



INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 12–15 de septiembre 2017

La Comisión de Normas Biológicas de la OIE (la Comisión) se reunió en la sede de la OIE del 12 al 15 septiembre de 2017. La Dra. Monique Eloit, directora general de la OIE, dio la bienvenida a los miembros de la Comisión, la Dra. Beverly Schmitt, presidenta, los Dres. Franck Berthe y Hualan Chen, vicepresidentes y a los Dres. Peter Daniels y Anthony Fooks y Mehdi El Harrakn, miembros de la Comisión.

La Dra. Eloit observó que la Comisión seguiría revisando los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la designación como centro colaborador y agradeció el compromiso de la Comisión de implementar un enfoque más activo para la gestión de la red. Informó a los miembros que ya se había iniciado el nuevo procedimiento para la selección de expertos para las comisiones especializadas. Recordó que este proceso representaba un paso significativo en la implementación de las metas del 6° Plan estratégico de la OIE. Igualmente, contempla la creación de una lista de expertos que conformarían los grupos *ad hoc* destacando que, hasta ahora, se carece de una metodología para reunir tal información.

1. Aprobación del orden del día

Se presentó y aprobó el temario propuesto.

El orden del día y la lista de participantes de la reunión figuran en los Anexos 1 y 2, respectivamente.

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

Para tratar este punto, intervino el redactor consultor del *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres (Manual Terrestre)*, el Dr. Steven Edwards.

2.1. Revisión del expediente de validación del método cuantitativo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de *Taylorella equigenitalis* directamente a partir de hisopos

Se recibió un expediente sobre un método cuantitativo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR¹) para la detección de *Taylorella equigenitalis* directamente a partir de hisopos. La Comisión solicitó que los laboratorios de referencia de la OIE sobre la metritis equina contagiosa evaluaran dicho expediente. Antes de recomendarlo para inclusión en el *Manual Terrestre*, el método debe demostrar que es reproducible. De ser necesario, los laboratorios de referencia pueden trabajar con los encargados de desarrollar las pruebas para obtener datos reproducibles.

¹ PCR: reacción en cadena de la polimerasa

2.2. Revisión del procedimiento operativo estándar con vistas a la preparación del antígeno de la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico de la durina, junto con los procedimientos destinados al mantenimiento y criopreservación de cepas *Trypanosoma equiperdum* para inclusión en el *Manual Terrestre*

La Comisión examinó y aceptó incluir en el *Manual Terrestre* un procedimiento operativo estándar (POE) para la preparación del suero para la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico de la durina, junto con el POE para el mantenimiento y la criopreservación de cepas de *Trypanosoma equiperdum*. Los POE se transmitirán a los expertos responsables de la actualización del capítulo.

2.3. Seguimiento de la reunión de febrero: ¿cómo implementar la decisión relativa a las pruebas de seguridad de lotes en animales diana en el marco de las directrices de la OIE?

En su última reunión, y tras consultar a algunos centros colaboradores de la OIE, la Comisión decidió examinar las referencias a las pruebas TABST² en el *Manual Terrestre* con la perspectiva de incluir una nota indicando que las TABST prescritas podían ignorarse en situaciones en las que se hubieran implementado otras medidas de control de calidad.

Con el ánimo de poner en práctica esta decisión, la Comisión aprobó un texto que se incluirá en el Capítulo 1.1.8. *Principios de producción de vacunas veterinarias* y en el Capítulo 3.7.2. *Requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas*, que circuló para una primera ronda de comentario y eventual adopción por la Asamblea en mayo de 2018. La siguiente frase, modificada según proceda, también se incorporará en los capítulos actualizados específicos de enfermedad: “muchas autoridades reglamentarias no exigen que se efectúen pruebas de seguridad en animales objetivo antes de la comercialización de cada lote o serie. Cuando se requiere, generalmente se llevan a cabo procedimientos estándar utilizando pocos animales que se emplean en pruebas de seguridad necesarias para la autorización de comercialización.”

2.4. Pregunta relativa a la dosis recomendada de vacuna y a la frecuencia de vacunación contra la brucelosis

La Comisión transmitió al grupo que actualizase el capítulo en 2016 una pregunta planteada por un epidemiólogo acerca de la dosis de vacuna recomendada y la frecuencia de vacunación contra la brucelosis. El grupo está compuesto por ocho laboratorios de referencia para esta enfermedad y algunos laboratorios que no forman parte de la red de la OIE.

2.5. Información sobre la reunión de febrero y la Sesión General – Uso del método Frenkel en la producción de vacunas contra la fiebre aftosa

Tras la recepción de comentarios de un País Miembro antes de la Sesión General en mayo de 2017, la Comisión retiró su propuesta de borrar el método del epitelio lingual bovino para la producción de vacunas en el capítulo de la fiebre aftosa. El capítulo fue adoptado sin esta supresión y la Comisión aceptó seguir reconsiderando el uso de este método.

La Comisión afirmó que la producción de vacunas exige el respeto de las buenas prácticas de fabricación. La certificación de la pureza del origen de los materiales cuando se utiliza el epitelio lingual bovino representa un reto significativo. La Comisión consideró que los productores de vacunas contra la fiebre aftosa que utilizan células epiteliales deberán demostrar que las mismas cumplen con requisitos de control de calidad idénticos a los de los materiales de fuentes alternativas, por ejemplo, las líneas celulares.

Además, el uso de células epiteliales puede conducir a mayores niveles de proteínas no estructurales en los animales vacunados, lo que afecta la vigilancia de la fiebre aftosa en una población vacunada. La Comisión determinó que se debía iniciar una búsqueda bibliográfica sobre este fenómeno para determinar si existían artículos publicados sobre el tema.

Para finalizar, la Comisión señaló que el sacrificio de animales con la intención de coleccionar lenguas para la producción de las vacunas se opone a las normas de bienestar animal de la OIE relativas a la disminución del uso de animales vivos siempre que sea posible.

² TABST: siglas en inglés de "pruebas de seguridad de los lotes en animales diana"

En conclusión, y en opinión de la Comisión, este método no puede ser recomendado en un texto de la OIE. Para ayudar a los Países a eliminar gradualmente esta práctica e introducir un método alternativo, la Comisión se dio un plazo de tres años. En la Sesión General de 2020, se propondrá borrar este texto del capítulo.

2.6. Revisión de los proyectos de capítulo recibidos y aprobación para difusión y comentario de los Países Miembros

La Comisión revisó 31 proyectos de capítulo, además del glosario, y aprobó 29 para circulación, para una primera ronda de comentario y eventual propuesta de adopción en la Asamblea de mayo de 2018, aunque algunos estuvieran a la espera de aclaración de ciertos puntos por parte de los expertos.

En el Capítulo 1.1.3. *Transporte de materiales biológicos*, actualizado por completo por un grupo *ad hoc* (ver ítem 4.3.), la Comisión propuso borrar “*Pseudomonas mallei*” y “*Pseudomonas pseudomallei*” de la Tabla 3 *Ejemplos indicativos de sustancias infecciosas incluidas en Categoría A* ya que se trata de una clasificación desactualizada para muermo y melioidosis (que corresponderían a *Burkholderia mallei* y *Burkholderia pseudomallei*, respectivamente). También propuso añadir una nota de pie de página al virus de la peste bovina (únicamente cultivo) en la misma tabla, afirmando que tales muestras deben “estar sujetas a la aprobación previa de la secretaría FAO-OIE para la peste bovina”.

De conformidad con los esfuerzos de eliminar el uso innecesario de animales en el *Manual Terrestre* y con la política de bienestar animal de la OIE, la Comisión aceptó suprimir la sección sobre *Aislamiento de Ehrlichia ruminantium utilizando un cultivo in-vivo*, del Capítulo 2.1.9. *Cowdriosis*.

La Comisión acordó incluir un protocolo de PCR en tiempo real en el Capítulo 2.1.1. *Carbunco bacteriano*; Capítulo 2.3.2. *Bronquitis infecciosa aviar* y Capítulo 2.3.7. *Enteritis viral del pato* y añadir información adicional sobre pruebas moleculares y, cuando se disponga, sobre las secuencias de cebadores (primers), en el Capítulo 2.4.17 *Tripanosomosis (transmitida por la mosca tse-tsé)*; Capítulo 2.3.1 *Clamidiosis aviar*, Capítulo 2.5.2, *Metritis equina contagiosa*, Capítulo 2.5.1 *Teileriosis* y Capítulo 2.7.6. *Aborto enzoótico de las ovejas (clamidiosis ovina)*.

En algunos capítulos, se necesita estandarizar y completar la Tabla 1. “Métodos analíticos disponibles de diagnóstico” que compara seis finalidades identificadas en la norma de validación de la OIE (Capítulo 2.3.1 *Clamidiosis aviar*, Capítulo 2.4.14 *Fiebre catarral maligna*, Capítulo 2.5.11 *Muermo* y Capítulo 2.4.17 *Tripanosomosis (transmitida por la mosca tse-tsé)*). El concepto de la Tabla 1 se ha desarrollado con el transcurso de los años y, únicamente como matriz de resultados, pretende indicar los textos que más se adecúan a las diferentes finalidades de prueba. La Comisión reconoce que para algunas enfermedades individuales la situación puede ser más compleja, dependiendo de la situación epidemiológica, lo que se puede explicar en detalle en el texto.

La Comisión solicitó ampliar la sección sobre vacunas del Capítulo 2.4.16 *Tricomonosis*. Ante la envergadura de la tarea, el capítulo se podría postergar un año y presentarse al ciclo de revisión de 2018/2019.

Si en el Capítulo 2.5.4 *Linfangitis epizootica* se valida la prueba PCR anidada, se añadirá a la Tabla 1 y se ampliará el texto en el capítulo para incluir el protocolo correspondiente.

La Comisión propuso que sería útil fusionar el Capítulo 2.5.5 *Encefalomiелitis equina (del Este & del Oeste)* y el Capítulo 2.5.12 *Encefalomiелitis equina venezolana* al haber en este último muchas referencias cruzadas. El nuevo capítulo combinado incorporará toda una sección actualizada sobre las pruebas de diagnóstico, incluyendo una descripción de RT-PCR con transcriptasa inversa. Ante el volumen de trabajo requerido para combinar ambos capítulos, la Comisión postergó la tarea al ciclo de revisión de 2018/2019 con el propósito de presentar el capítulo fusionado para adopción en mayo de 2019.

Pese a la aprobación de una versión actualizada del Capítulo 2.8.2 *Rinitis atrófica porcina* para un primer ciclo de comentario, la Comisión está pensando borrar este capítulo en un futuro cercano, puesto que la enfermedad ya no forma parte de la lista de la OIE y no existe ningún laboratorio de referencia dedicado a esta enfermedad menor.

La última versión del Capítulo 2.4.9. *Dermatofilosis* fue adoptada en 2008 y a la Comisión le ha sido imposible identificar un experto en la materia hasta la fecha. En razón de esta situación, y ante el hecho que ya no pertenece a la lista, la Comisión decidió borrar el capítulo del *Manual Terrestre*.

Para finalizar, la Comisión identificó algunos capítulos para actualización en el ciclo de revisión 2018/2019. Se contactará a los expertos en un futuro cercano.

2.7. Revisión del procedimiento para examinar los comentarios de los países y de los expertos sobre los proyectos de capítulo del *Manual Terrestre*

Se presentó un documento de discusión sobre cómo mejorar la transparencia, el compromiso y la buena gobernanza del procedimiento destinado a examinar los comentarios de los países y expertos sobre los proyectos de capítulo del *Manual Terrestre*. A continuación, se hace un resumen del proceso con los principales cambios propuestos indicados en bastardilla:

En la actualidad, el proceso de revisión se inicia en la reunión de septiembre en la que la Comisión identifica aquellos capítulos que requieren actualización tomando como base las necesidades identificadas por la OIE, los delegados, las comisiones especializadas, expertos en la enfermedad, o según la fecha de la última revisión (teniendo en cuenta en prioridad los textos más antiguos). La secretaría contacta todos los laboratorios de referencia pertinentes (o en caso de no existir un laboratorio de referencia otros expertos apropiados designados por la Comisión) con el fin de comisionarles la revisión de los capítulos identificados. Cuando hay múltiples laboratorios de referencia o expertos, se les solicita trabajar juntos y elaborar un texto consensual.

Se espera que los expertos presenten a la OIE hasta mediados de julio a más tardar los textos revisados *al igual que los fundamentos científicos para las enmiendas propuestas*. La secretaría verifica el texto e indica las revisiones de los expertos siguiendo el estilo de las normas de la OIE. *En el futuro, se presentarán en rojo los textos con los cambios técnicos que requieren el acuerdo de la Comisión y así llamar la atención de sus integrantes*. En su reunión de septiembre, la Comisión debate los proyectos de capítulo revisados y decide si pueden circular para una primera ronda de comentario o si deben retornarse a los autores para enmiendas adicionales. Se propuso y *acordó que los capítulos se anexasen al informe de la reunión y se transmitan a mediados de octubre a los Miembros para comentario (el color rojo se removerá pues era sólo para ayudar a los integrantes de la Comisión)* y que el informe de la reunión resuma *los fundamentos científicos*, las discusiones y decisiones de la Comisión.

Se solicita a los Miembros remitir sus comentarios a la OIE a inicios de enero. Los comentarios técnicos, los controversiales o conflictivos se introducirán en el texto resaltado en rojo. La Comisión analiza y toma decisiones sobre este texto en rojo. Una vez más, el informe de la reunión resume las discusiones y decisiones del texto en cuestión. La Comisión decide si presenta los capítulos editados para adopción en la Sesión General en mayo, en cuyo caso circularán editados con el estilo de la OIE para comentario de los Miembros a mediados de marzo para una segunda ronda de comentarios y eventual propuesta de adopción.

Se elaborará un cuadro de seguimiento que muestre, capítulo por capítulo, los países o expertos que han comentado y las acciones decididas por la Comisión. El redactor consultor finalizará este cuadro, junto con todos los capítulos editados y revisados, que se anexará al informe de la reunión de febrero de la Comisión.

La Comisión respaldó el procedimiento propuesto, que se iniciará en febrero de 2018. Consciente de la gran cantidad de capítulos en revisión y del entorno tecnológico en constante evolución en el campo de las pruebas de diagnóstico y las vacunas, la Comisión agradece los esfuerzos por minimizar el impacto excesivo de las modificaciones en la carga de trabajo y en los plazos.

2.8. Prueba de RT-PCR en tiempo real LN34 Pan-lyssavirus a base de sondas Taqman para el diagnóstico de la rabia

La Comisión revisó y aceptó el expediente de validación para una prueba en tiempo real RT-PCR para el diagnóstico de la rabia. Una referencia al método se incluirá en el proyecto de capítulo del *Manual Terrestre*.

3. Centros de referencia de la OIE

3.1. Candidaturas a centro de referencia de la OIE

La Comisión recomendó que se aceptase la siguiente candidatura a centro de referencia de la OIE:

Laboratorio de referencia de la OIE para la enfermedad de la bursitis infecciosa

Infectious Bursal Disease Laboratory, Harbin Veterinary Research Institute (HVRI)
Chinese Academy of Agricultural Sciences (CAAS)
678 Haping Road, Xiangfang District, Harbin 150069, CHINA (PEOPLE'S REP. OF)
Tel: (+86-451) 51.05.16.90 / 51.05.16.94
Email: wangxiaojun@caas.cn / xmw@hvri.ac.cn; qxl@hvri.ac.cn
Experto de referencia designado: Dr. Xiaomei Wang.

Se recibió una solicitud para la designación como Laboratorio de referencia de la OIE para la enfermedad de la caquexia crónica. En el numeral 9 de las *Directrices para los candidatos a laboratorio de referencia de la OIE: Demostrar la capacidad de producción de reactivos (proporcionar detalles acerca de las reservas actuales de reactivos para la enfermedad)*, el solicitante indicó “no aplica”. La Comisión buscó aclarar esta respuesta, ya que un laboratorio para esta enfermedad debe estar en capacidad de generar tejidos de control positivos y negativos al igual que algunos otros reactivos.

No se aceptó la solicitud de designación de un laboratorio de referencia para la peste porcina clásica, debido a que la Comisión estimó que la solicitud no brindaba suficiente evidencia de la pericia y capacidad de producir reactivos.

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

El Delegado del país propuso a la OIE la siguiente nominación de cambio de experto para un laboratorio de referencia de la OIE. La Comisión recomendó su aceptación:

Encefalopatía espongiiforme bovina y prurigo lumbar

El Dr. John Spiropoulos reemplaza a la Dra. Marion Simmons en el Animal and Plant Health Agency, Weybridge, REINO UNIDO.

La Comisión también examinó otro remplazo del experto designado y destacó que las publicaciones más recientes, que datan de 2010, era revisiones históricas de la erradicación de algunas enfermedades del país en cuestión, y que faltaban publicaciones recientes de pares sobre la enfermedad. Igualmente, en el informe anual, figura escasa información sobre las actividades internacionales o del trabajo en red con otros laboratorios de referencia para la misma enfermedad. La Comisión solicitó al laboratorio información sobre los planes de sucesión y acerca de los planes en curso para impulsar sus actividades internacionales y cumplir su mandato como laboratorio de referencia de la OIE.

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

El Dr. Gounalan Pavade, del Departamento de Programas de la OIE, puso a la Comisión al corriente del programa de hermanamiento entre laboratorios. Hasta el 11 de septiembre de 2017, se habían finalizado 41 proyectos, 29 seguían su curso y 12 esperaban la financiación necesaria. La Comisión observó que el seguimiento de todos los proyectos de hermanamiento se hacía a través de los informes técnicos y financieros presentados. La Comisión solicitó que los informes técnicos de cada proyecto se publicaran en la página consagrada al hermanamiento en el sitio web de la OIE, tras haber suprimido datos o información confidencial.

Se presentaron a la Comisión tres nuevas propuestas para revisión técnica.

- i) **Italia – Nigeria** para la influenza aviar: la Comisión apoyó el contenido técnico del proyecto y recomendó que todos los proyectos de hermanamiento entre laboratorios utilizaran las normas de bioseguridad y bioprotección para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales indicadas en el Capítulo 1.1.4 del *Manual Terrestre*.

- ii) **Canadá – Ghana** para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle: la Comisión apoyó el contenido técnico del proyecto y recomendó que se confirmara que los expertos que participan en el proyecto en el laboratorio veterinario de Accra forman parte del personal permanente y que los laboratorios en desarrollo en la capital cumplen los requisitos de gestión de los riesgos biológicos y ya eran operativos para que se pudiera dar inicio a las actividades del proyecto.
- iii) **Canadá – Guatemala** para la enfermedad de la peste porcina clásica: la Comisión apoyó el contenido técnico del proyecto revisado tras los comentarios presentados anteriormente.

3.4. Acciones de seguimiento implementadas por un laboratorio candidato en respuesta al informe de misión

En febrero de 2016, la Comisión revisó el informe de una misión de expertos organizada con el fin de 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, tras un proyecto de hermanamiento. El informe contenía algunas recomendaciones, que la Comisión aprobó, destacando que una vez implementadas, el instituto estaría en condiciones de presentar una solicitud más rigurosa para su revisión.

En su informe, la misión de expertos subrayó la importancia de establecer instalaciones y protocolos para el manejo seguro de los aislados H5 y H7 de conformidad con las normas internacionales, que también se describen en el capítulo sobre influenza aviar del *Manual Terrestre*. La misión hizo hincapié en la urgente necesidad de que el candidato revisase el control de riesgos biológicos de IAAP³ (H5 y H7), en particular si actúa como laboratorio de referencia de la OIE con la responsabilidad de demostrar las mejores prácticas de bioseguridad para su personal y los científicos en formación de otros países.

En agosto de 2017, el laboratorio candidato remitió un informe en el que consignó las acciones de seguimiento implementadas en respuesta a la misión.

Teniendo presentes las conclusiones del primer informe, la Comisión revisó el documento y se mostró impresionada por los avances hechos por el laboratorio candidato. Antes de una recomendación final sobre la designación como laboratorio de referencia, la Comisión encomendó que se garantizaran algunos aspectos específicos relacionados con la gestión de los riesgos biológicos en el laboratorio por medio de una interacción adicional con expertos técnicos.

- **Laboratorios de referencia**

3.5. Modalidades de implementación de los POE para los laboratorios de referencia

La Comisión tomó nota de que los *Procedimientos para designar laboratorios de referencia de la OIE* se habían adoptado por resolución en la Sesión General de mayo de 2017 (disponible en http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/ESP_SOP_RL_applications.pdf).

Para su implementación, en la reunión de febrero de 2018, se necesitará emprender una revisión profunda de los informes anuales para identificar aquellos laboratorios de referencia que no cumplen los criterios de rendimiento. Se suspenderá la designación a los laboratorios de referencia que no dispongan de la acreditación ISO 17025 o de un sistema de gestión de calidad equivalente al 31 de diciembre de 2017 y recibirán una carta oficial explicando las razones de la suspensión y el calendario y requisitos de readmisión. La Comisión también necesitará revisar los certificados ISO 17025 presentados por los laboratorios de referencia y los correspondientes organismos de acreditación.

- **Centros colaboradores**

3.6. Revisión de los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la categoría de centro colaborador de la OIE

En su reunión de febrero de 2017, la Comisión inició la reflexión sobre la manera de lograr un mejor compromiso de la red de centros colaboradores con las metas de la OIE. En una primera etapa, identificó trece áreas de actividad para futuras solicitudes. Se buscó categorizar mejor y estandarizar temas de interés para la OIE, al tiempo que se aclaran y promueven las oportunidades del trabajo en red, que también forma parte integral del 6.º Plan estratégico de la OIE.

