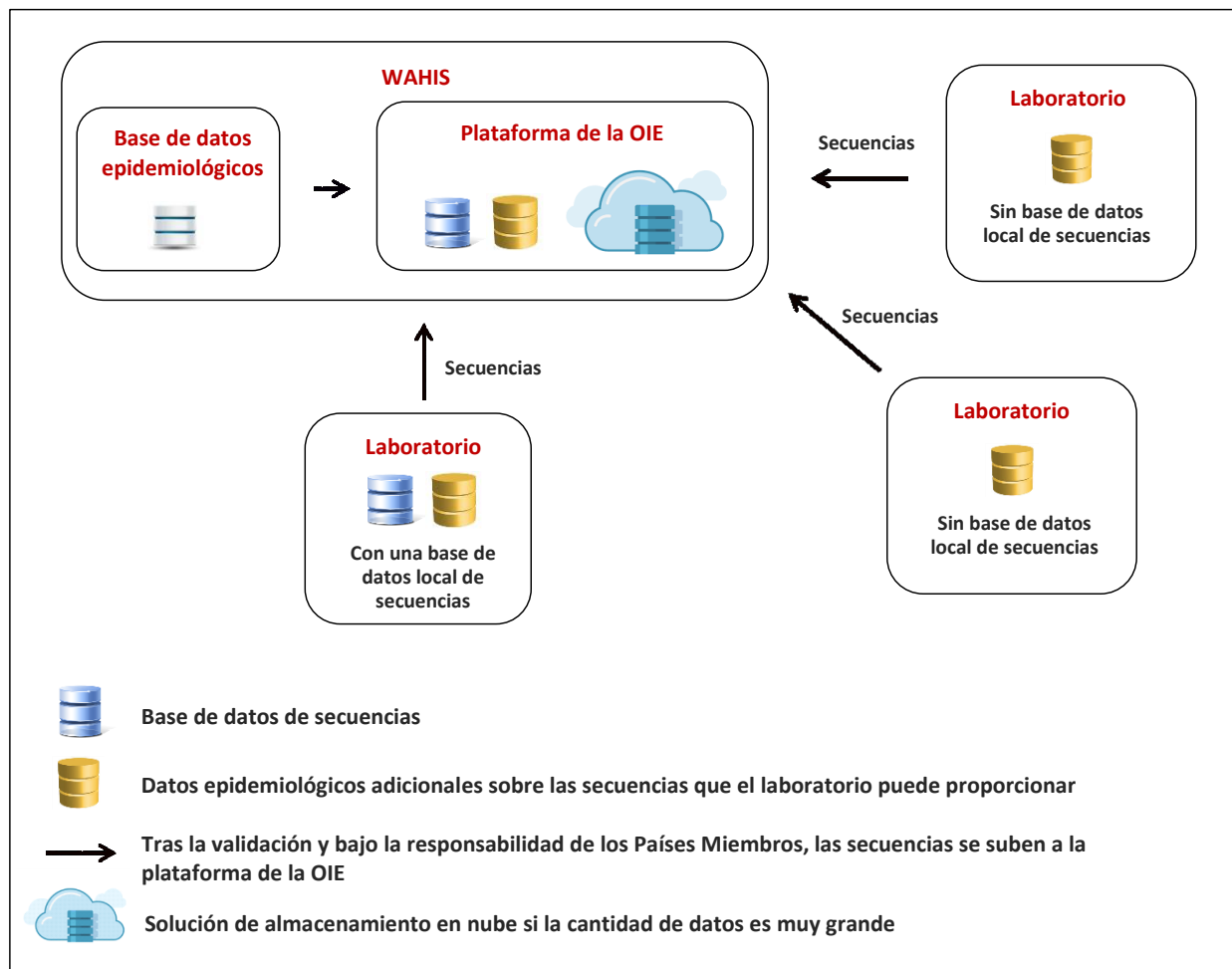


Figura 1. Presentación de la plataforma de la OIE

Según este modelo, los laboratorios pueden albergar bases de datos locales, o no, y pueden contar con la infraestructura para subir secuencias a la plataforma de la OIE, o no. En consecuencia, la OIE proporcionará interfaces web para subir secuencias a la plataforma, que ha de ser flexible y permitir la presentación de secuencias de diversas maneras.