³ IAAP: Influenza aviar de alta patogenicidad

Durante el encuentro, la Comisión siguió reflexionando sobre la lista de áreas centrales y el funcionamiento de los centros colaboradores en el futuro. La idea es contar con una red internacional operativo con una pericia claramente identificada de asuntos temáticos transversales vinculados con el Plan estratégico de la OIE. De este modo, la Comisión prosiguió el desarrollo de la lista y la redujo a seis áreas principales, cada una con un cierto número de especialidades (ver [Anexo 3.](#))

Las seis áreas principales con su texto explicativo son:

1. Pericia de los laboratorios

Esta área cubre temas relacionados con la gestión y el funcionamiento de los laboratorios de diagnóstico veterinario. Corresponde esencialmente con las disposiciones de los Capítulos 1.1.1. a 1.1.7. del *Manual Terrestre*, al igual que con el Capítulo 3.2., y los Capítulos 1.1.1. y 1.1.2. del *Manual Acuático*. Más allá de las normas de la OIE, se espera que esta área permita a la OIE y a sus Países Miembros seguir las recomendaciones de las dos primeras conferencias internacionales sobre la reducción de las amenazas biológicas, y contribuya al 6.º Plan estratégico de la OIE y al compromiso con la tecnología moderna.

2. Formación y educación

Parte del mandato fundacional de la OIE es mejorar el marco legal, las competencias y los recursos de los servicios veterinarios nacionales y, en particular, sus componentes de bienes públicos mundiales. El área abarca el conocimiento veterinario científico y técnico y las habilidades necesarias para que los veterinarios, profesionales de sanidad animal y paraprofesionales de veterinaria implementen las normas de la OIE. Se centra principalmente, pero no de manera exclusiva, en las disposiciones de la Sección 3 del *Manual Terrestre* y del *Manual Acuático*. Se espera que acompañe a la OIE y a sus Países Miembros en el seguimiento de las dos primeras conferencias internacionales sobre educación veterinaria.

3. Gestión de la sanidad animal

La OIE tiene la responsabilidad de coleccionar, analizar y difundir información científica relevante en especial en cuanto a métodos de control de enfermedad, además de ofrecer asesoramiento experto en el control de las enfermedades animales, zoonosis incluidas, en la interfaz animal-hombre, ecosistemas, teniendo en cuenta siempre que sea posible el concepto “Una sola salud”. Esta área se centra principalmente, pero sin limitarse, en las especialidades relacionadas con las secciones 2 a 4 *Manual Terrestre* y *Acuático* y también en los aspectos transversales de los títulos 8 a 15 del *Código Terrestre* y 8 a 11 del *Código Acuático*, al igual que en el Volumen II del *Manual Terrestre* y la Parte II del *Manual Acuático*. Se espera que esta área ayude a la OIE y a sus Países Miembros a cumplir las misiones centrales de la Organización.

4. Producción animal

El mandato fundacional de la OIE ha evolucionado y se ha adaptado a las necesidades de los Miembros. En la actualidad, incorpora la mejora de la seguridad de los alimentos de origen animal de peligros que se originan directamente en la producción animal, y establece normas y directrices de bienestar animal siguiendo un planteamiento científico y promoviendo su aplicación. Esta área corresponde con su mandato, y más específicamente con el Título 7 del *Código Terrestre* y *Acuático* sobre bienestar animal, al igual que con las disposiciones pertinentes de seguridad e inocuidad alimentaria de los capítulos del Título 6 sobre salud pública veterinaria del *Código Terrestre* (Capítulos 6.1., 6.2., 6.3., 6.5., 6.12., 6.13.) y el Capítulo 4.8. del *Código Acuático*.

5. Productos veterinarios

Esta área corresponde con los Capítulos 1.1.8. a 1.1.10. y, más exactamente, con las recomendaciones específicas de la Parte 3 del *Manual Terrestre*. Se considera que los progresos alcanzados en el área de las vacunas, el diagnóstico y el desarrollo de nuevos medicamentos también contribuyen a los esfuerzos mundiales contra la resistencia a los agentes antimicrobianos. La antibiorresistencia figura en los Capítulos 6.1. a 6.4. del *Código Acuático*, Capítulos 6.6. a 6.10. del *Código Terrestre* y Capítulo 3.1. del *Manual Terrestre*.

6. Sanidad de la fauna silvestre y biodiversidad

La OIE proporciona a sus Países Miembros una mejor comprensión sobre los efectos y la gestión de los cambios ambientales y climáticos de sanidad y bienestar animal. Es probable que el cambio climático incremente la presión en la producción animal y ofrezca nuevas condiciones apropiadas para plagas y patógenos invasores. El riesgo de emergencia de nuevos patógenos ha aumentado como consecuencia de cambios en la producción, transporte y consumo de alimentos. Se espera que esta área central trate asuntos de sanidad animal, animales acuáticos incluidos, fauna silvestre, biodiversidad, cambio climático y riesgos emergentes.

El proyecto de lista se presentará a las otras comisiones especializadas de la OIE para que aporten a la Comisión sus observaciones. La lista finalizada y aprobada se publicará en línea. A partir de ese momento, los futuros candidatos a centros colaboradores elegirán su especialidad o especialidades dentro de una de las áreas centrales de la lista. Igualmente, se solicitará a los centros colaboradores existentes que determinen su campo de experiencia dentro de la lista, sabiendo que pueden encajar en más de un área. De esta manera y con el tiempo, habrá únicamente centros colaboradores de la OIE para áreas definidas de interés estratégico, y se crearán mayores oportunidades de colaboración y trabajo en red.

Los debates en torno a la lista de las áreas y especialidades principales inevitablemente llevaron a sugerir revisiones a las Directrices para los candidatos a centro colaborador y al párrafo en línea que introduce su mandato (ver [Anexo 4](#).)

Respecto al funcionamiento futuro de los centros colaboradores, la Comisión estudió maneras de comprometer a los centros en actividades y servicios más allá de su mandato. Una posibilidad es la de pedir a los nuevos solicitantes que desarrollen una propuesta específica de colaboración en una de las áreas centrales y, a partir de su campo de especialización, la adapten al Plan estratégico de la OIE. La colaboración propuesta será autofinanciada y la OIE alienta a los candidatos a contactar con otros centros colaboradores con los mismos intereses. Además de transmitir un informe anual asociado con el mandato, cada centro colaborador también deberá presentar una actualización de esta colaboración específica explicando cómo contribuye a los objetivos de la OIE y cuál ha sido su valor añadido. Este informe describirá los progresos alcanzados, subrayará las posibles dificultades y formulará sugerencias para mejoras en la futura política de colaboración.

La Comisión también acordó que los centros colaboradores se designarán por un periodo fijo de cinco años al cabo de los cuales se evaluarán. La evaluación final incluirá un examen del apoyo prestado por la OIE, el empleo dado a la colaboración con el centro y la relevancia de la colaboración en función de las necesidades y políticas de la OIE en evolución.

Para concluir, la Comisión acordó que, en su próxima reunión en febrero de 2018, finalizaría la lista y las directrices para los candidatos, examinaría los procedimientos de designación y mantenimiento como centro colaborador, los criterios de resultados y las redes. Esta tarea incluirá una exhaustiva revisión de los informes anuales de las actividades de los centros colaboradores en 2017.

4. Grupos *ad hoc*

- **Actualización de las actividades de las reuniones pasadas de los grupos *ad hoc***

4.1. Grupo *ad hoc* sobre el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*: capítulo sobre la rabia

El Dr. Anthony Fooks presentó este ítem. Se convocó al grupo *ad hoc* para hacer una revisión y actualización completas del capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre*, en particular para incorporar nuevas pruebas desarrolladas y validadas en la *Sección B. Técnicas de diagnóstico*, borrar pruebas obsoletas o que ya no se utilizan e incluir la vacunación oral de los perros y los métodos de fabricación para tales vacunas en la *Sección C. Requisitos para las vacunas*.

En el cumplimiento de su mandato, el grupo planteó algunas preguntas y propuestas a consideración de la Comisión. La Comisión hizo sus comentarios al grupo y remitió algunas de las cuestiones técnicas a un experto en producción de vacunas.

El grupo también hizo una serie de preguntas sobre las recomendaciones de la OMS⁴ consignadas en el documento *Vacunación oral de los perros contra la rabia: directrices de investigación sobre las vacunas orales y la aplicación en el terreno de la vacunación oral de los perros contra la rabia*. En particular, el grupo cuestionó la recomendación de efectuar pruebas de seguridad en primates no humanos y la de incluir en tales pruebas a animales jóvenes o a hembras preñadas para especies no diana. La Comisión aceptó retirar tales recomendaciones del capítulo del *Manual Terrestre* y propuso se discutieran dentro del acuerdo de colaboración tripartita FAO⁵/OIE/OMS.

Tras la reunión del grupo *ad hoc*, el proyecto de capítulo se envió a los otros seis laboratorios de referencia para aprobación. La Comisión revisó y aprobó el capítulo para circulación en una primera ronda de comentarios (se incluye dentro de los documentos aprobados para difusión: ver ítem 2.6.).

La Comisión aprobó el informe que figura en el [Anexo 5](#) de este informe.

4.2. Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)

El Dr. Antonino Caminiti, del Departamento de Ciencia y Nuevas Tecnologías de la OIE, presentó el informe del Grupo *ad hoc* sobre HTS-BCG, reunido en junio de 2017. Los principales resultados del encuentro fueron: (i) desarrollo de un diagrama con el flujo de información que muestra la serie de pasos vinculados para que un laboratorio de referencia de la OIE (o laboratorios de referencia nacionales) presenten una secuencia a través del Delegado de la OIE; y (ii) calendario y presupuesto indicativos de una fase piloto para implementar la versión beta de la Plataforma genómica de la OIE. El objetivo de esta fase piloto es poner a prueba el sistema para tres enfermedades modelo: la lengua azul, la influenza aviar y la rabia. Se han propuesto dos grupos *ad hoc* adicionales para completar la fase piloto, uno para discutir el funcionamiento, las operaciones y las especificaciones técnicas de la Plataforma (ver ítem 4.7.1.) y otro para analizar las soluciones software y los submódulos para gestionar la diversidad de la estructura genética de los patógenos seleccionados (ver ítem 4.7.2.).

La Comisión aprobó el informe que figura en el [Anexo 6](#) de este informe.

4.3. Grupo *ad hoc* sobre transporte de material biológico

El Dr. François Diaz, del Departamento de Ciencia y Nuevas Tecnologías de la OIE, presentó el informe del Grupo *ad hoc* sobre transporte de material biológico. La Comisión tomó nota y aprobó las sugerencias del grupo. La Comisión estimó útil la propuesta de desarrollar una guía práctica sobre el transporte de materiales biológicos para los laboratorios veterinarios, siempre y cuando fuese elaborada y adoptada por todas las organizaciones internacionales implicadas en el transporte de materiales biológicos a escala mundial.

La Comisión aprobó el informe que figura en el [Anexo 7](#) de este informe.

4.4. Grupo *ad hoc* sobre sustitución de la prueba estándar internacional de la tuberculina bovina

La Dra. Simona Forcella, del Departamento de Estatus de la OIE, presentó a la Comisión los progresos realizados en el proyecto destinado a encontrar un reemplazo de la prueba de la tuberculina bovina usada como estándar internacional. Tras revisión de un grupo de expertos *ad hoc*, se eligieron dos candidatos para posterior evaluación. A finales de septiembre de 2017, los fabricantes seleccionados expedirán el material a granel al NIBSC (Instituto nacional de normas y control biológico) del Reino Unido.

La Dra. Forcella también se refirió a la revisión hecha por el grupo *ad hoc* del “Protocolo para la evaluación y adopción de una prueba de sustitución de la tuberculina bovina de referencia internacional”, y añadió más detalles acerca de la descripción de un estudio de colaboración internacional y un cálculo de los costos más preciso.

Igualmente, informó a la Comisión de que los principales elementos identificados en el proyecto se habían suspendido durante un año, ante las dificultades para obtener financiación.

⁴ OMS: Organización Mundial de la Salud

⁵ FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

La Comisión agradeció la actualización y los adelantos logrados por la OIE y comentó las posibles consecuencias de una escasez de la prueba de la tuberculina bovina de referencia internacional, que puede poner en peligro los programas de control de la tuberculosis bovina. La Comisión insta con urgencia a la OIE a encontrar los fondos necesarios que permitan llevar a bien el proyecto y propuso que se añadiera al mandato del grupo *ad hoc* la tarea de actualización del capítulo sobre la tuberculosis bovina.

La Comisión aprobó el informe que figura en el Anexo 8 de este informe.

4.5. Grupo *ad hoc* sobre un biobanco veterinario: Directrices de la OIE para el establecimiento, funcionamiento y trabajo en red de biobancos veterinarios

En seguimiento de la última reunión de la Comisión, el Dr. Caminiti presentó el proyecto de la OIE de *Directrices para el establecimiento, funcionamiento y trabajo en red de biobancos veterinarios*, redactadas por el Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia (IZSLER), centro colaborador de la OIE de biobanco de productos biológicos veterinarios. La Comisión, que ya ha respaldado la candidatura del IZSLER como organización sede del biobanco virtual de la OIE, tomó nota de que este instituto empezaría pronto un proyecto piloto para la implementación de dicho biobanco virtual. En la primera fase, se seleccionará un grupo central de centros de referencia en colaboración con la OIE para evaluar la viabilidad y procesos del proyecto.

La Comisión aprobó las directrices que figuran en el Anexo 9 de este informe.

• Grupos *ad hoc* propuestos

4.6. Grupo *ad hoc* sobre el desarrollo de las herramientas de implementación del sistema de gestión de calidad

Este tema se pospuso para la próxima reunión.

4.7. Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)

4.7.1. Definición de procedimientos, operaciones y especificaciones técnicas de la plataforma de la OIE

Ver ítem 4.2

4.7.2. Desarrollo de submódulos para las enfermedades que se han seleccionado para la fase piloto del proyecto

Ver ítem 4.2

4.8. Grupo *ad hoc* sobre sustitución de la prueba estándar internacional de la tuberculina bovina

Ver ítem 4.4.

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

La Dra. Mária Szabó y el Dr. François Diaz, del Departamento de Ciencias y Nuevas Tecnologías, informaron a la Comisión sobre un expediente presentado conforme al procedimiento de la OIE para el registro de kits de diagnóstico. El panel de expertos finalizó el primer informe con una lista de preguntas que se transmitirá al solicitante. El procedimiento sigue su curso.

De acuerdo con el procedimiento, cada kit incluido en el registro de la OIE debe renovar su certificación cada cinco años. La Dra. Szabó informó a la Comisión que dos kits de diagnóstico (prueba de la influenza aviar Biochek y Prionics®-Check WESTERN), añadidos al registro de la OIE en 2008 y renovados en 2013, estaban llegando al final del plazo de cinco años. Las nuevas renovaciones se realizarán bajo la égida de esta Comisión. De acuerdo con el protocolo, se preguntó a los fabricantes de los kits si deseaban mantener la finalidad definida en la actual certificación o si deseaban añadir nuevas finalidades. También se consultó a los expertos de la OIE para la enfermedad correspondiente a estos kits para determinar si en su opinión se necesitaba una nueva evaluación de las finalidades para las que habían sido certificados. A partir de esta información, la Comisión decidió proponer a voto de la Asamblea en mayo de 2018 la renovación de la certificación en el registro de la OIE de la prueba para la influenza aviar Biochek Avian Influenza y del Prionics®-Check WESTERN con las mismas finalidades y por un periodo de cinco años adicionales.

5.2. Programa de normalización

5.2.1. Actualización sobre los avances en el desarrollo de directrices para preparar y validar antígenos para las pruebas PCR

Un experto del laboratorio de referencia de la OIE preparó una guía titulada: *Normas de referencia internacionales para las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa*. La Comisión revisó y modificó el documento y lo remitió a consideración del Centro Colaborador de la OIE sobre el Diagnóstico de las enfermedades infecciosas de la medicina veterinaria basado en la biotecnología. La guía se presentará posteriormente a ciertos laboratorios de referencia de la OIE con miras a recabar observaciones.

5.2.2. Actualización del proyecto de ampliación de la lista de la OIE de reactivos de referencia aprobados

El Dr. Caminiti informó a la Comisión sobre el avance del proyecto de desarrollar un suero de referencia aprobado por la OIE para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle. El laboratorio de referencia de la OIE para esta enfermedad situado en Italia aceptó realizar una prueba de aptitud entre laboratorios sobre el suero para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle con otros dos laboratorios de referencia de la OIE. De esta manera, se cumplirían los requisitos de la Comisión para la inclusión de un suero de referencia en la lista de sueros de referencia internacional aprobada por la OIE. La Comisión agradeció este compromiso voluntario del laboratorio de referencia de la OIE para estas enfermedades en Italia, ante la ausencia actual de un suero de referencia para estas enfermedades de la lista.

Dado que los laboratorios de referencia de la OIE son centros de normalización y que su mandato incluye el desarrollo y suministro de sueros de referencia, la Comisión propuso enviar una carta a los laboratorios de referencia para instarlos a desarrollar y presentar sueros que pudieran convertirse en sueros de referencia estándar aprobados por la OIE.

5.2.3. Actualización del proyecto EDQM⁶ para el establecimiento de una preparación biológica de referencia destinada a realizar pruebas de las vacunas contra la gripe equina conforme a las recomendaciones del Grupo de expertos en vigilancia sobre la composición de la vacuna contra la gripe equina

El proyecto EDQM tiene como meta evaluar un antisuero equino para un clado del virus de la gripe equina. La Comisión revisó todos los datos suministrados y decidió incluir dichos sueros en la lista de sueros de referencia internacional de la OIE.

5.2.4. Propuesta de la Asociación Internacional de la Industria del Suero (ISIA) para desarrollar un suero de referencia

En seguimiento de reunión de febrero de 2017, el Dr. Diaz informó a la Comisión que en octubre se llevaría a cabo un encuentro con un representante de la Asociación Internacional de la Industria del Suero en la sede de la OIE con la intención de discutir el desarrollo de un suero fetal bovino de referencia utilizado en la vacuna, la transferencia y el diagnóstico. Indicó que este punto se incluiría en el orden del día de la próxima reunión de la Comisión.

⁶ EDQM: Dirección Europea de Calidad del Medicamento

6. Seguimiento y Resoluciones de la Sesión General

6.1. Resoluciones de la Comisión de Normas Biológicas adoptadas en mayo de 2017

La Comisión tomó nota de las siguientes resoluciones adoptadas en la Sesión General en mayo de 2017:

- Resolución No. 17: Enmiendas al *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*;
- Resolución No. 18: Designación de laboratorios de referencia de la OIE para las enfermedades de los animales terrestres;
- Resolución No. 19: Registro de kits de diagnóstico validados y certificados por la OIE;
- Resolución No. 20: Procedimientos para la designación de los laboratorios de referencia de la OIE;
- Resolución No. 21: Enmiendas al anexo “Directrices para la retención del virus de la peste bovina” de la Resolución No. 18 del 25 de mayo de 2011 “Declaración de la erradicación mundial de la peste bovina y aplicación de medidas de seguimiento para mantener el mundo libre de peste bovina”.

6.2. Proceso de selección de los expertos para la elección de las comisiones de especialistas

La Comisión tomó nota del lanzamiento del nuevo proceso para la selección de los expertos para las comisiones especializadas, descrito por la Dra. Eliot en su intervención.

7. Conferencias, seminarios y reuniones

• Conferencias, seminarios y reuniones pasadas

7.1. Presentación del 12.º Seminario de la OIE, 9 de junio de 2017: sesión matinal dedicada a la *Resistencia a los agentes antimicrobianos y diagnósticos rápidos* y sesión vespertina a la *Implementación de las nuevas normas sobre riesgos biológicos de la OIE*, en el marco del 18.º Simposio WAVLD Sorrento, Italia (7–10 de junio de 2017)

El 12.º seminario de la OIE trató dos temas: 1) Resistencia a los antimicrobianos y diagnósticos rápidos e 2) Implementación de las nuevas normas sobre riesgos biológicos, e incluyó tres ponencias.

La sesión matinal sobre la resistencia a los antimicrobianos y los diagnósticos rápidos estuvo presidida por los Dres. Erlacher-Vindel y Jaap Wagenaar. Las principales discusiones abarcaron las diferencias entre los métodos de laboratorio para determinar la resistencia antimicrobiana y sus respectivos resultados. Hoy en día, existen dos enfoques principales para determinar los datos de umbral epidemiológicos o los “puntos clínicos de ruptura” relacionados con las opciones de tratamiento. La secuenciación completa del genoma ofrece otra opción, pero los resultados (todavía) no son comparables. La OIE actualizará el Capítulo 3.1. del *Manual Terrestre* sobre *Métodos de laboratorio para las pruebas de sensibilidad de las bacterias frente a los antimicrobianos* para tomar en cuenta los nuevos progresos en la materia.

La sesión vespertina sobre la implementación de las nuevas normas sobre los riesgos biológicos fue presidida por los Drs. Anthony Fooks y Mehdi El Harrak. El objetivo de la sesión fue presentar los capítulos del *Manual Terrestre* sobre el tema, debatir la implementación de las normas e intercambiar experiencias prácticas. Las ponencias expusieron experiencias en África, Asia y los Estados Unidos de América e ilustraron los distintos enfoques asumidos para implementar las normas de la OIE.

Con una asistencia numerosa (aproximadamente 250 presentes en la sesión matinal y unos 100 en la sesión vespertina) se recibieron comentarios positivos. Hubo un interés manifiesto por la OIE en general y por sus publicaciones, el stand organizado llamó mucho la atención. Las presentaciones en formato power point y los resúmenes del seminario están disponibles en el sitio web de la OIE:

<http://www.oie.int/eng/WAVLD2017/presentations.htm>

- **Conferencias, seminarios y reuniones futuras**

7.2. 2.^a Conferencia mundial de la OIE sobre la reducción de las amenazas biológicas, Ottawa, Canadá, 31 de octubre – 2 de noviembre de 2017

La Comisión fue informada de la realización de la 2.^a Conferencia mundial de la OIE sobre la reducción de las amenazas biológicas, entre el 31 de octubre y el 2 de noviembre de 2017 en Ottawa, Canadá. Los objetivos de la conferencia son lograr una mayor sensibilización de los mecanismos existentes para mitigar las amenazas biológicas y respaldar los esfuerzos de no proliferación, explorar las implicaciones de las tecnologías de doble uso y desarrollar recomendaciones sobre actividades intersectoriales que las partes pueden acometer para reducir los riesgos biológicos.

7.3. Reunión de expertos sobre MERS-CoV⁷ (liderada por la FAO), Ginebra, Suiza; 25–27 de septiembre de 2017

El Dr. Pavade se refirió a la próxima reunión técnica mundial FAO-OIE-OMS sobre MERS-CoV, que tendrá lugar del 25 al 27 de septiembre de 2017, en la sede de la OMS en Ginebra, Suiza. En la reunión tripartita participarán representantes de los ministerios de salud y agricultura, expertos e investigadores del MERS-CoV así como donantes y socios industriales. Se busca pasar revista de los últimos descubrimientos científicos sobre MERS-CoV y explorar las distintas formas de mejorar la colaboración intersectorial y la comunicación en materia de investigación y actividades en torno a este coronavirus. Se espera cartografiar los nuevos conocimientos adquiridos, identificar las brechas y oportunidades para realizar actividades coordinadas y acordar puntos de acción para colaboración. También se debatirán temas técnicos como el control y la prevención de la enfermedad, incluyendo las opciones de vacunación de camellos y humanos.

8. Relaciones con las demás comisiones

8.1. Temas horizontales entre las comisiones especializadas

8.1.1. Documento de debate sobre la actualización de las normas de la OIE para la influenza aviar

En la 85.^a Sesión General de la OIE, los Países Miembros de la OIE indicaron que el tema de las normas de la OIE sobre influenza aviar revestía una importancia mayor debido, entre otros aspectos, a su impacto en el comercio internacional. El documento resume la situación actual de la influenza aviar en el mundo, define los problemas y el mandato de un grupo *ad hoc*. El propósito de este grupo sería brindar un análisis y opinión independiente a la OIE acerca de la influenza aviar con el fin de ofrecer a los Países Miembros normas apropiadas a efectos de intercambios comerciales seguros y llevar a cabo una gestión del riesgo eficaz utilizando las herramientas existentes para controlar, vigilar y erradicar la enfermedad, así como notificar activamente los brotes. La Comisión tomó nota del documento y propuso que la OFFLU⁸ esté representada en el grupo.

8.2. Comisión Científica para las Enfermedades Animales

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

8.2.1. Antígeno común destinado al uso en la prueba de fijación del complemento (FC) para el muermo

Un País Miembro de la OIE, en su comentario sobre el proyecto de capítulo sobre el muermo del *Código Terrestre*, solicitó que se prosiga la armonización de las pruebas de diagnóstico para esta enfermedad. La Comisión Científica consultó a dos expertos que indicaron que una de las etapas hacia la necesaria armonización de las pruebas de diagnóstico para el muermo sería que todos los países utilizaran el mismo antígeno en la prueba de fijación del complemento (CFT). La Comisión Científica solicitó la opinión de la Comisión de Normas Biológicas sobre esta propuesta.

⁷ MERS CoV: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio

⁸ OFFLU: red OIE-FAO de expertos en influenza animal

La Comisión de Normas Biológicas respalda la propuesta *en principio*, pero no puede recomendar ninguno de los antígenos disponibles para la venta en la actualidad puesto que sus resultados varían de un laboratorio a otro, lo que genera falsos positivos, con un impacto negativo sobre los desplazamientos de equinos.

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

La Comisión de Normas Biológicas presentó el siguiente asesoramiento a la Comisión del Código sobre los comentarios técnicos de los Países Miembros de la OIE sobre algunos proyectos de capítulos del *Código Terrestre*.

8.3.1. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 8.3 Infección por el virus de la lengua azul

La Comisión de Normas Biológicas consideró que, el término “identificación” resulta más correcto que “detección” en la frase: “~~la detección~~ la identificación de antígeno o ácido ribonucleico específicos de una cepa vacunal viva del virus de la lengua azul en una muestra procedente de un rumiante o camélido no vacunado o que haya sido vacunado con una vacuna inactivada...”.

En cuanto a la propuesta de referirse a “un nivel de anticuerpos protectores” en el Artículo 8.3.8, la Comisión de Normas Biológicas consideró que, en su conocimiento, no se había establecido “un nivel de anticuerpos protectores” para la lengua azul. La detección de anticuerpos para un serotipo particular podría indicar infección por dicho serotipo. Los animales expuestos a tal serotipo pueden considerarse protegidos.

8.3.2. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 8.8. Infección por el virus de la fiebre aftosa

En el Artículo 8.8.11. *Recomendaciones para las importaciones de países, zonas o compartimentos libres de fiebre aftosa en que se aplica la vacunación*, un País Miembro comentó la poca fiabilidad de las pruebas virológicas y de las pruebas de detección de anticuerpos para las proteínas no estructurales y solicitó que se indicara un calendario de realización de las pruebas en el transcurso de la exportación. La Comisión de Normas Biológicas respondió que sería muy poco probable que una prueba serológica detecte los anticuerpos en los estadios tempranos de infección. Las pruebas deberán realizarse no antes de los 14 días y deberá hacerse el seguimiento en busca de signos clínicos antes del embarque.

8.3.3. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 8.11 Infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*

Un País Miembro comentó que el proyecto de capítulo propuesto sobre el complejo *Mycobacterium tuberculosis* reduciría la importancia de la erradicación y la relevancia de *M. bovis* como la principal especie responsable de la tuberculosis en bóvidos, aún más sabiendo que ni *M. tuberculosis* ni *M. caprae* son enfermedades de la lista de la OIE, a diferencia de *M. bovis*. La Comisión del Código estima que la incidencia de *M. tuberculosis* en el hombre y el animal es suficientemente importante para cumplir con los criterios de inclusión en la lista de enfermedades y, por lo tanto, para la inclusión de este agente patógeno en el capítulo.

La Comisión de Normas Biológicas, señaló que sólo podía comentar los criterios de diagnóstico (criterio 3 en el Artículo 1.2.2 del Capítulo 1.2 del *Código Terrestre*), destacando que dada la existencia de técnicas de diagnóstico (secuenciación) que distinguen los agentes patógenos, la Comisión confía en que es posible la evaluación en base a este criterio. La aplicación de métodos de detección y diagnóstico fiables a los casos sospechosos permitiría una mejor diferenciación entre las especies y brindaría una mejor comprensión de su función en la enfermedad.

8.3.4. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 8.15. Infección por el virus de la peste bovina

Un País miembro propuso borrar “tejidos, sueros y cualquier otro material patológico” de la definición de material con contenido viral de la peste bovina. La Comisión de Normas Biológicas aceptó la propuesta teniendo en cuenta la definición del Glosario de material patológico.

El País Miembro cuestionó el significado de “material de diagnóstico que contenga o codifique virus vivo”. En ausencia de una definición de “material de diagnóstico”, la Comisión de Normas Biológicas consideró que el texto se refiere al material generado por las investigaciones de laboratorio y prefirió “material generado por el laboratorio”.

El País Miembro propuso borrar “y material genómico completo, incluidos ARN vírico y copias cADN de ARN vírico”. La Comisión de Normas Biológicas aceptó borrar esta expresión, puesto que se trata de un virus de sentido negativo.

Un País Miembro sugirió que se añadiera “especimen y” entre los términos “material de diagnóstico”, es decir, “especimen y material de diagnóstico que contenga o codifique virus vivo...”. La Comisión de Normas Biológicas no estuvo de acuerdo porque la expresión propuesta entra en la definición de *material patológico*. La Comisión considera que el material de diagnóstico es el “generado por el laboratorio”.

8.3.5. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 11.9 Infección por el virus de la dermatosis nodular contagiosa

Un País Miembro solicitó la confirmación de que se había solicitado la eliminación de la expresión “que no son una consecuencia de la vacunación” en razón de la opinión de los expertos de que no es posible diferenciar anticuerpos obtenidos por la vacunación de aquellos resultado de una infección (no existen estrategias DIVA⁹ disponibles para la dermatosis nodular contagiosa). La Comisión de Normas Biológicas explicó que, de acuerdo con la sección B.2.3.2.ii del Capítulo 2.4.13 del *Manual Terrestre* adoptado en mayo de 2017, no hay pruebas DIVA disponibles.

8.3.6. Comentarios de los Países Miembros sobre el Capítulo 4.X Vacunación

Un País Miembro propuso que, además del proyecto de capítulo sobre vacunación, se redactaran recomendaciones para la aprobación de los medicamentos veterinarios. La Comisión de Normas Biológicas destacó que el *Manual Terrestre* trata los diagnósticos y las vacunas y no los medicamentos veterinarios. El Capítulo 1.1.8 del *Manual Terrestre* presenta directrices completas sobre la fabricación de vacunas y el Capítulo 3.7.2 aporta los requisitos mínimos para la producción y el control de calidad de las vacunas. La Comisión de Normas Biológicas reconoce que aunque no se cubre todo el ámbito de los medicamentos veterinarios, se respeta el mandato actual de la Comisión.

Un País Miembro propuso remplazar “autorización de comercialización” por “aprobaciones pertinentes” en todo el capítulo. La Comisión de Normas Biológicas propuso “autorizaciones reglamentarias pertinentes” por ser más adecuado.

8.4. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos

8.4.1. Modalidades de implementación de los procedimientos operativos estándar para los laboratorios de referencia

Se recordará a la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos de la adopción por resolución de los *Procedimientos para la designación de los laboratorios de referencia de la OIE* en la Sesión General de mayo de 2017 que ahora necesitan implementarse (ver ítem 3.5).

8.4.2. Actualización de la revisión de los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la designación de centro colaborador

La Comisión de Normas Biológicas presentó los resultados de su revisión sobre los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la designación como centro colaborador de la OIE (ver ítem 3.6) y difundió la lista de las seis principales áreas y especialidades identificadas. Se espera que la Comisión para los Animales Acuáticos brinde los comentarios sobre la lista para consideración de la Comisión de Normas Biológicas.

9 DIVA: Detección de la infección en los animales vacunados

9. Información sobre cuestiones de interés

9.1. Seguimiento sobre la solicitud de una definición de la OIE de vacunas termoestables o termorresistentes

En su última reunión, la Comisión decidió solicitar a los expertos de los centros colaboradores pertinentes de la OIE que brindaran definiciones relevantes o referencias técnicas que se pudieran usar como base para revisión o ampliación en la definición de “termotolerancia” del *Manual Terrestre*, al igual que comentarios y recomendaciones que permitieran definir con más claridad los parámetros de “termotolerancia” por cuestiones de fiabilidad en el etiquetado. La Comisión revisó las respuestas recibidas y modificó la definición del glosario del *Manual Terrestre* en consecuencia:

Termotolerancia

Para las vacunas, el término se emplea para describir la habilidad de retener la inmunogenicidad protectora tras la exposición a temperaturas superiores a las requeridas para el almacenamiento. La termotolerancia debe estar basada en datos.

El glosario y los proyectos de capítulo se difundirán para una primera ronda de comentarios

9.2. Información sobre OFFLU

El Dr. Pavade presentó una actualización de las actividades de OFFLU. Se realizaron tres reuniones consecutivas en marzo de 2017 en la sede de la FAO en Roma, Italia. El grupo de OFFLU sobre el virus de la gripe porcina organizó su reunión anual los días 27 y el 28 de marzo de 2017 con el fin de intercambiar información sobre la vigilancia del virus de la gripe porcina y las investigaciones en curso en Asia, África, Europa y América del Norte. Los expertos compartieron información sobre los futuros objetivos de vigilancia e investigación de este virus con el fin de actualizar la agenda de salud pública de la OMS. Aceptaron asumir la tarea de desarrollar un sistema de nomenclatura mundial y una herramienta de anotación automatizada para los genes de hemoaglutinina H3 de los virus de la influenza A. Por otra parte, los días 29 y 30 de marzo de 2017, los expertos sobre la influenza aviar de los centros de referencias de la OIE y la FAO se reunieron y debatieron temas comunes y desafíos en cuanto al intercambio de datos de caracterización del virus entre partes interesadas del sector veterinario y los mecanismos para una mayor sensibilización y compromiso de los países para compartir datos que sirvan a la contribución de OFFLU en las reuniones sobre la composición de la vacuna de la OMS. Además, los expertos debatieron la forma en que el proceso de OFFLU por el que se brindan recomendaciones científicas sobre la selección de antígenos podría utilizarse para la vacunación y el control de la influenza aviar. Finalmente, el 31 de marzo de 2017, hubo una reunión conjunta entre el comité directivo y el comité ejecutivo con miras a sentar una dirección estratégica y el seguimiento operativo sobre las actividades técnicas en curso. En la reunión de febrero sobre la composición de la vacuna, se transmitió a la OMS un volumen significativo de datos genéticos y datos antigénicos sobre la influenza aviar zoonótica. El laboratorio australiano de sanidad animal Geelong dio inicio al próximo ejercicio anual de pruebas de aptitud OFFLU entre los centros de referencia de la OIE y la FAO, que permita detectar cualquier virus de gripe aviar que se pueda encontrar en el mundo. De otro lado, el panel de expertos de la OIE sobre gripe equina brindó recomendaciones sobre la composición de la vacuna para el virus de la gripe equina a partir de las actuales características genéticas y antigénicas de los virus circulantes. El grupo de epidemiología aplicada de la red OFFLU se reunió en la sede de la FAO del 28 al 30 de junio de 2017 con el ánimo de finalizar el mandato y establecer un plan de trabajo para la evaluación del riesgo y la gestión integradas de la influenza aviar. La secretaría de OFFLU ha realizado teleconferencias regulares entre los centros de referencia de la FAO y la OIE y los laboratorios nacionales para compartir los informes de situación actualizados y los datos de investigación sobre los virus H5N8 y H7N9 de la influenza aviar.

9.3. Directrices actualizadas y ampliadas de la OMS para la evaluación de riesgos y la bioseguridad en la producción, control de calidad y pruebas de seguridad de las vacunas contra la influenza pandémica y la selección de los virus candidatos a vacuna

La OMS está elaborando directrices actualizadas y ampliadas para la evaluación de riesgos y la bioseguridad en la producción, control de calidad y pruebas de seguridad de las vacunas contra la influenza pandémica y la selección de los virus candidatos a vacuna. Las directrices incluirán referencias a las normas pertinentes de la OIE como el Capítulo 1.1.4 *Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales* y el Capítulo 2.3.4 *Influenza (infección por los virus de la influenza aviar)* del *Manual Terrestre*.

9.4. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre la reducción de las amenazas biológicas en relación con metodologías específicas para los servicios veterinarios, propias de la investigación de eventos biológicos sospechosos

La Dra. Christine Uhlenhaut, del Departamento de Programas de la OIE, presentó a la Comisión la labor del grupo antes indicado. El grupo se estableció siguiendo una recomendación de la 1.^a Conferencia mundial de la OIE sobre la reducción de las amenazas biológicas. Su tarea es desarrollar directrices para la identificación de eventos biológicos resultantes de ataques deliberados o que se creen deliberados y la metodología para investigarlos, puesto que todavía no se han tratado específicamente en las normas de la OIE. La primera reunión del grupo *ad hoc* se realizó del 4 al 6 de julio de 2017; y la segunda y última reunión está prevista del 28 al 30 de noviembre de 2017. El proyecto de directrices preparado en la primera reunión se debatirá al margen de la segunda Conferencia mundial de la OIE sobre la reducción de las amenazas biológicas, que se llevará a cabo del 31 de octubre al 2 de noviembre de 2017. Los comentarios de dicho debate, así como las posturas presentadas durante la conferencia, se examinarán durante la segunda reunión del grupo *ad hoc*, con recomendaciones posibles para los Capítulos 1.1.1 y 1.1.4 del *Manual Terrestre*. Las directrices se finalizarán en febrero de 2018.

9.5. VICH¹⁰: actualización de las directrices para la detección de agentes extraños en las vacunas veterinarias y de las directrices sobre las pruebas de seguridad en los lotes en animales objetivo (TABST por sus siglas en inglés)

Directrices de VICH para la detección de agentes extraños en las vacunas veterinarias: se analizaron los comentarios del Comité de Medicamentos de Uso Veterinario de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA CVMP¹¹) transmitidos a la VICH sobre el uso de pruebas específicas validadas en lugar de pruebas generales cuando los documentos de guía de VICH en preparación son conformes con los textos recientemente revisados en el Capítulo 1.1.9 del *Manual Terrestre* sobre *Pruebas de esterilidad y ausencia de contaminación en los materiales biológicos de uso veterinario* (mayo de 2017).

Directrices sobre las pruebas de seguridad en los lotes de animales objetivo (TABST): las vacunas inactivadas VICH GL 50 TABST y las vacunas vivas GL 55 Biologicals TABST (armonización de los criterios para renunciar a las pruebas de seguridad en los lotes en animales diana) se implementarán en las regiones VICH en la Etapa 7 en marzo de 2018.

9.6. Propuesta de creación de una base protegida de la OIE con información sobre los riesgos biológicos y de bioseguridad de agentes patógenos específicos

Es muy posible que en las distintas instituciones de la red de centros de referencia de la OIE, se cuente con datos sobre productos de laboratorio y procesos en uso validados desde hace un tiempo prolongado, por ejemplo, fichas de seguridad e información validadas sobre desinfectantes, que pueda ser útil compartir. La Comisión identificó un centro colaborador de la OIE al que se le preguntará si existe la necesidad de recolectar y compartir información sobre bioseguridad y riesgos biológicos y, si es el caso, si le es posible proponer un mecanismo para realizar esta tarea. La Comisión debatirá este punto en su próxima reunión.

9.7. Información sobre la peste bovina

Se informó a la Comisión de los siguientes temas tratados en la 11.^a reunión del Comité asesor conjunto.

Los primeros proyectos sobre el Programa Mundial de Erradicación de la Peste Bovina (GREP) y el marco operativo para la reserva de vacunas contra la peste bovina (OF-RVR por sus siglas en inglés) se presentaron en la Reunión Internacional “Manteniendo al mundo libre de la peste bovina” llevada a cabo del 14 al 16 de junio de 2017 en Katmandú, Nepal, con vistas a recibir comentarios de las partes interesadas. El segundo anteproyecto se revisó en la decimosegunda reunión del Comité asesor conjunto FAO-OIE sobre la peste bovina, celebrada en Roma, los días 27 y 28 de junio. Se prevé poner en práctica el tercer borrador, que refleja los comentarios del Comité asesor conjunto, a través de ejercicios de simulación organizados por la FAO en Kenia en noviembre de 2017 y, en India, en diciembre de este mismo año. Se planea publicar los documentos finales en marzo de 2018.

¹⁰ VICH: siglas en inglés de *Cooperación internacional para la armonización de los criterios técnicos para el registro de los productos de medicina veterinaria*

¹¹ EMA CVMP: European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use

Siguen pendientes dos solicitudes para la designación como instalación de almacenamiento del virus de la peste bovina al no haberse recibido todavía la documentación requerida para análisis. Una vez la documentación recibida, examinada y aceptada, los expertos efectuarán una inspección *in situ*. Se recordó que el periodo de designación de las instalaciones de contención aprobadas finalizaría en mayo de 2018, según se consigna en la Resolución No.25. de la 83.^a Sesión General. De este modo, para mantener la aprobación se volverán a evaluar las instalaciones. El Comité asesor acordó que el proceso de reevaluación será un ejercicio basado en documentos utilizando un formulario y cuando se justifique podría implicar una inspección *in situ*.

Un proyecto de hermanamiento entre el Pirbright Institute y el centro AU-PANVAC¹², con vistas a mejorar las últimas operaciones de bioseguridad y bioprotección en sus instalaciones de contención del virus de la peste bovina, comenzó en el mes de abril de 2017 y finalizará en diciembre de 2017. El equipo de la OIE participó como observador en la formación realizada en el centro AU-PANVAC en junio y confirmó que el proyecto estaba en marcha.

El CIRAD¹³ y el Pirbright Institute siguen avanzando en sus respectivos proyectos de secuenciación y destrucción de los aislados del virus, que finalizarán en los meses de abril y mayo de 2018, respectivamente.

Dos instalaciones de almacenamiento del virus de la peste bovina propusieron desarrollar un método de control de diagnóstico no infeccioso para la aplicación de RT-PCR en tiempo real. El proyecto incluirá una prueba de eficacia entre laboratorios entre las instalaciones de almacenamiento restantes.

Se encuentra en desarrollo una base de datos basada en la web para que las instalaciones de almacenamiento del virus de la peste bovina informen en tiempo real los cambios en sus inventarios, se facilite el procedimiento de notificación anual y se comparta la información pertinente en la red. El sistema se implementará en abril de 2018. Como parte de este proyecto, se está renovando el sistema electrónico de notificación de la peste bovina (ERRS por sus siglas en inglés) para los informes nacionales.

9.8. Lanzamiento del Proyecto EBO-SURSY “Refuerzo de competencias y vigilancia para la enfermedad del virus del Ébola” entre la Unión Europea y la OIE

En diciembre de 2016, la OIE recibió la confirmación de la UE de implementar el proyecto EBO-SURSY. Iniciado el 15 de enero de 2017 por una duración de cinco años, el proyecto busca reforzar los sistemas nacionales y regionales de detección temprana en los animales silvestres en África central y occidental (10 países) utilizando un enfoque multisectorial “Una sola salud”, para mejorar la detección y la diferenciación, así como la prevención de los futuros brotes de Ébola o de otros patógenos zoonóticos emergentes. En el logro de estos objetivos, el proyecto ha determinado tres áreas principales:

1. Desarrollar las capacidades institucionales y relativas al concepto “Una sola salud”, mediante la enseñanza y la formación.
2. Contribuir a una mayor sensibilización de las comunidades sobre las enfermedades zoonóticas.
3. Reforzar los protocolos de vigilancia de las enfermedades zoonóticas a través de investigaciones de terreno y la mejora de las pruebas de diagnóstico.