WAHIS vinculará los datos epidemiológicos a las secuencias de patógenos correspondientes. Sin embargo, desde un punto de vista estructural, la base de datos epidemiológicos y la plataforma de la OIE estarán separadas para añadir flexibilidad al sistema.

Los Países Miembros serán responsables de presentar las secuencias a la plataforma de la OIE.

En cumplimiento con el objetivo de la OIE de garantizar la transparencia en la sanidad animal y el libre acceso de los datos almacenados en WAHIS, los datos de las secuencias almacenados en la plataforma de la OIE deben ser igualmente accesibles.

La adopción de este modelo para la plataforma de la OIE no excluye:

- i) el establecimiento de bases de datos locales separadas o de bases de datos de patógenos mantenidas por los Centros de Referencia de la OIE. De hecho, la OIE alienta a sus Centros de Referencia a emprender actividades de creación de redes y esto se aplica igualmente a dichas bases de datos;
- ii) la posibilidad de que la plataforma de la OIE ofrezca servicios de naturaleza diferente en el futuro (por ejemplo, módulos para el análisis de datos provistos por los Centros de Referencia de la OIE o vínculos a otros recursos de la red de la OIE).

El diseño del sistema debe ser estable y sólido, pero adaptable a las metodologías y tecnologías que se van desarrollando.

4. ARQUITECTURA DE LA PLATAFORMA DE LA OIE

La estructura de la plataforma de la OIE (figura 2) constará de los siguientes componentes:

- i) La base de datos de secuencias genómicas vinculada, aunque separada estructuralmente, al componente epidemiológico de WAHIS;
- ii) El módulo de interfaz para subir los datos de las secuencias;
- iii) El módulo de conexión para vincular las secuencias genómicas a los datos epidemiológicos correspondientes almacenados en WAHIS;
- iv) El módulo de administración para la gestión de datos, el control de acceso de los usuarios y el flujo de trabajo de datos.