Para implementar el proyecto, la OIE colabora con tres organizaciones: el CIRAD, el Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD) y la Red Internacional Instituto Pasteur (RIIP).

La gobernanza del proyecto estará a cargo de un comité asesor y de un comité de programa. El equipo de proyecto ya está instalado, los acuerdos con los socios están en la etapa final de la firma y las actividades se están planeando y algunas ya han comenzado.

¹² AU-PANVAC: Centro Panafricano de Vacunas Veterinarias de la Unión Africana

¹³ CIRAD; Centro francés de cooperación internacional en investigación agronómica para el desarrollo

9.9. Vacuna viva contra la peste equina: reversión a la virulencia

La Comisión tomó nota de la posible reversión a la virulencia de la vacuna contra la peste equina. Se reconoce ampliamente este riesgo y se ha impulsado la investigación para desarrollar vacunas dentro de la cooperación con el Comité Internacional de Deportes Ecuestres (IHSC). La OIE se comprometió a informar a la Comisión los avances en las actividades pertinentes dentro de esta colaboración en su próxima reunión.

10. Otros asuntos

10.1. Plan de trabajo

Se aprobó el plan de trabajo actualizado, que figura en el Anexo 10.

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

La Comisión volverá a reunirse del 6 al 9 de febrero de 2018.

11. Aprobación del informe

La Comisión aprobó el informe.

.../Anexos

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 12–15 de septiembre 2017

Orden del día

1. Aprobación del orden del día

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

- 2.1. Revisión del expediente de validación del método cuantitativo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de *Taylorella equigenitalis* directamente a partir de hisopos
- 2.2. Revisión del procedimiento operativo estándar con vistas a la preparación del antígeno de la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico de la durina, junto con los procedimientos destinados al mantenimiento y crioconservación de cepas *Trypanosoma equiperdum* para inclusión en el *Manual Terrestre*
- 2.3. Seguimiento de la reunión de febrero: ¿cómo implementar la decisión relativa a las pruebas de seguridad de lotes en animales diana en el marco de las directrices de la OIE?
- 2.4. Pregunta relativa a la dosis recomendada de vacuna y a la frecuencia de vacunación contra la brucelosis
- 2.5. Información sobre la reunión de febrero y la Sesión General – Uso del método Frenkel en la producción de vacunas contra la fiebre aftosa
- 2.6. Revisión de los proyectos de capítulo recibidos y aprobación para difusión y comentario de los Países Miembros
- 2.7. Revisión del procedimiento para examinar los comentarios de los países y de los expertos sobre los proyectos de capítulo del *Manual Terrestre*
- 2.8. Prueba de RT-PCR en tiempo real LN34 Pan- lyssavirus a base de sondas Taqman para el diagnóstico de la rabia

3. Centros de referencia de la OIE

- 3.1. Candidaturas a centro de referencia de la OIE
- 3.2. Candidaturas a centro de referencia de la OIE
- 3.3. Examen de solicitudes nuevas y pendientes para los proyectos de hermanamiento entre laboratorios
- 3.4. Acciones de seguimiento implementadas por un laboratorio candidato en respuesta al informe de misión *Laboratorios de referencia*
- 3.5. Modalidades de implementación de los POE para los laboratorios de referencia *Centros colaboradores*
- 3.6. Revisión de los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la categoría de centro colaborador de la OIE

4. Grupos *ad hoc*

Actualización de las actividades de las reuniones pasadas de los grupos *ad hoc*

- 4.1. Grupo *ad hoc* sobre el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*: capítulo sobre la rabia
- 4.2. Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)
- 4.3. Grupo *ad hoc* sobre transporte de material biológico
- 4.4. Grupo *ad hoc* sobre sustitución de la prueba estándar internacional de la tuberculina bovina
- 4.5. Grupo *ad hoc* sobre un biobanco veterinario: Directrices de la OIE para el establecimiento, funcionamiento y trabajo en red de biobancos veterinarios

Grupos *ad hoc* propuestos

- 4.6. Grupo *ad hoc* sobre el desarrollo de las herramientas de implementación del sistema de gestión de calidad
- 4.7. Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG)
 - 4.7.1. *Definición de procedimientos, operaciones y especificaciones técnicas de la plataforma de la OIE*
 - 4.7.2. *Desarrollo de submódulos para las enfermedades que se han seleccionado para la fase piloto del proyecto*
- 4.8. Grupo *ad hoc* sobre sustitución de la prueba estándar internacional de la tuberculina bovina

5. Normalización y armonización internacionales

- 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 el desarrollo de directrices para preparar y validar antígenos para las pruebas PCR
 - 5.2.2. Actualización del proyecto de ampliación de la lista de la OIE de reactivos de referencia aprobados
 - 5.2.3. Actualización del proyecto EDQM¹⁴ para el establecimiento de una preparación biológica de referencia destinada a realizar pruebas de las vacunas contra la gripe equina conforme a las recomendaciones del Grupo de expertos en vigilancia sobre la composición de la vacuna contra la gripe equina
 - 5.2.4. Propuesta de la Asociación Internacional de la Industria del Suero (ISIA) para desarrollar un suero de referencia

6. Seguimiento y Resoluciones de la Sesión General

- 6.1. **Resoluciones de la Comisión de Normas Biológicas adoptadas en mayo de 2017**
- 6.2. **Proceso de selección de los expertos para la elección de las comisiones de especialistas**

7. Conferencias, seminarios y reuniones

Conferencias, seminarios y reuniones pasadas

- 7.1. Presentación del 12.º Seminario de la OIE, 9 de junio de 2017: sesión matinal dedicada a la *Resistencia a los agentes antimicrobianos y diagnósticos rápidos* y sesión vespertina a la *Implementación de las nuevas normas sobre riesgos biológicos de la OIE*, en el marco del 18.º Simposio WAVLD Sorrento, Italia (7–10 de junio de 2017)

Conferencias, seminarios y reuniones futuras

- 7.2. 2.ª Conferencia mundial de la OIE sobre la reducción de las amenazas biológicas, Ottawa, Canadá, 31 de octubre – 2 de noviembre de 2017
- 7.3. Reunión de expertos sobre MERS-CoV¹⁵ (liderada por la FAO), Ginebra, Suiza; 25–27 de septiembre de 2017

8. Relaciones con las demás comisiones

- 8.1. Temas horizontales entre las comisiones especializadas
 - 8.1.1. Documento de debate sobre la actualización de las normas de la OIE para la influenza aviar
- 8.2. Comisión Científica para las Enfermedades Animales
 - 8.2.1. Antígeno común destinado al uso en la prueba de fijación del complemento (FC) para el muermo
- 8.3. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres
 - 8.3.1. Comentarios de los Países Miembros sobre los siguientes capítulos:
 - Capítulo 8.3 Infección por el virus de la lengua azul
 - Capítulo 8.8. Infección por el virus de la fiebre aftosa
 - Capítulo 8.11 Infección por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*
 - Capítulo 8.16. Infección por el virus de la peste bovina
 - Capítulo 11.9 Infección por el virus de la dermatosis nodular contagiosa
 - Capítulo 4.X Vacunación
- 8.4. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos
 - 8.4.1. Modalidades de implementación de los procedimientos operativos estándar para los laboratorios de referencia
 - 8.4.2. Actualización de la revisión de los procedimientos de aprobación y mantenimiento de la designación de centro colaborador

¹⁴ EDQM: Dirección Europea de Calidad del Medicamento

¹⁵ MERS CoV: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio

9. Información sobre cuestiones de interés

- 9.1. Seguimiento sobre la solicitud de una definición de la OIE de vacunas termoestables o termo resistentes
- 9.2. Información sobre OFFLU
- 9.3. Directrices actualizadas y ampliadas de la OMS para la evaluación de riesgos y la bioseguridad en la producción, control de calidad y pruebas de seguridad de las vacunas contra la influenza pandémica y la selección de los virus candidatos a vacuna
- 9.4. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre la reducción de las amenazas biológicas en relación con metodologías específicas para los servicios veterinarios, propias de la investigación de eventos biológicos sospechosos
- 9.5. VICH16: actualización de las directrices para la detección de agentes extraños y las directrices sobre las pruebas de seguridad en los lotes en animales objetivo (TABST por sus siglas en inglés)
- 9.6. Propuesta de creación de una base protegida de la OIE con información sobre los riesgos biológicos y de bioseguridad de agentes patógenos específicos
- 9.7. Información sobre la peste bovina
- 9.8. Lanzamiento del Proyecto EBO-SURSY “Refuerzo de competencias y vigilancia para la enfermedad del virus del Ébola” entre la Unión Europea y la OIE
- 9.9. Vacuna viva contra la peste equina: reversión a la virulencia

10. Otros asuntos

- 10.1. Plan de trabajo
 - 10.2. Fecha de la próxima reunión de la Comisión de Normas Biológicas: 6–9 de febrero de 2018
-

¹⁶ VICH: siglas en inglés de *Cooperación internacional para la armonización de los criterios técnicos para el registro de los productos de medicina veterinaria*

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 12–15 de septiembre 2017

Lista de participantes

MIEMBROS

Dra. Beverly Schmitt*(President)*Director, National Veterinary
Services Laboratories,
P.O. Box 844, Ames,
IA 50010

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Tel.: (1-515) 337.73.01

beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov**Dr. Franck Berthe***(Vice-President)*Senior Livestock Specialist,
Agriculture Global Practice,
World Bank, 1818 H Street NW,
Washington, DC 20433

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Tel.: (1-202) 458.76.85

fberthe1@worldbank.org**Dr. Hualan Chen***(Vice-President)*National Avian Influenza Reference
Laboratory, Animal Influenza Laboratory
of the Ministry of Agriculture, Harbin
Veterinary Research Institute, CAAS
427 Maduan Street, Harbin 150001

CHINA (REP. POP.)

Tel.: (86-451) 8593.5079

hlchen1@yahoo.com**Dr. Peter Daniels***(Member)*25 Hermitage Road,
Geelong, Victoria 3220
AUSTRALIA

Tel: (61) 419.10.32.62

danielspeter19@gmail.com**Dr. Mehdi El Harrak***(Member)*MCI Santé Animale, BP278 ZI SO,
28810 Mohammedia
MARRUECOS

Tel.: (212-662) 88.33.78

elharrak_m@hotmail.com**Dr. Anthony Fooks***(Member)*Virology Department, Animal and Plant
Health Agency, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB

REINO UNIDO

Tel.: (44-20) 841 52.238

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;

oe@oie.int**Dr. François Díaz**

Comisionado

Dpto. de Ciencia y Nuevas Tecnologías

f.diaz@oie.int**Dr. Antonino Caminiti**

Comisionado

Dpto. de Ciencia y Nuevas Tecnologías

a.caminiti@oie.int**Dra. Mária Szabó**

Comisionado

Departamento de Programas

m.szabo@oie.int**Dra. Simona Forcella**

Comisionada

Departamento de Estatus

s.forcella@oie.int**Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel**

Jefa del dpto. de Ciencias y Nuevas

Tecnologías

e.erlacher-vindel@oie.int**Srta. Sara Linnane**

Redactora científica

Dpto. de Ciencia y Nuevas Tecnologías

s.linnane@oie.int**Dr. Gounalan Pavade**

Comisionado

Departamento de Programas

g.pavade@oie.int

LISTA PROPUESTA DE LAS PRINCIPALES ÁREAS Y ESPECIALIDADES PARA LOS CENTROS COLABORADORES DE LA OIE

La función de los centros colaboradores de la OIE se basa en el mandato fundacional de la OIE¹ y en el Sexto Plan Estratégico (2016–2020)².

1. Pericia de los laboratorios

Esta área cubre temas relacionados con la gestión y el funcionamiento de los laboratorios de diagnóstico veterinario. Corresponde esencialmente con las disposiciones de los Capítulos 1.1.1. a 1.1.7. del *Manual Terrestre*, al igual que con el Capítulo 3.2., y los Capítulos 1.1.1. y 1.1.2. del *Manual Acuático*. Más allá de las normas de la OIE, se espera que esta área permita a la OIE y a sus Países Miembros seguir las recomendaciones de las dos primeras conferencias internacionales sobre la reducción de las amenazas biológicas, y contribuya al 6.º Plan Estratégico de la OIE y al compromiso con la tecnología moderna.

- Gestión de los riesgos biológicos
- Sistemas de gestión de calidad
- Biobancos
- Bioinformática y genómica aplicada
- Tecnología de sistemas de información en laboratorios
- Procedimientos de validación para las pruebas de diagnóstico

2. Formación y educación

Parte del mandato fundacional de la OIE es mejorar el marco legal, las competencias y los recursos de los servicios veterinarios nacionales y, en particular, sus componentes de bienes públicos mundiales. El área abarca el conocimiento veterinario científico y técnico y las habilidades necesarias para que los veterinarios, profesionales de sanidad animal y paraprofesionales de veterinaria implementen las normas de la OIE. Se centra principalmente, pero no de manera exclusiva, en las disposiciones de la Sección 3 del *Manual Terrestre* y del *Manual Acuático*. Se espera que acompañe a la OIE y a sus Países Miembros en el seguimiento de las dos primeras conferencias internacionales sobre educación veterinaria.

- Formación veterinaria (científica y técnica) y refuerzo de competencias
- Educación veterinaria
- Capacidades de los servicios veterinarios

3. Gestión de la sanidad animal

La OIE tiene la responsabilidad de coleccionar, analizar y difundir información científica relevante en especial en cuanto a métodos de control de enfermedad, además de ofrecer asesoramiento experto en el control de las enfermedades animales, zoonosis incluidas, en la interfaz animal-hombre, ecosistemas, teniendo en cuenta siempre que sea posible el concepto “Una sola salud”. Esta área se centra principalmente, pero sin limitarse, en las especialidades relacionadas con las secciones 2 a 4 *Manual Terrestre* y *Acuático* y también en los aspectos transversales de los títulos 8 a 15 del *Código Terrestre* y 8 a 11 del *Código Acuático*, al igual que en el Volumen II del *Manual Terrestre* y la Parte II del *Manual Acuático*. Se espera que esta área ayude a la OIE y a sus Países Miembros a cumplir las misiones centrales de la Organización.

- Control de las enfermedades, evaluación y preparación frente al riesgo
- Especies relacionadas (por ejemplo, moluscos, abejas, camélidos)
- Bioseguridad de la cadena de valor
- Enfermedades animales emergentes (respuesta y detección temprana)

¹ <http://www.oie.int/es/apoyo-a-los-miembros-de-la-oie/>

² <http://www.oie.int/es/quienes-somos/oficina-del-director-general/plan-estrategico/>

- Enfermedades zoonóticas
- Epidemiología, modelización, vigilancia
- Implicaciones sociales y económicas de las enfermedades animales
- Reducción de las amenazas biológicas

4. Producción animal

El mandato fundacional de la OIE ha evolucionado y se ha adaptado a las necesidades de los Miembros. En la actualidad, incorpora la mejora de la seguridad de los alimentos de origen animal de peligros que se originan directamente en la producción animal, y establece normas y directrices de bienestar animal siguiendo un planteamiento científico y promoviendo su aplicación. Esta área corresponde con su mandato, y más específicamente con el Título 7 del *Código Terrestre* y *Acuático* sobre bienestar animal, al igual que con las disposiciones pertinentes de seguridad e inocuidad alimentaria de los capítulos del Título 6 sobre salud pública veterinaria del *Código Terrestre* (Capítulos 6.1., 6.2., 6.3., 6.5., 6.12., 6.13.) y el Capítulo 4.8. del *Código Acuático*.

- Bienestar animal
- Seguridad de los alimentos de origen animal
- Seguridad de los piensos

5. Productos veterinarios

Esta área corresponde con los Capítulos 1.1.8. a 1.1.10. y, más exactamente, con las recomendaciones específicas de la Parte 3 del *Manual Terrestre*. Se considera que los progresos alcanzados en el área de las vacunas, el diagnóstico y el desarrollo de nuevos medicamentos también contribuyen a los esfuerzos mundiales contra la resistencia a los agentes antimicrobianos. La antibioresistencia figura en los Capítulos 6.1. a 6.4. del *Código Acuático*, Capítulos 6.6. a 6.10. del *Código Terrestre* y Capítulo 3.1. del *Manual Terrestre*.

- Vacunas, diagnósticos (kits) y medicamentos
- Agentes antimicrobianos
- Nuevas tecnologías

6. Sanidad de la fauna silvestre y biodiversidad

La OIE proporciona a sus Países Miembros una mejor comprensión sobre los efectos y la gestión de los cambios ambientales y climáticos de sanidad y bienestar animal. Es probable que el cambio climático incremente la presión en la producción animal y ofrezca nuevas condiciones apropiadas para plagas y patógenos invasores. El riesgo de emergencia de nuevos patógenos ha aumentado como consecuencia de cambios en la producción, transporte y consumo de alimentos. Se espera que esta área central trate asuntos de sanidad animal, animales acuáticos incluidos, fauna silvestre, biodiversidad, cambio climático y riesgos emergentes.

- Sanidad de la fauna silvestre
- Cambio climático y biodiversidad
- Enfermedades relacionadas (incl. transmitidas por vectores)
- Impulsores de riesgos emergentes

**DIRECTRICES PARA LOS CANDIDATOS
PARA LA OBTENCIÓN DEL ESTATUS DE CENTRO COLABORADOR DE LA OIE**

Las solicitudes deberán presentarse de conformidad con el Artículo 1 del [Reglamento interno](#) y mencionarán la siguiente información:

1. Nombre y dirección de la(s) institución(es) candidata(s) (números de teléfono y fax, dirección de correo electrónico, sitio web)
2. Nombre del (de los) directores de la(s) institución(es)
3. Nombre del jefe que se propone para el centro colaborador
4. Principal área y especialidad específica para la que el solicitante desea ser considerado (ver lista en Anexo).
5. Descripción de cómo la especialidad específica propuesta del centro respaldará a la OIE y a sus Países Miembros de conformidad con el Plan estratégico de la OIE.
- ~~7~~6. Resumen de las actividades recientes dentro de su especialidad como centro internacional de investigación, pericia científica, estandarización de técnicas y divulgación de conocimientos del el centro colaborador propuesto.
- ~~8~~7. Resumen de las actividades recientes de desarrollo de métodos y procedimientos que facilitarán la armonización de las normas y directrices internacionales ~~dentro de su especialidad~~ del centro colaborador propuesto.
- ~~9~~8. Prestación reciente de asesoramiento pericial o formación científica y técnica para la OIE o para Países Miembros de la OIE distintos de aquel(o aquellos) en que se encuentre el centro candidato.
- ~~10~~9. Reuniones científicas internacionales organizadas recientemente por el centro candidato.
- ~~11~~10. Lista de las actividades en curso del centro colaborador propuesto relacionadas con el mandato y la especialidad del centro llevadas a cabo en colaboración con otros centros, laboratorios u organizaciones.
- ~~12~~11. Lista de publicaciones recientes de importancia internacional del centro colaborador propuesto sobre la especialidad propuesta.
- ~~13~~12. Información sobre la experiencia profesional y la correspondiente pericia del jefe propuesto para el centro colaborador y de los científicos que trabajarán en el centro candidato, que demuestre ~~la~~ experiencia del centro colaborador propuesto de todos ellos en la especialidad propuesta.
- ~~14~~13. Documentación que demuestre que se han establecido sólidos acuerdos de gobernanza cuando el centro candidato reúne una o más instituciones o grupos de investigación, con el fin de determinar pautas claras de comunicación y rendición de cuentas. Se recomienda la participación directa en los acuerdos de gobernanza del(de los) correspondiente(s) Miembro(s) de la OIE, con el debido apoyo económico.
- ~~5~~14. Descripción del organigrama del centro colaborador propuesto y de la(s) institución(es) que lo acogen.
- ~~6~~15. Disposiciones legales y reglamentarias pertinentes que demuestren la sostenibilidad y funcionamiento del centro.

El mandato inicial de un centro colaborador es de cinco años. Una vez transcurridos, la designación será revisada por la Comisión de Normas Biológicas

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

Los centros colaboradores

La OIE dispone de una red de centros colaboradores con la finalidad de aportar conocimientos científicos y apoyo a la Organización a y sus Países Miembros y promover la colaboración internacional en sanidad y bienestar animal. Los centros colaboradores son centros periciales en un se designan en un campo de competencia específico dentro de un área central ([link to list](#)) relacionado con cuestiones generales de la sanidad animal. (especialidad.-). En el ámbito de su competencia, deben poder proveer asesoramiento internacional (ver mandato y reglamento interno de los centros colaboradores).

Mandato

- Suministrar a la OIE servicios relacionados con su especialidad, en particular a nivel regional, en apoyo a la implementación de las políticas de la OIE y, cuando se requiera, en cooperación con los laboratorios de referencia de la OIE;
 - proponer o desarrollar métodos y procedimientos que faciliten la armonización de las normas y directrices internacionales aplicables a la especialidad designada;
 - realizar y/o coordinar estudios científicos y técnicos en colaboración con otros centros, laboratorios u organizaciones;
 - recolectar, procesar, analizar, publicar y difundir datos e informaciones correspondientes a la especialidad para la que ha sido designado;
 - proveer, dentro de su especialidad, formación científica y técnica sobre al personal de los Países Miembros de la OIE;
 - organizar y participar en reuniones científicas y otras actividades en nombre de la Organización;
 - establecer y mantener una [red con otros centros colaboradores de la OIE](#) designados para la misma especialidad, y si es necesario, con centros colaboradores de otras disciplinas;
 - identificar y mantener la pericia existente, en particular dentro de su región;
 - poner a disposición de la OIE consultores expertos.
-

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR
EL CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL *MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES***

París, 9-11 de mayo de 2017

El Grupo *ad hoc* de la OIE encargado de revisar el capítulo sobre la rabia del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (Manual Terrestre)* se reunió en la sede de la OIE del 9 al 11 de mayo de 2017.

El temario y la lista de participantes se adjuntan como apéndices I y II, respectivamente.

1. Apertura

El Dr. Matthew Stone, director general adjunto de la OIE para Normas internacionales y ciencia, dio la bienvenida a los participantes en nombre de la Dra. Monique Éloit, Directora general de la OIE. El Dr. Stone recordó al Grupo los objetivos del 6.º Plan Estratégico de la OIE para el quinquenio 2016-2020, que hace hincapié en un enfoque de la buena gobernanza veterinaria basado en la gestión del riesgo mediante el desarrollo de normas adecuadas que incluyan las mejores prácticas. A fin de garantizar la excelencia científica, la integridad y la transparencia de la OIE, se deben documentar claramente los fundamentos de las modificaciones propuestas al capítulo sobre la rabia.

Se recordó al Grupo que uno de los objetivos de la reunión era ampliar la sección sobre la vacunación oral de los perros para incluir los pormenores sobre la fabricación de la vacuna oral dado que la Comisión de Normas Biológicas de la OIE adoptó el principio de la vacunación oral de los perros en el *Manual Terrestre*.

Se recordó igualmente al Grupo la colaboración entre la OIE y la OMS¹, en el contexto de la iniciativa Una Sola Salud de la OIE que, entre otros objetivos, pretende eliminar la rabia humana transmitida por los perros para 2030. Esta colaboración incluye también la armonización de los textos sobre el diagnóstico y control de la rabia publicados por ambas organizaciones.

La OMS procede actualmente a la revisión de tres documentos clave sobre el tema de la rabia con la colaboración de expertos de la OIE: *WHO Expert Consultation on Rabies*, *WHO Laboratory Techniques in Rabies* y *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies*. La revisión de los documentos de la OMS y de los capítulos sobre la rabia del *Código sanitario para los animales terrestres* y del *Manual Terrestre* de la OIE forma parte íntegra de este esfuerzo de armonización en el marco de la iniciativa Una Sola Salud, por lo que el Grupo se refirió al conjunto de estos documentos a lo largo de la reunión para garantizar su coherencia.

1 OMS: Organización Mundial de la Salud

2. Designación del presidente y del relator y revisión/aprobación de los términos de referencia

La reunión fue presidida por el Dr. Thomas Müller, y la redacción del informe se confió a la Sra. Sara Linnane. Los términos de referencia aprobados pueden consultarse en el [apéndice III](#) de este informe.

3. Término de referencia 1: Revisión de la introducción del Capítulo 2.1.17 *Rabia del Manual Terrestre de la OIE*

Tras exhaustivos debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones al resumen y a la introducción del capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre* de la OIE:

- Añadir la explicación de que las manipulaciones de laboratorio deben efectuarse siguiendo los procedimientos de bioseguridad y contención adecuados en función del análisis del riesgo biológico (véase el Capítulo 1.1.4 *Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales*).
- Aclarar que es preferible identificar el agente usando las pruebas de diagnóstico primario de detección del antígeno tales como la prueba de inmunofluorescencia directa (DFA) y la prueba inmunohistoquímica directa rápida (dRIT). Para un gran número de muestras, la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional y en tiempo real puede ofrecer resultados rápidos en los laboratorios especialmente equipados.
- En lo referente a las pruebas serológicas, aclarar que los ensayos de neutralización vírica (VN) y de inmunoabsorción enzimática (ELISA) son pruebas adecuadas para observar la respuesta de anticuerpos de los animales vacunados en el marco de los programas de lucha contra la rabia. A efectos del movimiento y el comercio internacional de los animales, solo son aceptables las pruebas de neutralización vírica. Las pruebas serológicas no deben usarse para el diagnóstico primario.
- Aclarar que para la vacunación antirrábica de animales, se utilizan vacunas de virus inactivado (para animales de compañía y ganado), de virus vivo atenuado (para la fauna silvestre y los perros errantes), o vacunas recombinantes (para la fauna silvestre y los perros).
- El Grupo actualizó la clasificación del género *Lyssavirus*.

4. Término de referencia 2: Revisión de la Sección B. *Técnicas de diagnóstico del Capítulo 2.1.17 Rabia del Manual Terrestre de la OIE*

Tras los debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones a la *Sección B. Técnicas de diagnóstico* del capítulo sobre la rabia:

- Incluir el cuadro completo de las pruebas de diagnóstico valoradas en función de cada uno de los seis objetivos introducidos en los capítulos específicos de cada enfermedad del *Manual Terrestre* en lugar de las pruebas prescritas y las pruebas alternativas.
- Incluir información actualizada sobre el transporte de las muestras, junto con información sobre los conservantes adecuados, etc.
- Incluir los protocolos pormenorizados de los tres nuevos métodos de pruebas de diagnóstico tras el examen de los expedientes de validación y su aprobación por la Comisión de Normas Biológicas: prueba inmunohistoquímica directa rápida (dRIT), prueba convencional de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y RT-PCR en tiempo real.
- Incluir un protocolo pormenorizado para la prueba de inmunofluorescencia directa (DFA), técnica más utilizada para el diagnóstico de la rabia.
- Por motivos de coherencia, suprimir la figura 1. *Utilización propuesta de las microplacas para la prueba de neutralización vírica con anticuerpos fluorescentes* del protocolo de la prueba de neutralización vírica (VN) porque en ningún otro capítulo que incluya un protocolo de prueba VN figura un diagrama de este tipo.
- Suprimir la frase sobre la neutralización vírica en los ratones, puesto que no es ético utilizar ratones cuando los ensayos de cultivo celular y de inmunoabsorción enzimática (ELISA) ofrecen alternativas adecuadas según los principios de las 3 R².

² Las Tres R: reemplazo, reducción, refinamiento. Véase el Artículo 7.8.3 del Capítulo 7.8 del *Código Terrestre* de la OIE.

- Aclarar que ninguna de las pruebas ELISA disponibles está validada para la certificación de animales a efectos de movimiento o de comercio internacional.

Los dos protocolos RT-PCR que se propone incluir en el capítulo fueron elegidos como ejemplos validados, pero su inclusión no descarta otros protocolos PCR. En el caso de que un laboratorio prefiera utilizar un método PCR diferente, dicho método debe ser validado hasta la misma etapa de validación que el ejemplo del PCR indicado en el capítulo, y debe mostrar que su sensibilidad, especificidad y reproducibilidad son equivalentes.

5. Término de referencia 3: Revisión de la Sección C. Requisitos para las vacunas del Capítulo 2.1.17 Rabia del Manual Terrestre de la OIE

Durante la actualización de esta sección y a efectos de armonización entre los textos de la OMS y de la OIE, el Grupo se basó en el documento de la OMS: *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies*.

Tras los debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones a la Sección C. Requisitos para las vacunas del capítulo sobre la rabia:

- Suprimir la Tabla 1. *Virus contra la rabia actualmente utilizados para la exposición o la fabricación de vacunas*. El Grupo consideró que el desarrollo de las vacunas progresaba a una velocidad tal que sería imposible mantener al día este cuadro, además que no aportaba información adicional útil para los usuarios del *Manual Terrestre*.
- Incluir información sobre la vacunación oral de los perros y los métodos de fabricación de tales vacunas.
- Incluir información pormenorizada sobre los requisitos para los cebos, en coordinación con los requisitos indicados en el documento de la OMS.

Aunque varias de las nuevas vacunas recombinantes en desarrollo son tanto vacunas vivas modificadas (MLV) como vacunas desarrolladas mediante ingeniería genética (BDV), el Grupo decidió conservar estas dos categorías separadas en el capítulo.

6. Otros asuntos

El Grupo tenía una serie de preguntas y propuestas que someter a la Comisión de Normas Biológicas de la OIE.

6.1. Preguntas para la Comisión de Normas Biológicas con respecto al capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre* de la OIE

1. La Sección C *Requisitos para las vacunas* incluye los requisitos para las pruebas que se realizarán con el producto final. El Grupo pregunta cuál es el producto final. ¿Es el cebo vacunal (tal como se estipula en la *Farmacopea Europea*) o el cebo en el embalaje/envase primario (blíster/sobre)?
2. La OMS recomienda que las pruebas de seguridad se efectúen con primates no humanos. El Grupo observó que actualmente la comunidad internacional está desplegando esfuerzos con respecto a este tema delicado. Dado que la vacunación oral de los perros es una medida de control complementaria, el Grupo pregunta si tales pruebas de seguridad están realmente justificadas. El Grupo señala igualmente que para tener una confianza de que la patogenicidad residual sea <1 %, habría que efectuar pruebas con 300 animales por lo menos. Por último, el Grupo pregunta cuáles son los fundamentos de realizar las pruebas con primates no humanos y con ratones inmunodeprimidos para la seguridad humana.
3. Con respecto a la Sección C. 3.2.2. *Método de fabricación*, iii) *Pruebas en lotes/series de producto final*, e) *Potencia del lote/serie*: el Grupo pregunta por qué la potencia de la vacuna desarrollada mediante ingeniería genética (BDV) se mide por seroconversión, mientras que la potencia de la vacuna viva modificada (MLV) no.
4. El capítulo estipula que las pruebas de reversión a la virulencia de las vacunas vivas modificadas (MLV) deben efectuarse (de acuerdo con el Capítulo 1.1.8) en las especies diana o de destino y, si no es posible, deben efectuarse *in vitro*. La *Farmacopea Europea* estipula que tales pruebas deberían efectuarse en ratones lactantes ¿El capítulo debería modificarse conforme a los requisitos de la *Farmacopea Europea*?

5. El documento de la OMS: *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies on Safety for non-target species* estipula en el apartado 3.1.3 que se debe dar a los perros una concentración sobre el terreno de la vacuna multiplicada por diez. También estipula que “Las categorías de animales que podrían ser más susceptibles (por ejemplo, juveniles, animales gestantes) o que podrían transmitir más probablemente el virus de la vacuna a los humanos deben ser incluidos en tales estudios”. El Grupo consideró que elegir a los animales juveniles o gestantes no está justificado científicamente.
6. La Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, i) *Vacunas vivas modificadas (MLV)*, a) *En especies de destino* estipula: “Para la prueba de seguridad relativa a la sobredosis, se administran diez dosis de la suspensión de la vacuna, preferiblemente empleando una jeringa, por vía oral a diez animales de corta edad (de menos de 6 meses de edad en el caso de los animales salvajes, y de menos de 10 semanas en el caso de los perros)”. El Grupo pregunta por qué la diferencia de edad entre los animales salvajes y los perros.
7. La Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, i) *Vacunas vivas modificadas (MLV)*, b) *En especies no de destino* estipula que los animales deben ser observados durante al menos 30 días después de la vacunación; mientras que en la Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, ii) *Vacunas desarrolladas mediante ingeniería genética (BDV)*, b) *En especies no de destino*, la observación de los animales es por un periodo de 14 días después de la vacunación. El Grupo pregunta por qué esta diferencia.

6.2. Recomendaciones relativas a los capítulos específicos sobre las enfermedades del Manual Terrestre de la OIE

1. El Grupo propuso que la Comisión considere suprimir del cuerpo del capítulo los protocolos de pruebas pormenorizados e incluirlos más bien como apéndices al final del capítulo.
2. El Grupo propuso incluir un diagrama de flujos para ilustrar el orden en que deberían realizarse las pruebas de diagnóstico teniendo en cuenta los objetivos de las pruebas y los resultados obtenidos.

7. Finalización y aprobación del borrador del informe

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

El capítulo revisado propuesto se difundirá a todos los Laboratorios de referencia de la OIE para la rabia a fin de que puedan colaborar enviando una versión de consenso que será revisada por la Comisión de Normas Biológicas en su reunión de septiembre de 2017. Si la Comisión la validase, se enviaría a los Países Miembros para recabar sus comentarios, con el objetivo de proponer el capítulo para su adopción en mayo de 2018.

.../Apéndices

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

París, 9-11 de mayo de 2017

Temario

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del relator
 3. Término de referencia 1: revisión de la introducción al Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 4. Término de referencia 2: revisión de la *Sección B. Técnicas de diagnóstico* del Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 5. Término de referencia 3: revisión de la *Sección C. Requisitos para las vacunas* del Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 6. Otros asuntos
 7. Finalización y aprobación del borrador del informe
-

Apéndice II

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

París, 9-11 de mayo de 2017

MIEMBROS**Dr. Thomas Müller***(Presidente)*

Institute of Molecular Virology and
Cell Biology, Friedrich-Loeffler
Institut, Federal Research Institute for
Animal Health, Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems
ALEMANIA

Tel.: +49-38351 7 1659 / 1253

Email: Thomas.Mueller@fli.de**Dr. Claude Taurai Sabeta**

Onderstepoort Veterinary Institute

Rabies Unit

Private Bag X05

Onderstepoort 0110

SUDÁFRICA

Tel.: +27-12 529 94 39

Email: sabetac@arc.agric.za**Prof. Changchun Tu**Diagnostic Laboratory for Rabies and
Wildlife Associated Zoonoses

Department of Virology, Changchun

Veterinary Research Institute (CVRI),

Chinese Academy of Agricultural

Sciences (CAAS), Liuying Xi Road

666, Jingyue Economic Development

Zone, Changchun 130122

CHINA (REP. POP.)

Tel.: +86-431 81.03.20.22

Email: changchun_tu@hotmail.com**REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS****Dr. Anthony Fooks**

Virology Department, Animal and Plant

Health Agency, New Haw, Addlestone

Surrey KT15 3NB

REINO UNIDO

Tel.: +44-208 415.22.38

Email: tony.fooks@apha.gsi.gov.uk**SEDE DE LA OIE****Dra. Monique Éloit**

Directora general

OIE 12 rue de Prony

75017 Paris, FRANCIA

Tel.: (33-1) 44.15.18.88

Fax: (33-1) 42.67.09.87

oe@oie.int**Dr. Matthew Stone**

Director general adjunto, Normas

internacionales y ciencia

m.stone@oie.int**Sra. Sara Linnane**

Secretaria de redacción científica,

Departamento de Ciencias y nuevas

tecnologías

s.linnane@oie.int

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO Y DE LAS
VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

París, 9-11 de mayo de 2017

Términos de referencia

Revisar en profundidad y actualizar las siguientes secciones del capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre*:

Introducción

Sección B. Técnicas de diagnóstico: incluyendo la incorporación de las nuevas pruebas validadas y la supresión de las pruebas obsoletas o que ya no se utilicen

Sección C. Requisitos para las vacunas: incluyendo la vacunación oral de los perros y los métodos de fabricación de tales vacunas

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

París, 27–29 de junio de 2017

La cuarta reunión del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (SAR-BGC) se celebró en la sede de la OIE del 27 al 29 de diciembre de 2017.

El mandato original, incluyendo el orden del día de la reunión y la lista de participantes figuran en los [Apéndices I y II](#), respectivamente.

1. Apertura

La Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel, jefa del Departamento de ciencias y nuevas tecnologías, dio la bienvenida a los participantes del grupo en nombre de la Dra. Monique Eloit, directora general de la OIE. La Dra. Erlacher-Vindel describió el proyecto para la creación de una plataforma de la OIE dedicada a las secuencias genómicas (a continuación la “plataforma”), un sistema en línea para la colecta, el almacenamiento y la distribución de datos de secuencia de patógenos objeto de notificación a la OIE. Explicó que la tarea específica del grupo consistía en brindar opciones para avanzar el proyecto y dirigirse hacia la etapa de implementación. Las opciones deberán incluir una estimación del presupuesto y una lista de las necesidades del usuario.

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. James Watson.

3. Contexto y discusión del mandato

El grupo revisó el mandato a la luz de los recientes desarrollos tecnológicos en materia de secuenciación genómica, de la actualización del proyecto WAHIS+¹ y, por último, de las nuevas solicitudes de la OIE. Tras examen, el grupo estimó apropiado ampliar el mandato y propuso la siguiente versión modificada.

3.1. Mandato modificado:

1. definir necesidades del usuario del alto nivel;
2. especificar el conjunto mínimo de los metadatos y de las normas de calidad requeridas vinculadas con las secuencias;
3. definir el flujo de información para la transmisión y la difusión de las secuencias desde el futuro sistema WAHIS+, incluyendo las etapas de autenticación, autorización y descripción de la gobernanza de los datos de secuencia;
4. proponer estrategias para iniciar y mantener el intercambio de datos, lo que exige promover el compromiso activo de los centros de referencia de la OIE;
5. identificar herramientas de análisis que se integrarán en la plataforma;

¹ WAHIS: Sistema mundial de información sanitaria de la OIE

6. identificar posibles modelos de enfermedades para efectuar pruebas piloto del sistema;
7. fijar las próximas etapas para la implementación de la plataforma;
8. establecer el calendario y el presupuesto.

4. Definir necesidades del usuario de alto nivel

La plataforma constituye un sistema de colecta, almacenamiento y análisis de datos sobre las secuencias de patógenos asociados con la notificación de enfermedades de declaración obligatoria efectuada por los Países Miembros a la OIE. La finalidad de la plataforma es ofrecer un sistema centralizado accesible y transparente dentro de la OIE que integre dichos datos a la información brindada por WAHIS+.

El grupo estableció las principales necesidades del usuario de la plataforma:

- La plataforma deberá diseñarse de tal manera que permita una plena interoperabilidad con WAHIS+.
- Las secuencias solo deberán presentarse y vincularse con una notificación de enfermedad ya registrada.
- Todos los datos de secuencia deberán tener un identificador único generado por la plataforma y vinculado + con la identificación (ID) de un informe de WAHIS o de un brote de referencia.
- La plataforma deberá ofrecer un mecanismo simple para cargar estas secuencias de datos, incluyendo la capacidad de cargar por lotes.
- El acceso y la utilización de la plataforma estarán condicionados a una autenticación y autorización del sistema.
- La aprobación del Delegado de la OIE y la subsiguiente difusión de los datos de la secuencia deberá respetar el proceso propuesto y acordado (ver punto 3 del mandato).
- La base de datos de la plataforma deberá incluir un conjunto organizado de las secuencias de genomas de patógenos de referencia (ver punto 5 del mandato) a efectos de análisis comparativo.
- La plataforma deberá ofrecer herramientas para descargar las secuencias.
- La plataforma deberá permitir la presentación de las secuencias de genoma de patógenos, ya sean completas o parciales.
- La plataforma deberá ofrecer un seguimiento del uso de los datos.
- La plataforma deberá generar y distribuir automáticamente informes analíticos a los laboratorios y Países Miembros que aporten las secuencias.
- Los datos de secuencia pertenecen al País Miembro que los notifica, de conformidad con los principios del [Protocolo de Nagoya](#).
- Los usuarios de los datos de secuencia deberán aceptar de manera explícita los términos y condiciones de uso al registrarse en la plataforma. Aspecto esencial en cuanto a las restricciones de distribución y publicación de los datos de secuencia.

5. Especificar el conjunto mínimo de metadatos y normas de calidad requeridas vinculadas con las secuencias

La Dra. Natalja Lambergeon, jefa de proyecto del Departamento de información y análisis de la sanidad animal, se unió al grupo en esta parte del encuentro.

Los metadatos asociados con la notificación de enfermedades deberán permanecer en WAHIS+ y no duplicarse en la plataforma. Los laboratorios a cargo de la generación de datos conservarán la información detallada sobre los métodos y controles de calidad asociados con la generación de las secuencias presentadas. No obstante, la presentación de la secuencia deberá ser conforme con las normas definidas en el Capítulo 1.1.7. *Normas aplicables a la secuenciación de alto rendimiento, la bioinformática y la genómica computacional del Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres (Manual Terrestre)*.

Un ejemplo del modelo de presentación de metadatos se define en el [Apéndice III](#).

6. Definir el flujo de información para la transmisión y difusión de las secuencias desde el futuro sistema WAHIS+, incluyendo la autenticación, autorización y descripción de la gobernanza de los datos de secuencia

La notificación, validación y difusión de información epidemiológica en materia de sanidad animal sigue un proceso formal establecido por la OIE y aprobado por los Países Miembros de la OIE.

La transmisión de secuencias genómicas de patógenos en la plataforma deberá seguir un proceso similar que incluye el desarrollo de un procedimiento operativo estándar que implique la aprobación para cargar y difundir secuencias por parte del Delegado de la OIE (o del punto focal). Además, la aprobación deberá especificar el nivel de difusión de los datos de secuencia (por ejemplo, libre acceso, restricción para algunos socios seleccionados o bloqueo completo).

El diagrama en el [Apéndice VI](#) muestra la propuesta para vincular, presentar y aprobar la inclusión de una secuencia en la plataforma. Existen cuatro posibles participantes en el proceso: (i) el Delegado de la OIE (o el punto focal), (ii) el laboratorio de referencia nacional que lleva a cabo el diagnóstico inicial, (iii) el centro de referencia de la OIE, y (iv) el personal de la OIE responsable de gestionar la plataforma. Al Delegado de la OIE (o punto focal) le corresponde la decisión final de divulgar la secuencia. El diagrama esquemático muestra el proceso de presentación de una secuencia en la plataforma. Es importante reiterar que el envío de la secuencia sólo es posible una vez que el delegado haya confirmado la enfermedad de declaración obligatoria (ya sea notificación inmediata, informe semestral o informe anual sobre la fauna silvestre).

El grupo todavía no ha considerado la presentación de secuencias de patógenos relacionadas con informes semestrales o anuales de la fauna silvestre, tema que estudiará en el futuro.