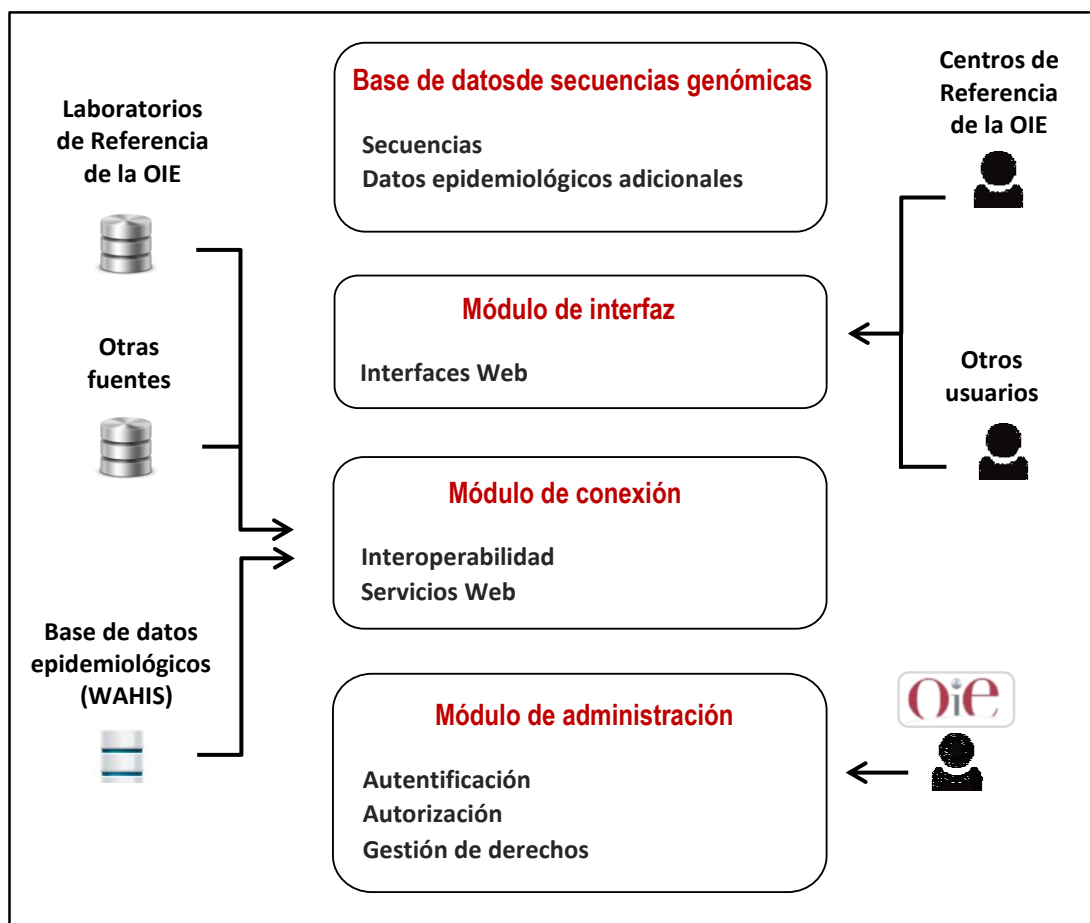


Figura 2. Arquitectura de la plataforma de la OIE

5. COMPONENTES

5.1. Base de datos de secuencias genómicas

La base de datos de secuencias genómicas es el componente central de la plataforma de la OIE. Esta base de datos permitirá almacenar las secuencias genómicas, indexarlas, almacenarlas, buscarlas y mantenerlas disponibles.

La base de datos debe soportar el complejo conjunto de datos en evolución asociados a la secuencia y la información sobre la secuencia en sí. Los archivos de secuencias son almacenados naturalmente en forma de archivos planos.

Para cada secuencia genómica, la base de datos recopilará y almacenará metadatos sobre la tecnología y metodología usadas para generar la secuencia de datos, y cualesquiera datos epidemiológicos adicionales que el laboratorio que presenta la información decida proporcionar.

Los datos deben recopilarse y almacenarse con arreglo a las normas estipuladas en el capítulo 1.1.11 del *Manual terrestre* titulado *Normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional*.

5.2. Módulo de interfaz

Este módulo permitirá que los laboratorios suban los datos de las secuencias. Los dos prerequisites para subir una secuencia a la plataforma son i) la creación de un vínculo entre la plataforma y WAHIS, y ii) el cumplimiento de las normas establecidas por la OIE.

5.3. Módulo de conexión

Se trata de un módulo de interoperabilidad que garantiza la conectividad entre la base de datos de secuencias genómicas y los datos epidemiológicos almacenados en WAHIS.

5.4. Módulo de administración

De manera similar al componente epidemiológico de WAHIS, la plataforma de la OIE recopilará y almacenará información potencialmente sensible. Esto plantea retos de seguridad para la plataforma. Por este motivo, es importante implantar un módulo de administración y normas adecuadas para gestionar los datos a diferentes niveles y para diferentes actividades, tales como la subida de las secuencias genómicas y su acceso.

Este módulo garantizará el cumplimiento con los requisitos de calidad estipulados en el capítulo 1.1.11 del *Manual terrestre* durante la subida de las secuencias, gestionará la visibilidad y acceso de los datos y trazará la información sobre su uso. Será necesario que la OIE aborde las cuestiones relativas a los derechos de propiedad intelectual y que se acuerde una política común.