7. Proponer estrategias para iniciar y mantener el intercambio de datos, lo que exige promover el compromiso activo de los centros de referencia de la OIE

Los datos de secuencias de patógenos, parciales o con información de la secuencia completa del genoma, ofrecen oportunidades de diagnóstico sin precedentes tal y como se consigna en el Capítulo 1.1.7. *Normas aplicables a la secuenciación de alto rendimiento, la bioinformática y la genómica computacional del Manual Terrestre*, adoptado por la Asamblea Mundial de Delegados en mayo de 2016. El grupo recomendó que la estrategia que fomente el intercambio de datos deberá demostrar a los proveedores de secuencia el valor añadido y los beneficios mutuos de tal intercambio. Por ejemplo, la plataforma deberá:

- brindar al proveedor de datos información mínima sobre los datos, por ejemplo, la tipificación del patógeno;
- ofrecer un panorama general del contexto epidemiológico y de su historia asociada;
- permitir que los reactivos de diagnóstico se modifiquen para identificar variantes de patógenos emergentes;
- mejorar la capacidad de rastrear brotes de enfermedad;
- posibilitar el desarrollo de mejores estrategias nacionales e internacionales para el diagnóstico, control y prevención de enfermedad;
- ofrecer un acceso avanzado a datos de secuencia de patógenos que no se encuentran disponibles al público.

Aún más, el intercambio de datos permitirá el control de enfermedades animales y contribuirá al concepto de bien público internacional como lo estipulan los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas.

El grupo reconoce las preocupaciones en torno al intercambio de datos, como es el caso de los derechos de propiedad intelectual, la propiedad de los datos y la publicación. El grupo recomienda que todos los datos se presenten y utilicen de conformidad con los principios del [Protocolo de Nagoya](#) relativos al “Acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se derivan de su utilización” del Convenio sobre la Diversidad Biológica y en cumplimiento con las normas y prácticas científicas comunes.

Con el fin de impulsar la participación activa en la plataforma, el grupo recomienda que los informes (anuales o semestrales a la OIE) incluyan disposiciones para que los Países Miembros suministren datos de secuencias de patógenos específicos. Esto incluirá la valorización de toda contribución a los informes sobre la tendencia de las enfermedades en el mundo, análisis exhaustivos de centros de referencia y todo descubrimiento reciente.

8. Identificar herramientas de análisis que se integrarán en la plataforma

El Dr. Paolo Tizzani, veterinario epidemiólogo del Departamento de información y análisis de la sanidad animal, se unió al grupo para esta parte del encuentro.

La plataforma deberá disponer de funciones relativamente sencillas y de herramientas analíticas que faciliten el tratamiento posterior de los datos y mejoren la experiencia del usuario. En particular, el grupo recomienda las siguientes disposiciones.

8.1. Funciones obligatorias

- la “verificación de la identidad” inicial de la secuencia presentada. Esta herramienta evitará errores en la presentación de secuencias de patógenos (por ejemplo, que el usuario cargue el fichero equivocado o secuencias falsas);
- los resultados de la verificación de identidad antes descritos deberán comunicarse al usuario que tendrá la opción de corregir los errores. El informe del sistema sobre el error o los problemas de identificación será de gran importancia cuando los usuarios carguen lotes de secuencias;
- los usuarios deberán tener la posibilidad de anular el control de identidad. Ocasionalmente, pueden existir casos en los que la secuencia genética de un patógeno específico difiera sustancialmente de los conocimientos que se tenían en el momento de la presentación. Esta secuencia deberá enviarse pese a los fallos de verificación de la identidad. Los niveles de autorización necesarios para cancelar los requisitos del sistema han de evaluarse cuidadosamente.

8.2. Funciones recomendadas

- *Herramienta filogenética*

La plataforma deberá contar con un número representativo de secuencias de patógenos pertinentes para cada agente patógeno específico (“secuencias de referencia”). Dichas secuencias probablemente podrán representar, aunque no exclusivamente, las “cepas de referencia” existente para cada patógeno. Esta herramienta creará automáticamente un árbol filogenético donde se comparan las secuencias presentadas con las de referencia para el patógeno en cuestión. Igualmente, deberán estudiarse otras herramientas epidemiológicas moleculares.

- El grupo sugirió que los grupos *ad hoc*, nuevos o existentes, revisen dichas secuencias de referencia de manera similar al examen que se hace de las pruebas de diagnóstico y vacunas en los capítulos específicos de enfermedad del *Manual Terrestre*.
- *Configuración geográfica de las secuencias presentadas*

Cada secuencia presentada se vincula con un evento específico notificado. Por lo tanto, deberá ser posible visualizar la distribución geográfica y temporal de secuencias similares.

9. Identificar posibles modelos de enfermedades para efectuar pruebas piloto del sistema

De acuerdo a lo mencionado, el grupo recomendó el desarrollo de la plataforma en dos etapas. La primera deberá concentrarse en un pequeño número de enfermedades (3–4). Debido a la diversidad de la estructura genética de cada patógeno (por ejemplo, virus con genomas segmentados o no), y a las características inherentes de las distintas enfermedades, la plataforma necesitará incluir las características “específicas del patógeno”.

El grupo recomendó que para acelerar la etapa inicial del proyecto se recurra a la pericia y a la labor actual del centro colaborador de la OIE para la genómica de virus y bioinformática (MRC-University of Glasgow, Centre for Virus Research, Escocia, Reino Unido), el laboratorio de referencia para la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle (Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Padova, Italia), los laboratorios de referencia de la OIE para la influenza aviar y la enfermedad de la lengua azul (Australian Animal Health Laboratory, Geelong, Australia) y el laboratorio de referencia de la OIE para la rabia (Animal and Plant Health Agency, Weybridge, Reino Unido), al igual que a otros centros de referencia de la OIE si fuera necesario. Por lo tanto, el grupo aconsejó centrarse inicialmente en las siguientes enfermedades: influenza aviar, lengua azul y rabia e instó a que se tuviera en cuenta la peste de los pequeños rumiantes como un posible modelo adicional de enfermedad. Estas enfermedades tienen la ventaja adicional de ser causadas por virus con una estructura genómica distinta y una distribución geográfica mundial.

10. Fijar las próximas etapas para la implementación de la plataforma de la OIE

El grupo determinó las etapas necesarias para avanzar en el desarrollo de la plataforma, centrándose en la elaboración de una versión preliminar, o beta, del sistema a partir de los modelos de enfermedad propuestos en el punto 6 del mandato.

El grupo, al tanto del organigrama para el desarrollo de WAHIS+, propuso desarrollar la versión beta del sistema en paralelo con la Etapa 1 del proyecto WAHIS+. Esta fase piloto deberá completarse cuando se inicie la Etapa 2 del proyecto WAHIS+. Los recursos humanos y el presupuesto requerido para la implementación se definirán en función de la renovación total del sistema o de la adaptación del programa existente.

La plataforma y el proyecto WAHIS+ deberán desarrollarse en estrecha coordinación.

11. Calendario y presupuesto

11.1. Calendario

El proyecto de calendario de la fase piloto figura en el Apéndice V. El calendario final lo finalizará el analista designado.

La plataforma deberá integrarse con WAHIS+. Con fines operativos, deberá diseñarse para contar con dos componentes: un componente gestión de datos y notificación (arquitectura básica) y otro de análisis de la secuencia (componente bioinformático).

La lista de los objetivos principales en el proyecto de calendario figura en el Apéndice V:

- Designación del analista (inicio)
- Arquitectura básica de la plataforma diseñada y acordada junto con los programadores de WAHIS+, con el fin de garantizar la interoperabilidad de los dos sistemas (plazo: 3 meses)
- Implementación de la arquitectura básica planeada (plazo: 12 meses)
- Determinación del componente bioinformático de común acuerdo entre los programadores de la arquitectura básica y los bioinformáticos (el grupo recomienda una arquitectura plug-in) (plazo: 6 meses)
- Integración del componente bioinformático con la arquitectura básica (plazo: 12 meses)
- Desarrollo de módulos para las enfermedades específicas con el apoyo de expertos de la OIE (plazo: 18 meses)
- Desarrollo de un módulo (interfaz gráfica del usuario) para permitir un acceso en línea (plazo: 12 meses)
- Implementación de un sistema de información al usuario (plazo: 12 meses)

11.2. Presupuesto para la etapa piloto

El grupo recomendó que los programadores de la plataforma deberían tener acceso a la arquitectura básica de WAHIS+ con el fin de adoptar una tecnología compatible, lo que garantizará la interoperabilidad y asegurará que los dos sistemas intercambien y puedan consultar la misma información. Además, las herramientas bioinformáticas existentes deberán adaptarse en función de la plataforma, cuando esto sea posible.

El presupuesto para la fase piloto incluye los siguientes puntos (entre paréntesis el plazo estimado para la finalización de las tareas asignadas):

- un jefe de proyecto por 18 meses (*ya designado*);
- un analista (12 meses);
- reunión con un pequeño “grupo técnico (jefe del proyecto, analista y expertos) para desarrollar las características específicas del sistema;
- Al menos un ingeniero informático y un administrador del sistema a medio tiempo (0.5) durante 18 meses;
- al menos un bioinformático (18 meses);
- al menos un “grupo de reflexión” *ad hoc* para debatir el desarrollo de los módulos para las enfermedades seleccionadas;

- al menos un asesor independiente para revisar y presupuestar todo el proyecto incluyendo las etapas posteriores a la versión beta (3 meses);
- gastos de viaje;
- otros gastos (hardware, software, computación en la nube, etc.).

El presupuesto estimado es de aproximadamente 500 000 euros, sin contar el jefe de proyecto, a partir de una media de los costos. El analista podrá ayudar a establecer un presupuesto más exacto y los distintos calendarios para el desarrollo de toda la plataforma.

12. Otras consideraciones

- Se deberá prestar una atención particular a la revisión periódica del Capítulo 1.1.7 *Normas aplicables a la secuenciación de alto rendimiento, la bioinformática y la genómica computacional* del *Manual Terrestre*, habida cuenta de los rápidos progresos en las tecnologías genómicas y la evolución de las normas en la materia. Además, los procesos bioinformáticos requerirán una validación o acreditación.
- Los capítulos específicos de enfermedad del *Manual Terrestre* de la OIE necesitan incorporar los métodos y las recomendaciones que surjan del uso de las tecnologías de secuenciación para fines de diagnóstico.
- En el futuro, se pueden introducir otras tecnologías que no estén basadas en la secuenciación genómica *per se* (por ejemplo, la espectrometría de masa).
- El grupo evocó la posibilidad de que los centros de referencia de la OIE puedan facilitar la adopción de una secuenciación específica y enfoques bioinformáticos para determinados patógenos.
- La plataforma puede ser utilizada para la movilización de recursos y el desarrollo de capacidades en los países en desarrollo. Una promoción a nivel nacional que vaya más allá de las autoridades agrícolas, por ejemplo, los ministerios de finanzas, ciencias y tecnologías y otras partes interesadas, podría ser una ventaja para el control de las enfermedades animales.

13. Otros asuntos

Ninguno.

14. Finalización y adopción del proyecto de informe

El grupo finalizó y adoptó el proyecto de informe.

.../Apéndices

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

París, 27–29 de junio de 2017

Contexto

En 2012, un grupo *ad hoc* de reflexión se reunió en la sede de la OIE con el fin de identificar las oportunidades y los desafíos que representan las nuevas tecnologías de secuenciación en el diagnóstico, la vigilancia y el control de las enfermedades animales de la lista de la OIE.

En 2013, el primer Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional acordó tratar tareas específicas como la preparación de las normas en este campo y el programa de una plataforma electrónica destinada a la colecta de datos de secuencia de patógenos que son de declaración obligatoria para los Países Miembros. Hasta la fecha, los resultados de su labor incluyen (i) un nuevo capítulo del OIE *Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres* de la OIE sobre las normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional, (ii) un esbozo de especificaciones técnicas de la plataforma electrónica de la OIE, y (iii) un sitio web con wireframe de la plataforma para visualizar las principales funciones y posibles desarrollos.

La reunión del grupo *ad hoc* en junio de 2017 debatirá tres temas principales, en particular: i) los metadatos específicos y datos de secuencia que se almacenarán en la plataforma electrónica de la OIE, (ii) la gobernanza de los datos de secuencia, y (iii) los medios para promover una cultura de intercambio de secuencia de datos entre los centros de referencia de la OIE.

Mandato

1. Definir el conjunto mínimo de metadatos y las normas de calidad requeridas que se adjuntarán a las secuencias.
2. Identificar posibles modelos de enfermedades para efectuar pruebas piloto del sistema.
3. Definir el flujo de información para la transmisión y la difusión de las secuencias desde el futuro sistema WAHIS+, incluyendo las etapas de autenticación, autorización y descripción de la gobernanza de los datos de secuencia.
4. Proponer estrategias para iniciar y mantener el intercambio de datos, lo que exige promover el compromiso activo de los centros de referencia de la OIE.
5. Identificar herramientas de análisis que se integrarán en la plataforma.
6. Fijar las próximas etapas para la implementación de la plataforma.

Orden del día

1. Apertura
 2. Designación del presidente y el relator
 3. Adopción del orden del día
 4. Análisis del mandato
 5. Otros asuntos
 6. Adopción del informe
-

Apéndice II

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

París, 27–29 de junio de 2017

Lista participantes

MIEMBROS

Prof. Massimo Palmarini

Director, Centre for Virus Research
MRC - University of Glasgow
OIE Collaborating Centre for Viral
Genomics and Bioinformatics
464 Bearsden Road, Glasgow G61
1QH, Scotland
REINO UNIDO
massimo.palmarini@glasgow.ac.uk

Prof. 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

Dra. Isabella Monne

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delleVenezie (IZSVe)
Viale dell'Università, 10
35020 Legnaro (Padova)
ITALIA
imonne@izsvenezie.it

Dr. Vish Nene

Director, Animal and Human Health
Program, co-Leader (ILVAC),
International Livestock Research
Institute (ILRI)
Old Naivasha Road, P. O. Bo 30709,
Nairobi 00100
KENIA
v.nene@cgiar.org

Dr. Gabriele Casadei

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Lombardia e dell'Emilia Romagna
"Bruno Ubertini" (IZSLER)
Via Bianchi, 9, 25124 Brescia
ITALIA
gabriele.casadei@izsler.it

Dra. 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

REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

Prof. Anthony R. Fooks

Head of Wildlife Zoonoses and Vector-Borne Diseases Research Group
Virology Dept
Animal and Plant Health Agency (APHA)
Woodham Lane, New Haw
Addlestone. Surrey. KT15 3NB
REINO UNIDO
tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

SEDE DE LA OIE

Dr. Matthew Stone

Director general adjunto, Normas
internacionales y ciencia
12 rue de Prony, 75017 París
FRANCIA
oie@oie.int

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Jefa, Departamento de ciencias y nuevas
tecnologías
e.erlacher-vindel@oie.int

Dr. Antonino Caminiti

Comisionado
Departamento de ciencias y nuevas
tecnologías
a.caminiti@oie.int

Dra. Natalja Lambergeon

Jefa de proyecto
Departamento de información y
análisis de la sanidad animal
n.lambergeon@oie.int

Dr. Paolo Tizzani

Epidemiólogo veterinario
Departamento de información y
análisis de la sanidad animal
n.lambergeon@oie.int

Apéndice III

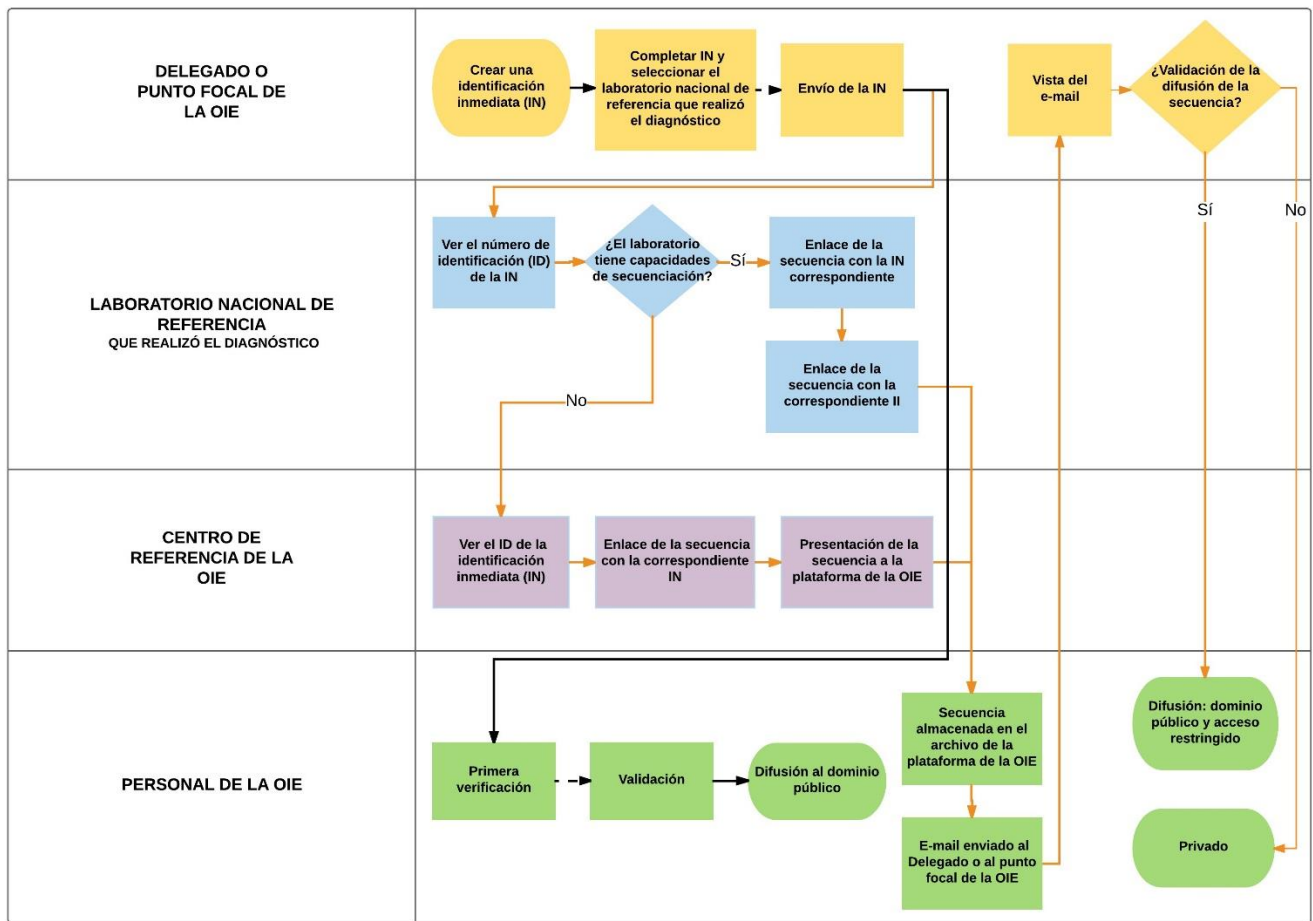
Esquema de metadatos para los datos de secuencia

| | Nombre | Descripción | Obligatorio | Replicable* | Entradas válidas | Notas |
|------|---------------|---|-------------|-------------|---|---|
| 1 | SourceLab | Laboratorio | S | N | Identificador del laboratorio de la OIE | |
| 2 | SourceID | Identificador único del laboratorio | S | N | Identificador único para la muestra biológica de la base de datos del laboratorio de origen | |
| 3 | SampleSource | Fuente de la muestra – clínica, medioambiental, etc. | S | N | | |
| 4 | SampleType | Muestra o cultivo principal | S | N | | |
| 5 | SampleHistory | Historial | N | N | | |
| 6 | OIEDisease | Enfermedad de la OIE (especies, subtipo) | S | N | Referencia a los Códigos de la OIE | |
| 7 | Taxon | Identificador taxonómico | S | N | Selección de una lista predefinida de las especies que se deben definir para todas las enfermedades de la lista de la OIE | |
| 8 | Strain | Cepa / Tipo | N | N | ID de cepa específica a un organismo | |
| 9 | SubStrain | Subtipo / Clado | N | N | ID de subcepa específica a un organismo | |
| 10 | SeqDesc | Descripción general del material | S | N | Texto libre | |
| 11 | SeqType | Genoma parcial o completo | S | N | | |
| 12 | SeqQuality | Evaluación de calidad | S | N | Bandera si la secuencia cumple con las recomendaciones de control de calidad | Tres banderas indicadoras de nivel: - Cumple con las normas de la OIE - Cumple sustancialmente con las normas de la OIE - No cumple con las normas de la OIE |
| 13 | SeqContam | Verificación de la contaminación | S | N | Etiqueta para mostrar la verificación | |
| 14 | SeqHost | Hospedador | N | N | Identificador de la OIE para las especies de las que se colectado la muestra | |
| 15 | SeqDate | Fecha de colecta | S | N | Fecha de colecta de la muestra | |
| | SeqMethod | Método o plataforma utilizada para generar la secuencia | S | N | | |
| | SeqLibrary | Método de preparación de la biblioteca | N | N | | |
| 16 | SeqRef | Secuencia | N | S | Vínculo/s con la información de la secuencia (por ejemplo, banco de genes) | Permite listar múltiples referencias |
| 17 | Reference | Literatura | N | S | Referencias pertinentes que describan la secuencia | Permite listar múltiples referencias |
| 17,1 | ReferenceDOI | Literatura | N | N | Identificador digital de objeto (DOI) para referencia | |
| 17,2 | ReferenceURL | Literatura | N | N | URL para referencia | |

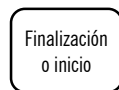
* Replicable: el campo acepta más de una entrada

Apéndice IV

Propuesta de proyecto para el vínculo, la presentación y la aprobación para la difusión de una secuencia en la plataforma genómica de la OIE



Negro: proceso establecido



Muestra el inicio o la finalización del proceso

→ Conecta acciones establecidas

Naranja: proceso propuesto



Presenta una acción del proceso

- - → Conecta acciones establecidas e implica la presencia de acciones adicionales en el íterin



Indica una decisión den el proceso

- - - → Conecta acciones propuestas

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE
SOBRE EL TRANSPORTE DE MATERIALES BIOLÓGICOS
París, 17-19 de julio de 2017**

El Grupo *ad hoc* de la OIE sobre el transporte de materiales biológicos (en lo sucesivo, el Grupo) se reunió por primera vez en la sede de la OIE en París del 17 al 19 de julio de 2017.