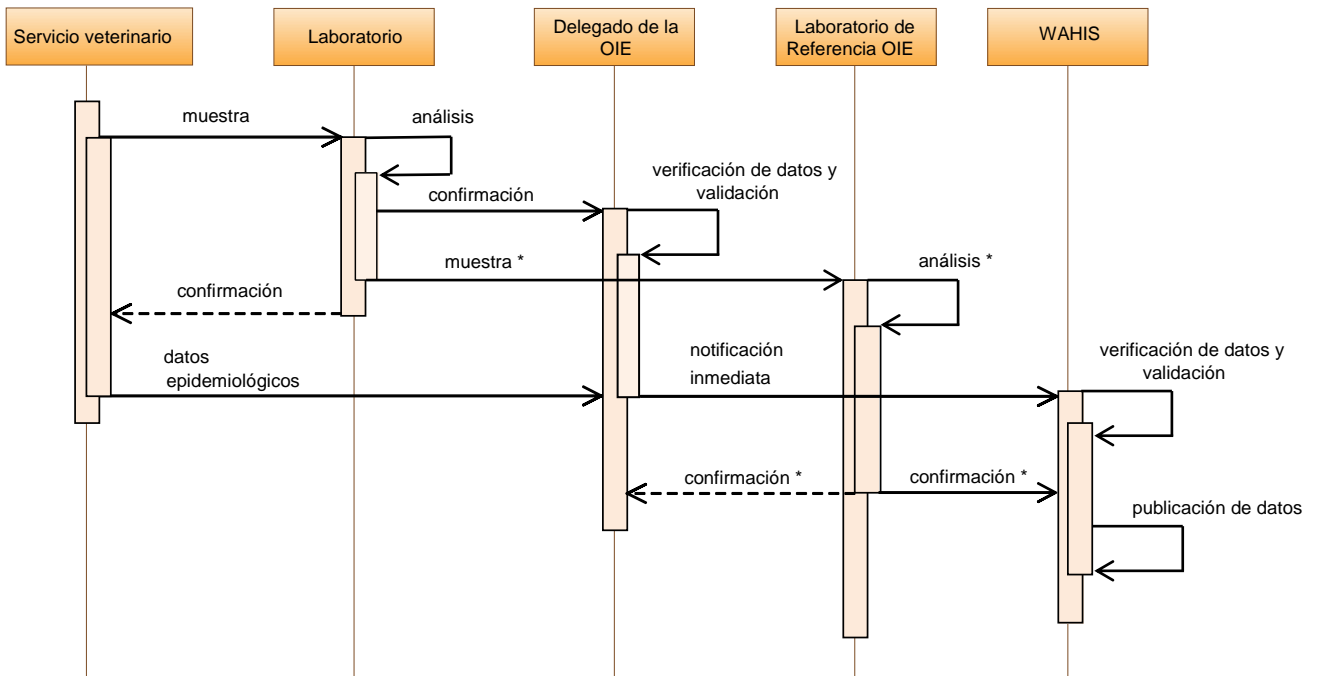
Como la cantidad de informaciones sobre las secuencias irá aumentando con el tiempo, la plataforma de la OIE debe ser extensible.

6. FLUJOS DE DATOS

La OIE requiere que los Países Miembros notifiquen todo evento de importancia epidemiológica (notificaciones inmediatas y seguimientos) y transmitan informes periódicos sobre la presencia o ausencia de las enfermedades de la lista de la OIE (informes semestrales). Las comunicaciones oficiales entre los Países Miembros y la OIE están sujetas a procedimientos estrictos, y la publicación de los datos sigue una serie de pasos antes de hacer pública la información.

La figura 3 muestra el flujo de datos actual de una notificación inmediata.