1. Apertura

El Dr. François Diaz, comisionado del Departamento de ciencias y nuevas tecnologías, dio la bienvenida a los participantes y mencionó que la reunión tenía por principal objetivo revisar y actualizar el Capítulo 1.1.3 “Transporte de muestras de origen animal” del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* y examinar la viabilidad y el interés de elaborar una guía para el transporte de materiales biológicos.

El Dr. Matthew Stone se unió a la reunión el martes 18 de julio y dio la bienvenida a los participantes en nombre de la Dra. Monique Éloit, Directora general de la OIE. El Dr. Stone destacó la importancia del Capítulo 1.1.3, especialmente para el control y vigilancia de las enfermedades de los animales. También puso de realce la excelente colaboración entre las diferentes organizaciones internacionales pertinentes sobre este tema.

2. Designación del presidente y del relator y aprobación del temario

La reunión fue presidida por el Dr. William B. Karesh, y el Dr. Joseph O’Keefe se encargó de redactar el informe.

El temario y la lista de participantes se adjuntan al presente informe como Apéndices I y II, respectivamente.

3. Ponencias relativas al transporte de materiales biológicos

Se presentaron varias ponencias sobre los aspectos generales pertinentes para el transporte de muestras de origen animal, sobre el transporte internacional de muestras y las operaciones aduaneras conexas en las fronteras, y sobre los fundamentos del Protocolo de Nagoya y su importancia para el transporte de materiales biológicos.

4. Actualización del Capítulo 1.1.3 del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* sobre el “Transporte de muestras de origen animal”

El Grupo observó en primer lugar que existía una estrecha relación entre el capítulo y una variedad de reglamentaciones internacionales y documentos de orientación, incluyendo los publicados por la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Decidió que era importante que hubiese congruencia entre el capítulo y otras orientaciones oficiales.

El Grupo sugirió sustituir el título del capítulo por "Transporte de materiales biológicos" para incluir de manera más amplia todos los materiales biológicos que no son muestras y se expiden a nivel nacional o internacional con regularidad.

Al revisar la estructura del capítulo, el Grupo decidió reorganizar sus secciones a fin de explicar mejor los diversos requisitos para el transporte de materiales biológicos. Se propusieron las siguientes modificaciones en la estructura del capítulo:

Introducción

El Grupo propuso actualizar la introducción para presentar el ámbito y contexto de los materiales que se incluirán en el capítulo.

A. Responsabilidades

El Grupo propuso comenzar el capítulo señalando las responsabilidades de las partes pertinentes que se dedican al transporte de materiales biológicos a fin de identificar correctamente las diferentes funciones del remitente, transportista y receptor. El Grupo integró también información adicional relativa a la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES), el Protocolo de Nagoya y los acuerdos de transferencia de materiales.

B. Clasificación y categorización

El Grupo decidió separar la clasificación y categorización de los materiales biológicos de las recomendaciones para su embalaje. El Grupo actualizó la información sobre las diferentes categorías y revisó la información sobre la clasificación de los materiales biológicos.

C. Embalaje/envase

El Grupo actualizó la información sobre los requisitos de embalaje/envase vinculados a las categorías y los requisitos de etiquetado asociados, y modificó su presentación.

D. Consideraciones adicionales

El Grupo examinó la información proporcionada por la CITES y la Convención sobre la Diversidad Biológica (CDB) y ofreció una síntesis de orientación sobre la aplicación y pertinencia del Protocolo de Nagoya y la CITES al transporte de materiales biológicos.

E. Referencias y lectura adicional

El Grupo actualizó las referencias y publicaciones citadas en la versión existente del Capítulo 1.1.3.

Apéndice 1 Definiciones

El Grupo propuso que las definiciones que figuran al inicio de la actual versión del Capítulo 1.1.3 se trasladasen a un apéndice. Estas definiciones son coherentes con las definiciones de las Reglamentaciones modelo de las Naciones Unidas.

Apéndice 2 Ejemplo de sistema de embalaje (recomendaciones de IATA) para el embalaje y etiquetado de diferentes tipos de materiales biológicos

El Grupo propuso que este apéndice incluyese ilustraciones de materiales de la categoría A y materiales exentos, además de la ilustración actual de los materiales de categoría B.

Apéndice 3

El Grupo examinó el Acuerdo de transferencia de material propuesto y sugirió ligeras enmiendas.

Apéndice 4 Árboles de decisión sobre los requisitos de transporte de material biológico

El Grupo propuso ampliar el árbol de decisión, que actualmente solo abarca agentes infecciosos, a fin de incluir también las responsabilidades relacionadas con las diversas etapas del transporte y otras reglamentaciones y tratados, tal como el acuerdo CITES. El Grupo observó igualmente que sería útil incluir un árbol de decisión sobre el Protocolo de Nagoya, pero como este tema sigue evolucionando, se necesitará reflexionar más al respecto.

5. Examen de la viabilidad e interés de elaborar una guía práctica sobre el transporte de materiales biológicos para los laboratorios veterinarios

El Grupo mencionó que sería de interés colaborar en la elaboración de una guía práctica sobre el transporte de materiales biológicos validada por organismos internacionales que participen en este tipo de transporte. Sin embargo, ello puede suponer un reto, por lo que sería necesario examinar primero las iniciativas emprendidas por otras organizaciones y grupos. El Grupo sugirió que la OIE aproveche la oportunidad de las próximas reuniones para examinar el interés y la utilidad de tal documento.

6. Otros asuntos

El Grupo observó que las modificaciones aportadas al Capítulo 1.1.3 podrían generar incoherencias con el Capítulo 1.1.2, que no había sido actualizado, y sugirió que la Comisión de Normas Biológicas de la OIE decidiese si era necesario actualizarlo.

El Grupo identificó la necesidad de actualizar el Capítulo 5.8 del *Código sanitario para los animales terrestres* titulado "Transporte internacional y contención en laboratorios de agentes patógenos de los animales", en particular con respecto a los requisitos internacionales para la transferencia de patógenos animales, debido a la CITES y al Protocolo de Nagoya.

El Grupo reconoció que los requisitos para diversas aprobaciones y permisos en relación con la CITES y el Protocolo de Nagoya podrían demorar la realización de las pruebas en los laboratorios de diagnóstico en caso de emergencias sanitarias. El Grupo sugirió que la OIE prosiguiese su colaboración con la CITES y la CDB sobre este tema.

El Grupo constató el desarrollo de recomendaciones internacionales relativas a la "investigación de interés de doble uso" (DURC) y sugirió que la OIE siguiese el desarrollo de estas recomendaciones para determinar si se deberían tener en cuenta en las revisiones del capítulo en el futuro.

El Grupo observó que la inclusión de los virus de la peste bovina como sustancia infecciosa de categoría A en virtud de las directrices de transporte de la ONU era "solo para cultivos". En consecuencia, las muestras procedentes de casos sospechosos y otros materiales con contenido viral de la peste bovina potencialmente contagioso están sujetos a una norma de embalaje menos exigente (sustancia infecciosa de categoría B). El Grupo propuso que la OIE colabore con otros organismos internacionales (por ejemplo, FAO, IATA, etc.) para reclasificar como categoría A todo material con contenido viral de la peste bovina potencialmente infeccioso, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: (a) la peste bovina actualmente está erradicada a nivel mundial (b) la necesidad de asegurar la vigilancia continua, en particular en entornos de recursos limitados y (c) el requisito de garantizar la destrucción continuada del material almacenado que pueda tener contenido viral de la peste bovina.

El Grupo sugirió que se actualizara la lista de hantavirus causantes de fiebre hemorrágica con síndrome renal incluidos en la categoría A de sustancias infecciosas en virtud de las directrices de transporte de la ONU para incluir las cepas causantes de la "enfermedad pulmonar", y que la OIE colaborase con otros organismos internacionales sobre este asunto.

7. Aprobación del informe

El Grupo aprobó el informe.

../Anexos

Apéndice I

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE EL TRANSPORTE DE MATERIALES BIOLÓGICOS
París, 17-19 de julio de 2017**

Temario

1. Apertura de la reunión;
 2. Designación del presidente y del relator y aprobación del temario;
 3. Ponencia relativa al transporte de materiales biológicos;
 4. Actualización del Capítulo 1.1.3 del Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres sobre el “*Transporte de muestras de origen animal*”;
 5. Examen de la viabilidad e interés de elaborar una guía práctica sobre el transporte de materiales biológicos para los laboratorios veterinarios;
 6. Otros asuntos;
 7. Aprobación del informe.
-

REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE EL TRANSPORTE DE MATERIALES BIOLÓGICOS
París, 17-19 de julio de 2017

Lista de participantes

MIEMBROS

Dr. William B. Karesh
 Executive Vice President for Health and Policy
 EcoHealth Alliance / Wildlife Trust
 460 West 34th St., 17th Floor
 New York, NY. 10001, USA
 Tel.: (1.212) 380.4463
 Fax: (1.212) 380.4465
karesh@ecohealthalliance.org

Dra. Élodie Monchatre - Leroy
 Laboratoire de la rage et de la faune sauvage
 Technopole Agricole et Vétérinaire
 Domaine de Pixérécourt - Bât. H.
 CS 40009 - 54220 Malzéville
 FRANCIA
 Tel.: 33 - (0)3 83 29 89 50
elodie.monchatre-leroy@anses.fr

Dra. Delille Wessels
 Quality Assurance Manager
 ARC-Onderstepoort Veterinary Institute
 Private Bag X05
 Onderstepoort 0110, SUDÁFRICA
 Tel.: +27 12 529 9337
 Fax: +27 12 565 4667
WesselsD@arc.agric.za

Dr. Christopher H. C. Lyal
 Access and Benefit-Sharing Consultant
 REINO UNIDO
 Tel.: + 44 7944 099902
christopher.lyal@bopenworld.com

Dr. Joseph O'Keefe
 Punto focal nacional de la OIE para los laboratorios
 veterinarios
 66 Ward Street, PO Box 40742
 Upper Hutt 5018, NUEVA ZELANDIA
Joseph.Keefe@mpi.govt.nz

Dr. Henk Wisselink
 Research Scientist, Department of Infection Biology
 Wageningen Bioveterinary Research
 P.O. Box 65, 8200 AB Lelystad
 PAÍSES BAJOS
henk.wisselink@wur.nl

OTROS PARTICIPANTES

Sr. David Cooper
 (invitado pero no pudo asistir)
 Secretariat of the Convention on Biological Diversity
 413, Saint Jacques Street, suite 800
 Montreal QC H2Y 1N9, CANADÁ
david.cooper@cbd.int

Sr. Theodorus Hesselink
 Technical Officer
 Rue du Marché, 30
 B-1210 Brussels
 BÉLGICA
 Tel.: +32 (0) 2 209.92.11
 Fax: +32 (0) 2 209.92.62
Theo.Hesselink@wcoomd.org

Sr. Jose Rovira-Vilaplana
 Technical Officer
 Organización Mundial de la Salud
 20 avenue Appia
 CH-1211 Geneva 27
 SUIZA
roviraj@who.int

Sra. Andrea Gruber
 Senior Manager, Special Cargo
 International Air Transport Association
 33 Route de l'Aéroport
 1215 Geneva 15 Airport, SUIZA
 Tel.: + 41 22 770 2690
grubera@iata.org

Dra. Akiko Kamata
 Animal Health Service
 Food and Agriculture Organization of the United
 Nation
 Viale delle Terme di Caracalla
 00153 Rome, ITALIA
 Tel.: + 39 06 570 54552
Akiko.Kamata@fao.org

Sr. John E. Scanlon
 (invitado pero no pudo asistir)
 Secretary General
 CITES
 Chemin des Anémones
 CH-1219 Châtelaine
 Ginebra
 SUIZA
john.scanlon@cites.org

Dr. Kazunobu Kojima
 Scientist, IHR Assessment, Development and
 Maintenance, Global Capacities, Alert and
 Response
 20 avenue Appia
 CH-1211 Geneva 27, SUIZA
 Tel.: + 41 22 791 35 07
 Fax: + 41 22 791 13 88
kojimak@who.int

REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

Prof. Anthony R. Fooks
 Animal and Plant Health Agency (APHA)
 Woodham Lane, New Haw, Addlestone. Surrey. KT15 3NB
 REINO UNIDO
tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

SEDE DE LA OIE

Dr. Matthew Stone
 Director general adjunto
 12 rue de Prony, 75017 Paris
 FRANCIA
 Tel.: 33 - (0)1 44 15 18 88
 Fax: 33 - (0)1 42 67 09 87
m.stone@oie.int

Dr. François Diaz
 Comisionado
 Departamento de Ciencias y nuevas tecnologías
f.diaz@oie.int

Dra. Laura Espinosa
 En prácticas
 Departamento de Ciencias y nuevas tecnologías
lespinosa@oie.int

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE SOBRE EL REEMPLAZO
DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA
París, 6-8 de junio de 2017**

El Grupo *ad hoc* sobre el reemplazo del patrón internacional de tuberculina bovina (en lo sucesivo el Grupo) se reunió en la sede de la OIE del 6 al 8 de junio de 2017.

1. Apertura

El Dr. Matthew Stone, Director general adjunto para Normas internacionales y ciencia, dio la bienvenida a los participantes en nombre de la Dra. Monique Éloit, Directora general de la OIE. Agradeció a los participantes por su disponibilidad para trabajar en el proyecto antes y durante la reunión del Grupo. Reconoció los progresos realizados por el Grupo al seleccionar a dos donantes potenciales de tuberculinas candidatas y la importancia de la reunión actual para revisar y finalizar el protocolo para la preparación y validación de un nuevo Patrón internacional de tuberculina bovina (ISBT-2).

El Dr. Stone recordó al Grupo la importancia de su compromiso y de sus tareas. Dijo que los Países Miembros de la OIE cuentan con la prueba intradérmica para controlar y erradicar la tuberculosis bovina y que cada tuberculina estándar nacional debe ser validada con respecto a un Patrón Internacional de buena calidad. Un patrón internacional de tuberculina es una herramienta esencial para ayudar a los Países Miembros de la OIE a combatir o erradicar la tuberculosis bovina, una enfermedad prioritaria para la salud del hombre y los animales.

El Dr. Steven Edwards observó que en la reunión anterior del Grupo se había invitado a un representante de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que había asistido. Sin embargo, el representante, el Dr. David Wood, se había jubilado recientemente y no se había designado otro representante que asistiera a la presente reunión. Consideró que, como la OMS brinda su apoyo al proyecto, la presencia de un representante tal vez no fuese estrictamente necesaria, pero que la OIE debería seguir informando a esta organización del avance del proyecto. También informó de que el Dr. Douwe Bakker se había retirado del Grupo y que sería reemplazado por el Dr. Ad Koets. El Grupo y la OIE dieron la bienvenida al Dr. Koets como nuevo miembro y agradecieron al Dr. Bakker por su contribución a esta labor.

Los Dres. Mei Mei Ho y Ad Koets no pudieron estar presentes en esta ocasión, pero la Dra. Ho pudo responder a algunas preguntas durante la reunión por correo electrónico, y el Dr. Koets se unió brevemente a la reunión por teleconferencia el 7 de junio.

2. Designación del presidente y del redactor del informe

La reunión fue presidida por el Dr. Steven Edwards, y la redacción del informe se confió al Prof. Glyn Hewinson, con el apoyo de la Secretaría de la OIE. El Grupo aprobó el temario propuesto.

Los términos de referencia del Grupo, el temario y la lista de participantes se adjuntan como apéndices I, II y III, respectivamente.

3. Términos de referencia

3.1. Examen de los progresos realizados para la adquisición de tuberculinas a granel candidatas y la formulación en ampollas de prueba para su evaluación en el laboratorio

El Dr. Glen Gifford informó de los avances del proyecto hasta el momento. Observó que había casi un año de retraso con respecto a las etapas contempladas en la reunión anterior del Grupo, debido a las dificultades para obtener la financiación. Recordó que en mayo de 2017 la OIE, en colaboración con la Dra. Ho, del instituto MHRA-NIBSC¹, había contactado con los fabricantes de tuberculina para solicitar donaciones de tuberculinas que pudiesen constituir el patrón ISBT-2. Se recibieron cuatro consultas y tres fabricantes aceptaron donar la tuberculina y entregar a la OIE un dossier completo con los datos necesarios para la evaluación. El Grupo revisó estos datos en comparación con un conjunto predeterminado de criterios validados. Las decisiones para seleccionar las tuberculinas candidatas se tomaron por teleconferencia el 18 de mayo de 2017, tal como se indica en los apéndices V, VI y VII.

El informe de este proceso de toma de decisiones se establece en el "Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre el reemplazo del patrón internacional de tuberculina bovina: Consulta por teleconferencia el 18 de mayo de 2017". El Grupo revisó y aprobó el informe, que se adjuntará al acta de la reunión de la Comisión de Normas Biológicas de septiembre de 2017.

Se seleccionaron dos tuberculinas candidatas de los fabricantes, designados M1 y M2, para su evaluación ulterior, a reserva de que se responda satisfactoriamente a las preguntas planteadas por el Grupo. Ambos proveedores ya habían confirmado su disponibilidad para suministrar la tuberculina. Además, ambos tendrán que proporcionar información sobre la ausencia de efectos inmunológicos indeseables de los productos antes de que pasen a la etapa de pruebas de laboratorio. El Grupo observó que tal vez no hubiese muchos laboratorios capaces de ensayar el nuevo patrón usando *Mycobacterium bovis* vivo para sensibilizar a los animales de prueba.

El Grupo examinó también la idoneidad de las preparaciones actualmente disponibles de M1 y M2. La Dra. Ho confirmó que una concentración proteica del material a granel ligeramente menor podría ser aceptable, dado que el volumen de llenado podría ajustarse antes de la liofilización para obtener la concentración proteica deseada del producto final. También informó al Grupo que el fenol residual en el producto disponible de M1 (a aproximadamente el 0,03 %) es menor que la concentración de fenol en el actual patrón ISBT-1, y esta concentración no tuvo efectos adversos sobre la liofilización. Por consiguiente, el Grupo concluyó que, en vez de esperar a que M1 produzca otro lote sin fenol, teniendo en cuenta el retraso que llevaba el proyecto, el trabajo sobre el patrón internacional debería avanzar y la idoneidad de los lotes se revisaría tras la evaluación de las preparaciones de las ampollas de prueba, tal como se indica más abajo.

3.2. Identificación de posibles laboratorios colaboradores, finalización de los protocolos y calendarios para evaluar la potencia, especificidad e inocuidad del patrón ISBT candidato y redacción de informes de síntesis

El Grupo examinó y modificó el "Protocolo para la evaluación y adopción de un nuevo patrón internacional de tuberculina bovina" que figura en el apéndice III del Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre el reemplazo del patrón internacional de tuberculina bovina, París, 24-26 de noviembre de 2015 (Informe de la reunión de 2015).² El protocolo revisado se adjunta a este informe como apéndice IV. El Grupo fundamentó estas modificaciones en las secciones pertinentes, tal como se indica más abajo.

El Grupo propuso incorporar más detalles en el "protocolo para la sensibilización de cobayas con *M. bovis* vivo", para armonizarlo con la *Farmacopea Europea*.

El Grupo resaltó la necesidad de que un experto en estadística revise los protocolos antes de empezar el trabajo, incluso la evaluación preliminar. Este punto se abordó en una teleconferencia con el Dr. Ad Koets en el curso de la reunión. El Dr. Koets se comprometió a avanzar en este aspecto del proyecto consultando el diseño experimental y los procedimientos analíticos con un experto en estadística, o un epidemiólogo, de su instituto.

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

² Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre el reemplazo del patrón internacional de tuberculina bovina - Anexo 5 del Informe de la reunión de la Comisión de Normas Biológicas de la OIE (http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Internationa_Standard_Setting/docs/pdf/BSC/E_BSC_Feb2016.pdf)

a) Evaluación preliminar de las tuberculinas candidatas y sensibilización de cobayas con *M. bovis* termoinactivado

El Grupo decidió que la validación preliminar del proceso de liofilización y de la idoneidad de las preparaciones seleccionadas se llevará a cabo en los dos Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina en Argentina y Francia, tal como se explica en el apéndice III de este informe, usando la cepa *M. bovis* AN5 termoinactivada. En particular, el laboratorio de referencia de la OIE en Argentina realizará los ensayos de potencia y especificidad con las preparaciones de las ampollas de prueba, mientras que el laboratorio de referencia en Francia efectuará solamente los ensayos de potencia. El Dr. Capsel informó al Grupo de que los Laboratorios de los Servicios Veterinarios Nacionales del USDA³ suministrarían el agente sensibilizante *M. bovis* AN5 termoinactivado a los laboratorios de referencia de la OIE y a los demás laboratorios participantes en el Estudio Colaborativo Internacional. El USDA ha secuenciado el genoma de la mencionada cepa *M. bovis* AN5. El Grupo tomó nota de que la inactivación de *M. bovis* AN5 se obtenía por calentamiento del agente sensibilizante a 90 °C durante 35 minutos.

El Grupo examinó el procedimiento de evaluación preliminar de las tuberculinas candidatas.