Tras una notificación inmediata, se pedirá a los Países Miembros de la OIE que suban a la plataforma las secuencias de los patógenos aislados en el brote (o en el grupo de brotes) declarado en esa notificación. El requisito de proporcionar la información de la secuencias no debe demorar la notificación inmediata inicial.



* No siempre se requiere la confirmación de un Laboratorio de Referencia de la OIE.

Figura 3. Flujo de datos actual de una notificación inmediata a la OIE

La figura 4 muestra el flujo de datos posible para subir las secuencias tras una notificación inmediata o un informe semestral relacionado. La información de la secuencia genómica debe transmitirse mediante la plataforma de la OIE y vincularse a los datos epidemiológicos correspondientes en WAHIS (en el diagrama, el cuadro WAHIS incluye la nueva plataforma de la OIE).

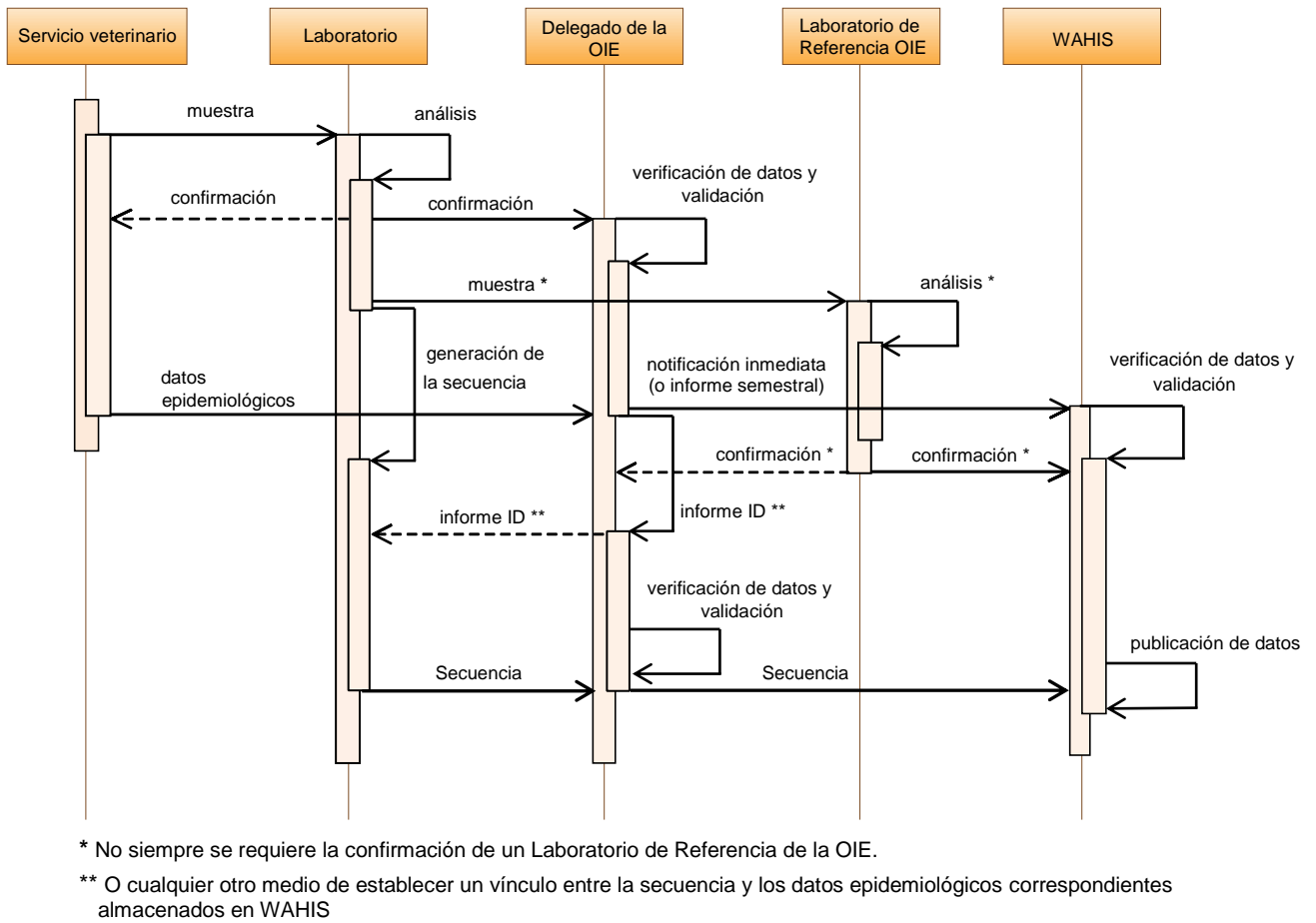


Figura 4. Flujo de datos sugerido en el sistema propuesto para subir las secuencias genómicas de patógenos tras una notificación inmediata (o un informe semestral relacionado)

Procedimiento de la OIE para el registro de kits de diagnóstico Resumen

Name of the diagnostic kit: BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit
Manufacturer: BioNote, Inc.
OIE Approval number: xxxxx
Date of Registration: xxxxxx

Disease: Middle East Respiratory Syndrome

Pathogen Agent: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)

Type of Assay: Immunochromatographic assay

Purpose of Assay: Certified by the OIE fit for the qualitative detection of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus antigens from nasal swabs in dromedary camels for the following purposes:

- Detection of MERS CoV infected herds (herd test) with acutely infected animals with high virus loads;
- When used as a supplemental test, to estimate prevalence of infection to facilitate risk analysis s, e.g. surveys, herd health schemes and disease control programs

Species and Specimen: Nasal swabs in dromedary camels

1. Information on the kit

Please refer to the kit insert available on the OIE Registry web page or contact manufacturer at:

Website link: www.bionote.co.kr

Email address: bionote@bionote.co.kr

2. Summary of validation studies

Analytical characteristics

Analytical sensitivity

BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit detected up to 3.125 ng/ml of recombinant nucleocapsid antigen of MERS CoV.

Analytical specificity

Other coronaviruses such as bovine corona virus (vaccine and field strain), canine corona virus and feline corona virus did not react with this kit.

Repeatability data

Within run variation was assessed using quadruplicates of 5 inhouse samples (one strong, one medium, one weak and two negative samples) in four runs by one operator. Between run variation was assessed using triplicates of 5 inhouse samples in 30 runs by 3 operators on separate days. Batch-to-batch variation was assessed using 5 inhouse samples by 1 operator on one day. CV values were all below 5%.

Diagnostic Characteristics**Threshold determination**

BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit is a qualitative test. The presence of the purple line on both the control (C) and test (T) position is considered to be the threshold determination. The test sample is positive when two lines (C line and T line both) appear and negative when only the C line appears. Lines consist of immuneo-reaction of the gold conjugate and target analytes. Gold conjugate consist of colloidal gold and MERS CoV antibody. The threshold is determined by the analytical sensitivity as 10^5 TCID₅₀ (50% Tissue Culture Infective Dose).

Diagnostic sensitivity (DSn) and specificity (DSp) estimates

Test method under evaluation		Target Species
Diagnostic sensitivity	N	(66)
	DSn	(93.9%)
	CI	(85.20-98.32%)
Diagnostic specificity	N	(523)
	DSp	(99.6%)
	CI	(98.63-99.95%)

Comparative performance

Summary		UpE and Orf1A rRT-PCR		Total
		POS	NEG	
BIONOTE Rapid MERS-CoV Ag Test Kit	POS	62	2	64
	NEG	4	521	525
Total		66	523	589

Reproducibility

The scope of this interlaboratory comparison was to determine the proficiency of the Real-Time PCR and the BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit (BRM Kit) to detect MERS-CoV in real nasal swab samples collected in transport media in three participating laboratories.

[Test Date]: October 2015

[Test site]

Three laboratories participated in the International Inter-laboratory Comparison on the BIONOTE Rapid MERS CoV Ag Test Kit . (Participants also tested samples by Real Time PCR and results are shown for information only.)

1. Abu Dhabi Food Control Authority (ADFCA)

Location: United Arab Emirates

Status: Abu Dhabi

Level of expertise : highly trained technician

Accreditation status : ISO 17025

2. King Faisal University Laboratory (KFU)

Location: Kingdom of Saudi Arabia

Status: Al-Hasa

Level of expertise : highly trained technician

Accreditation status : ISO 17025

3. Molecular Biology & Genetics laboratories (MBG)

Location: United Arab Emirates

Status: Dubai

Level of expertise : highly trained technician

Accreditation status : ISO 17025

[Materials]**Test panel information**

The panel consisted of 6 positive and 4 negative samples. Samples were prepared from samples with known history. Samples were aliquoted in portions of 300µl and stored in 2ml vials. Test samples were prepared from nasal swabs from MERS positive and negative camels.

Shipping conditions

The samples were dispatched to the participants on the month of October 2015. Each participant received one box containing the test materials (Ten 2ml vials containing 300µl of each sample).

Samples were frozen and shipped with dry ice to the laboratories.

[Result]**BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit**

Samples were analyzed by each lab using BRM Kit and Real-Time PCR. BRM Kit results of three participants are illustrated in table 1 below.

Table 1. BRM Kit results of three participants

Sample No.	Targeted results (original)	KFU, Saudi Arabia	MBG LAB	VLD-ADFCA
1	Positive	Positive	Positive	Positive
2	Positive	Positive	Positive	Positive
3	Negative	Negative	Negative	Negative
4	Positive	Positive	Weak Positive	Positive
5	Positive	Positive	Weak Positive	Positive
6	Negative	Negative	Negative	Negative
7	Positive	Positive	Positive	Positive
8	Negative	Negative	Negative	Negative
9	Negative	Negative	Negative	Negative
10	Positive	Positive	Positive	Positive

Real-Time PCR test

Samples were also analyzed by the 3 participants using real time PCR. ADFCA (Abu Dhabi, UAE) real-time PCR results are based on UPE and Roche MERS-CoV qPCR kit in which the Orf 1a gene is targeted. KFU, (Saudi Arabia) real-time PCR results are based on UPE and CDC MERS-Co V qPCR kit in which the N2 gene is targeted. MBG, (Dubai, UAE) real-time PCR results are based on 2nd Derivative Max Analysis. Qualitative and quantitative Real-Time PCR results of each participant are given in table 2 below.

Table 2. Real-Time PCR result

Sample No.	KFU, Saudi Arabia			MBG LAB		VLD-ADFCA		
	Real-Time PCR-Result	CT Value UPE	CT Value N2	Real-Time PCR-Result	2nd Derivative Max Analysis	PCR-Result	CT Value UPE	CT Value ORF1a
1	Positive	21.33	16.65	Positive	19.59	Positive	23.65	24.1
2	Positive	16.01	15.97	Positive	19.61	Positive	23.34	23.84
3	Negative	No Ct	No Ct	Uncertain**	>35	Negative	No Ct	No Ct
4	Positive	19.95	18.16	Positive	21.2	Positive	24.8	24.68
5	Positive	25.9	19.03	Positive	21.15	Positive	24.89	24.51
6	Negative	No Ct	No Ct	Uncertain**	>35	Negative	No Ct	No Ct
7	Positive	20.06	19.86	Positive	19.22	Positive	23.16	23.26
8	Negative	No Ct	No Ct	Uncertain**	>35	Negative	No Ct	No Ct
9	Negative	No Ct	39.95*	Uncertain**	>35	Negative	No Ct	No Ct
10	Positive	22.16	18.95	Positive	20.84	Positive	24	23.87

* Sample 9 gave an inconclusive Ct value of 39.95 in N2 qPCR, but no Ct in upE and therefore, it was considered as negative by KFU.

** For MGB lab the Ct value cut off is 35; any amplification beyond 35 is reported as inconclusive

Application

Laboratory in which the kit is in current use.

Laboratory name: Veterinary Laboratories Division, Abu Dhabi Food Control Authority

Location: Abu Dhabi

Status: National Laboratory

Accreditation status: ISO 17025 accredited

Purpose of test: Screening (see also the purpose of assay)

Status of test: Supplementary

References

Song D, Ha G, Serhan W, Eltahir Y, Yusof M, Hashem F, Elsayed E, Marzoug B, Abdelazim A, Al Muhairi S. 2015. Development and validation of a rapid immunochromatographic assay for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus antigen in dromedary camels. *J. Clin. Microbiol.*, **53**:1178 –1182. doi:10.1128/JCM.03096-14.

Acknowledgement

Most of the validation studies were organised and performed by the Veterinary Laboratories Division of Abu Dhabi Food Control Authority (ADFCA), United Arab Emirates. BioNote thanks Dr. Salama, the director of Veterinary Laboratories Division, Animal Wealth Sector, ADFCA, UAE for continuous support for this work.

Plan de trabajo de la Comisión de Normas Biológicas: a partir de febrero de 2016

Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres
Enviar los capítulos aprobados por la Comisión a los Países Miembros para una segunda ronda de comentarios
Señalarles a los autores de los capítulos que se ha previsto aprobar en 2017 que todavía no han sido recibidos
Encargar los textos de los capítulos cuya aprobación será propuesta en 2017 o 2018
Cambiar los títulos de las partes 2 y 3
Examinar y en su caso corregir los títulos de los capítulos relativos a enfermedades
Examinar las directrices (ahora denominadas capítulos) de la parte 3 y determinar cuáles serán trasladadas a la parte 1
Actividades
Laboratorios: directrices para los candidatos, procedimientos estándar para la aprobación y el mantenimiento de la categoría de centro de referencia; criterios de evaluación para las visitas <i>in situ</i>
Directrices para preparar y validar reactivos para pruebas moleculares
Directrices para preparar y validar antígenos de referencia
Proyecto de elaborar un estándar internacional de sustitución para la prueba con tuberculina bovina
Plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas de sanidad animal
Grupos ad hoc
Biobanco virtual de la OIE
Secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)
Reuniones
WAVLD, junio de 2017, Serronto, Italia

© **Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), 2016**

El presente documento fue preparado por especialistas a solicitud de la OIE. Excepto en el caso de su adopción por la Asamblea mundial de los Delegados de la OIE, lo expresado refleja únicamente las opiniones de dichos especialistas. Este documento no podrá ser reproducido, bajo ninguna forma, sin la autorización previa y por escrito de la OIE.

Todas las publicaciones de la OIE (Organización mundial de sanidad animal) están protegidas por un Copyright internacional. Extractos pueden copiarse, reproducirse, adaptarse o publicarse en publicaciones periódicas, documentos, libros o medios electrónicos, y en cualquier otro medio destinado al público, con intención informativa, didáctica o comercial, siempre y cuando se obtenga previamente una autorización escrita por parte de la OIE.

Las designaciones y nombres utilizados y la presentación de los datos que figuran en esta publicación no constituyen de ningún modo el reflejo de cualquier opinión por parte de la OIE sobre el estatuto legal de los países, territorios, ciudades o zonas ni de sus autoridades, fronteras o limitaciones territoriales.

La responsabilidad de las opiniones profesadas en los artículos firmados incumbe exclusivamente a sus autores. La mención de empresas particulares o de productos manufacturados, sean o no patentados, no implica de ningún modo que éstos se beneficien del apoyo o de la recomendación de la OIE, en comparación con otros similares que no hayan sido mencionados.