Dado que el protocolo de ensayo de potencia del USDA usaba una concentración proteica de la tuberculina relativamente alta, el Grupo recomendó que para la evaluación preliminar de las ampollas de prueba, los dos laboratorios de referencia comparen el protocolo del USDA con el procedimiento preconizado por la OIE en el Capítulo 2.4.6 sobre la tuberculosis bovina del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (Manual Terrestre)* de la OIE. El objetivo será comparar el efecto de la liofilización sobre la potencia y también comparar las dos formulaciones del "agente sensibilizante", que contienen *M. bovis* AN5 mezclada con aceite mineral (método del USDA) o con un adyuvante incompleto de Freund (método de la OIE). Tras la evaluación de estos resultados, el Grupo decidirá qué protocolo final se usará para el Estudio Colaborativo Internacional. Este estudio comparativo aumentará el número de cobayas a 16 por laboratorio.

b) Evaluación de *M. bovis* termoinactivado frente a *M. bovis* vivo para la sensibilización en los estudios de potencia

El Grupo hizo hincapié en que el Estudio Colaborativo Internacional debería enfocarse en obtener el reemplazo del patrón ISBT-1 y no en la validación de *M. bovis* termoinactivado frente a *M. bovis* vivo para la sensibilización para evaluar la potencia de la tuberculina en las cobayas. Sin embargo, el Grupo reconoció que el estudio ofrecía la oportunidad de generar datos para determinar si la sensibilización con AN5 vivo se podía reemplazar por *M. bovis* AN5 inactivado.

Por lo tanto, el Grupo recomendó que se informase a la EDQM⁴ sobre los diseños de estudio. La EDQM podría identificar eventuales deficiencias que afectarían a las posibilidades de utilizar los datos para la evaluación de *M. bovis* termoinactivado para sensibilización en los estudios de potencia, y podría considerar la modificación del protocolo actual en la *Farmacopea Europea*.⁵

c) Estudio Colaborativo Internacional para evaluar la idoneidad para los fines previstos, usando solo *M. bovis* termoinactivado para sensibilización a reserva de que los resultados del estudio de evaluación previo sean satisfactorios

El Grupo observó que no sería posible formular recomendaciones al respecto mientras no se dispusiera de los datos de la evaluación preliminar y de su análisis por un experto en estadística.

4. Examen del calendario, presupuesto e informes

4.1 Calendario, plazos, resultados

El calendario provisional para la producción del patrón ISBT-2 se revisó teniendo en cuenta los progresos realizados en determinadas etapas:

- Aprobación de la propuesta de producción de un patrón ISBT-2 de tuberculina bovina, por la Comisión de Normas Biológicas: febrero de 2016 [concluida].
- Definición de criterios de selección del material a granel: febrero de 2016 [concluida].

³ Departamento de Agricultura de Estados Unidos

⁴ Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria

⁵ Monografías de la *Farmacopea Europea* sobre los derivados proteínicos de la tuberculina, (Tuberculin PPD, Bovine [01/2008:0536])

- Envío por la OIE, con ayuda del NIBSC, de una solicitud a los fabricantes del material a granel invitándoles a presentar un dossier por escrito que incluya los datos técnicos, y contacto con los laboratorios de referencia para las pruebas preliminares: marzo de 2017 [concluida].
- Selección de tuberculinas candidatas a ISBT-2 mediante una teleconferencia del Grupo: mayo de 2017 [concluida].
- Revisión del protocolo, calendario y presupuesto: junio de 2017 [concluida].
- Selección del material a granel y envío al NIBSC para julio-agosto de 2017.
- Llenado preliminar de ampollas para agosto de 2017.
- Revisión por un experto en estadística del protocolo para el Estudio Colaborativo Internacional para septiembre de 2017.
- Invitación a participar en el Estudio Colaborativo Internacional (contacto con los Delegados y Puntos focales para los laboratorios de la OIE) para septiembre de 2017.
- Preparación del agente sensibilizante normalizado: cepa *M. bovis* AN5 termoinactivada para cobayas para finales de 2017.
- Evaluación del material de llenado preliminar por dos Laboratorios de Referencia de la OIE para finales de 2017.
- Llenado principal de of 5000 ampollas para mediados de 2018.
- Inicio del Estudio Colaborativo Internacional para mediados de 2018 y finalización para mediados de 2019.
- Presentación de datos para el análisis estadístico para mediados de 2019.
- Presentación de un informe escrito a la Comisión de Normas Biológicas para enero de 2020 y validación por la Asamblea Mundial para mayo de 2020.
- El NIBSC fue designado depositario del patrón ISBT-2 y garantizará su almacenamiento y distribución adecuados en condiciones seguras.
- Documento sobre la caracterización del patrón ISBT-2 revisado por expertos.

4.2 Costes previstos, financiación actual y ayuda en especie, actividades aún no financiadas

Tras examinar el presupuesto con la Dra. Emily Tagliaro, jefe de la unidad del Fondo Mundial de la OIE, el Grupo consideró que las contribuciones en especie de los Países Miembros de la OIE cubrirían parte de los costes y que la OIE tendría que buscar una financiación para el resto del presupuesto. La Dra. Tagliaro se informará de otras opciones de financiación.

4.3. Informes internos, comunicación de resultados

El Grupo recomendó que se publicase un documento sobre la caracterización del patrón ISBT-2 revisado por expertos, además del informe interno a la Comisión de Normas Biológicas.

4.4. Imprevistos

El Grupo identificó los siguientes imprevistos:

- Si no hubiese suficientes laboratorios capaces de participar en el Estudio Colaborativo Internacional, entonces debería aumentarse el número de animales de prueba en cada laboratorio participante, según la recomendación del experto en estadística.
- Si no se contase con suficientes recursos tras la ronda inicial de búsqueda de fondos, se recurriría a otros organismos de financiación.
- Si ninguno de los lotes candidatos fuese satisfactorio, la OIE tendrá que seleccionar otros lotes para evaluarlos.

5. Otros asuntos

El Grupo respondió a diversas otras preguntas planteadas por la OIE:

a) ¿El Grupo apoya la realización de un análisis genómico comparativo para caracterizar cada uno de los aislados de *M. bovis* utilizados como inóculos para producir las tuberculinas candidatas?

El Grupo aprobó esta propuesta y recomendó que los genomas de los inóculos de *M. bovis* AN5 sean secuenciados por los proveedores de las tuberculinas candidatas, o que los fabricantes proporcionen el ADN al Laboratorio de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina en el Reino Unido para su secuenciación.

- b) **¿El Grupo apoya la recomendación de que las autoridades reguladoras nacionales consideren la posibilidad de efectuar un análisis genómico de los aislados de *M. bovis* usados para la producción de tuberculinas bovinas?**

El Grupo apoyó esta sugerencia y recomendó además que se utilice la secuenciación genómica para caracterizar una cepa AN5 de referencia.

Para identificar la cepa de referencia, el Grupo recomendó que se pidiese a los laboratorios que participen en el Estudio Colaborativo Internacional y utilicen *M. bovis* AN5 vivo para sensibilizar a las cobayas que presenten la secuencia genómica de la cepa AN5 utilizada para la sensibilización. De lo contrario, los participantes podrían enviar el ADN genómico de estas cepas al Laboratorio de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina en el Reino Unido para su secuenciación.

- c) **¿El Grupo *ad hoc* apoya la realización de un análisis proteómico de los aislados de *M. bovis* AN5? ¿Hay restricciones técnicas para la realización o interpretación de los estudios proteómicos de *M. bovis* termoinactivado?**

El Grupo no recomendó el uso del análisis proteómico de los aislados de *M. bovis* AN5 dentro del marco de este estudio.

- d) **¿La OIE debería considerar la posibilidad de suministrar reactivos de referencia normalizados (por ejemplo, cultivos de inóculos de *M. bovis* AN5 y reactivos termoinactivados) para su uso por las autoridades reguladoras nacionales en la calibración de los patrones nacionales de referencia de la tuberculina bovina y los lotes de producción en función del nuevo patrón ISBT-2?**

El Grupo aprobó esta sugerencia y recomendó que se vincule esta actividad a la iniciativa del biobanco de la OIE. El Grupo recomendó que este material de referencia se conserve en los Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina y que se cobre una tasa de recuperación de los gastos por el suministro de reactivos a terceros.

El Grupo recomendó también que no se someta el inóculo *M. bovis* AN5 de trabajo a más de cinco pasajes de producción y que se revise el capítulo pertinente del *Manual Terrestre* para incluir esta recomendación.

6. Conclusiones

6.1. Comentarios y recomendaciones

1. Existe la preocupación de que los suministros del ISBT-1 se están agotando. El Grupo recomienda, por lo tanto, que se respete estrictamente el calendario del proyecto;
2. El Grupo recomienda firmemente que el Fondo Mundial de la OIE busque las opciones de financiación con carácter urgente, lo que incluye una mayor concienciación entre los Delegados de la OIE;
3. El Grupo recomienda que el patrón ISBT-2 sea considerado fundamental para la aplicación de la hoja de ruta de la Alianza Tripartita sobre la tuberculosis zoonótica, en el marco de la iniciativa "Una Sola Salud";
4. El Grupo recomienda que se revise el capítulo sobre la tuberculosis bovina del *Manual Terrestre* de la OIE, incluido el apartado sobre la tuberculina.

7. Finalización y aprobación del borrador del informe

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

.../Apéndices

Apéndice I

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE
EL REEMPLAZO DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA**

París, 6-8 de junio de 2017

Términos de referencia

- Examinar los progresos en la adquisición de las tuberculinas a granel candidatas y en la formulación de las ampollas de prueba en el NIBSC.
 - Identificar los laboratorios que posiblemente colaboren en los ensayos de las tuberculinas candidatas para el nuevo patrón ISBT.
 - Ultime los protocolos para la caracterización de las tuberculinas candidatas para el nuevo patrón ISBT, y para la evaluación de su potencia, especificidad e inocuidad.
 - Examinar el calendario, el presupuesto y los informes.
-

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE
EL REEMPLAZO DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA**

París, 6-8 de junio de 2017

Temario

- 1. Apertura**
 - 2. Designación del presidente y del relator**
 - 3. Términos de referencia**
 - 3.1. Examinar los progresos realizados hasta la fecha para la adquisición de las tuberculinas a granel candidatas y la formulación de las ampollas de prueba para su evaluación en el laboratorio
 - 3.2. Identificar los laboratorios que posiblemente colaboren y ultimar los protocolos y calendarios para evaluar la potencia, especificidad e inocuidad de las tuberculinas seleccionadas para el nuevo patrón ISBT, y preparar informes de síntesis
 - 4. Examen del calendario, presupuesto e informes**
 - 4.1. Calendario, plazos, resultados.
 - 4.2. Costes previstos, financiación actual y apoyo en especie, actividades aún no financiadas.
 - 4.3. Informes internos y comunicación de resultados.
 - 4.4. Imprevistos
 - 5. Otros asuntos**
 - 6. Conclusiones**
 - 6.1. Comentarios y recomendaciones
 - 7. Finalización y aprobación del borrador del informe**
-

Apéndice III

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE
EL REEMPLAZO DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA**

París, 6-8 de junio de 2017

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

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

Dr. Ad Koets

(participó por consulta telefónica)
Central Veterinary Institute
Wageningen
PAÍSES BAJOS
ad.koets@wur.nl

Dra. María Laura Boschioli-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.boschioli@anses.fr

Dra. Mei Mei Ho

(participó por consulta electrónica)
Principal Scientist,
Bacteriology Division, MHRA-
NIBSC,
Blanche Lane, South Mimms,
Potters Bar, Herts., EN6 3QG,
REINO UNIDO
Mei.Ho@nibsc.org

Dra. Lucía de Juan

Laboratorio de Referencia de la Unión
Europea para la Tuberculosis bovina,
Centro de Vigilancia Sanitaria
Veterinaria VISAVET, Universidad
Complutense Madrid, Avda. Puerta de
Hierro s/n, 28040 Madrid, ESPAÑA
dejuan@visavet.ucm.es

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. David Wood

(invitado pero no pudo asistir,
jubilado)
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. Randal Capsel

National Veterinary Services
Laboratories, USDA, APHIS,
Veterinary Services, P.O. Box 844
Ames, Iowa 50010,
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
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 Mohammédia
MARRUECOS
Tel.: +212- 662 88.33.78
elharrak_m@hotmail.com

SEDE DE LA OIE

Dr. Matthew Stone

Director general adjunto
Normas internacionales y ciencia, OIE
12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCIA
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
m.stone@oie.int

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Jefe, Depto. de Ciencias y nuevas
tecnologías
e.erlacher-vindel@oie.int

Dra. Emily Tagliaro

Jefe, Unidad del Fondo Mundial
e.tagliaro@oie.int

Dr. Glen Gifford

Comisionado
g.gifford@oie.int

Dra. Simona Forcella

Comisionada, Depto. de Estatus
s.forcella@oie.int

Protocolo para la evaluación y adopción de un nuevo patrón internacional de tuberculina bovina (revisado en junio de 2017)

El primer patrón internacional del derivado proteínico purificado (PPD) de tuberculina bovina fue designado por la OMS⁶ en 1986⁷ y se conserva actualmente en el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos de la OMS: MHRA-NIBSC⁸, en el Reino Unido. Habida cuenta de la disminución de stocks del patrón internacional de tuberculina bovina, se ha elaborado una propuesta para la evaluación y calibración de un patrón de sustitución. El objetivo es producir un nuevo patrón internacional de tuberculina bovina para satisfacer las necesidades mundiales durante los próximos 20 años. Para esta tarea será necesario realizar ensayos con animales y, por ende, fondos para financiarlos. Se ha acordado que la OIE guíe la evaluación y designación del patrón de sustitución. Un grupo de expertos dirigirá y supervisará el estudio. Entre las instituciones asociadas al estudio, cabe destacar los Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina, otros expertos reconocidos y el MHRA-NIBSC (en calidad de depositario del patrón actual y experto en la evaluación, designación y almacenamiento de preparaciones normalizadas de referencia). El protocolo para el estudio propuesto se explica a continuación.

Los resultados y datos brutos se transmitirán al MHRA-NIBSC para el análisis estadístico y evaluación por el grupo de expertos del estudio.

1. Producción

Se invitará a los fabricantes de tuberculina a donar el material a granel candidato junto con 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, se aislará por 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 patrón. 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 las preparaciones seleccionadas que den resultados satisfactorios en la evaluación preliminar será liofilizado 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 nuevo patrón internacional de tuberculina bovina. Se definirá en unidades internacionales mediante calibración en contraste con el patrón actual.

2. Evaluación preliminar

El objetivo de la evaluación preliminar es verificar el proceso de liofilización y la idoneidad de las preparaciones candidatas. Dos Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina llevarán a cabo una evaluación preliminar en cobayas sensibilizados con *M. bovis* termoinactivado de la cepa AN5. Se les suministrará el patrón internacional actual y las dos preparaciones candidatas prelioofilizadas y liofilizadas, que se evaluarán según se explica a continuación.

2.1. Potencia

Para cada preparación candidata, sensibilizar como mínimo ocho 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* termoinactivado de la cepa AN5, suspendida en una solución amortiguadora y transformada en una emulsión con el adyuvante incompleto de Freund o un aceite mineral para comparar las posibles diferencias en la preparación. 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 de la tuberculina candidata que se vaya a evaluar y de la preparación normalizada

⁶ Organización Mundial de la Salud

⁷ WHO - Proposed international standard for purified protein derivative (ppd) of bovine tuberculin - THE INTERNATIONAL COLLABORATIVE ASSAY: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78132/1/WHO_BS_86.1518_eng.pdf

⁸ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, Reino Unido

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 de la preparación normalizada y otras tantas de la preparación candidata que se vaya a evaluar. 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.

La prueba no será válida a menos que los límites de error (con una confianza $p = 0,95$) sean superiores al 50 % e inferiores al 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.

Para esta prueba se necesitarán 38 cobayas albinos por laboratorio.⁹

La evaluación preliminar incluirá también la prueba de un protocolo, proporcionado por el USDA, para la sensibilización de cobayas con *M. bovis* termoinactivado mezclado con aceite mineral. Para esta prueba se necesitarán 16 cobayas por laboratorio (32 en total).

2.2. Especificidad

Los estándares candidatos se analizarán, en un Laboratorio de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina, en comparación con el patrón de tuberculina PPD aviar mediante un ensayo de cuatro puntos en cobayas sensibilizados con *M. avium* (cepa D4ER) termoinactivado, 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 patrón 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 el PPD aviar.

Para ello, se requerirán ocho cobayas albinos.

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 usando *M. bovis* vivo o termoinactivado y, en el caso de los bovinos, con reactores naturales o infectados experimentalmente. Se pedirá a los participantes que indiquen su capacidad y disposición para realizar los ensayos requeridos usando un protocolo de estudio común en un plazo concreto. El grupo de expertos del estudio elegirá a los participantes sobre la base de las respuestas. El número previsto de laboratorios participantes es el siguiente: diez para los cobayas sensibilizados con *M. bovis* vivo, diez para los cobayas sensibilizados con *M. bovis* termoinactivado de la cepa AN5, cinco para los bovinos reactores sensibilizados naturalmente y cuatro para los bovinos sensibilizados por infección experimental. Si no se alcanza los números previstos, el grupo de expertos del estudio revisará el diseño del estudio.

3.1 Sensibilización de cobayas con *M. bovis* termoinactivado

El protocolo propuesto se completará una vez se hayan terminado las evaluaciones preliminares y los análisis estadísticos.

Se pedirá a cada participante que pruebe cada una de las preparaciones candidatas en tres experimentos separados. Se utilizarán en total 10 cobayas por cada preparación candidata por experimento. Se producirá un stock estándar de agente sensibilizante (AN5 termoinactivado) en una suspensión acuosa a una concentración de 50 mg (peso húmedo) de AN5 termoinactivado por ml de solución amortiguadora acuosa. Cada laboratorio participante elaborará una preparación de trabajo con AN5 termoinactivado en aceite mineral a partir de los reactivos de stock suministrados. Combinar 2 ml de agente sensibilizante del stock con 3 ml de adyuvante de aceite mineral ligero (Fisher Scientific Sigma Chemical Company o un proveedor equivalente, número MDL: MFCD00131661) para una concentración final de 20 mg/ml.

⁹ El número de animales propuestos incluirá animales de reserva para imprevistos.

Para cada preparación candidata, sensibilizar como mínimo ocho cobayas albinos, cada uno de los cuales debe pesar entre 300 g y 500 g, y utilizar los dos cobayas adicionales no sensibilizados para los controles.

Calentar y mantener la preparación del stock de trabajo a aproximadamente 45° C y extraer con una jeringa el agente sensibilizante calentado. Inyectar a 8 cobayas mediante inyección intramuscular profunda con 0,05 ml de agente sensibilizante en cada pata trasera (el volumen total por animal es igual 0,1 ml).

Inyectar a los cobayas no sensibilizados mediante inyección intramuscular (0,5 ml por pata trasera) con 0,1 ml de solución salina estéril calentada previamente 45 °C.

Treinta y cinco (+/- 2) días después de la sensibilización, esquilarse el abdomen y los costados de cada cobaya y dejarlos descansar en sus jaulas un mínimo de cuatro horas antes de administrar las inyecciones de tuberculina. Preparar diluciones de las tuberculinas candidatas que se vayan a evaluar 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 para contener 50, 10, 2 y 0,4 µg de proteína/ml, esto corresponde a 1625 UI/ml, 325 UI/ml, 65 UI/ml y 13 UI/ml respectivamente. Distribuir aleatoriamente las diluciones entre los puntos de inyección valiéndose de un cuadrado latino. Con el cobaya en posición lateral, inyectar cada dosis intradérmicamente a un volumen constante 0,1 ml. Administrar cuatro inyecciones en cada costado de cada cobaya. Asimismo, inyectar las cuatro diluciones de las tuberculinas de referencia y candidatas en los cobayos no sensibilizados de control. Transcurridas entre 24 y 28 horas, medir los diámetros de las lesiones con calibres y entre 48 y 52 horas después de la inyección, medir de nuevo los diámetros. Registrar los dos diámetros perpendiculares del eritema de cada punto de inyección. 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.

Esta prueba requerirá un total de 60 cobayas por laboratorio.

3.2 Sensibilización de cobayas con *M. bovis* vivo

Se pedirá a cada participante que pruebe cada una de las tuberculinas candidatas en tres experimentos separados. Para cada tuberculina candidata, sensibilizar a ocho cobayas, de un peso de entre 400 g a 600 g, mediante la inyección intramuscular profunda de 0,0001 mg de masa húmeda *M. bovis* vivo de la cepa AN5 suspendido en 0,5 ml de una solución de 9 g/l cloruro de sodio para la sensibilización de cobayas con *M. bovis* vivo. Cuatro semanas después de la sensibilización, afeitar los costados de los animales para disponer de espacio para un máximo de cuatro puntos de inyección en cada lado. Preparar diluciones (40, 20, 10 y 5 UI/ml) de la tuberculina candidata que se vaya a evaluar y de la tuberculina de referencia usando una solución salina isotónica amortiguadora de fosfatos (pH 6,5-7,5) que contenga 0,005 g/l de polisorbato 80. Distribuir aleatoriamente las diluciones entre los puntos valiéndose de un cuadrado latino. Inyectar cada dosis intradérmicamente a un volumen constante de 0,2 ml. Transcurridas 24 horas, medir los diámetros de las lesiones usando calibres y calcular los resultados 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 inyectadas.

Esta prueba requerirá un total de 50 cobayas por laboratorio.

3.3 Bovinos reactivos

Conforme a lo estipulado en el *Manual Terrestre* de la OIE, los bovinos deben proceder de rebaños infectados que contengan casos de campo confirmados que hayan reaccionado positivamente entre 3 y 15 mm en la prueba cutánea de tuberculina y de preferencia también positivamente en el ensayo de liberación del interferón gamma. Los bovinos infectados deben permanecer aislados durante 8 semanas como mínimo. Las tuberculinas candidatas son evaluadas en contraste con el patrón 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. Las tuberculinas candidatas 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, las tuberculinas candidatas se comparan con el patrón internacional de tuberculina bovina en ocho 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 cada punto de cada inyección se mide en décimas de milímetro con calibradores, del modo más exacto posible, antes de la inyección y transcurridas 72 horas después de la inyección.

Los resultados se evalúan estadísticamente usando los mismos métodos normalizados para ensayos de líneas paralelas empleados en las pruebas de potencia en cobayas.

Se pedirá a cada participante que pruebe cada una de las preparaciones candidatas en tres experimentos separados. Esta prueba requerirá al menos 24 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 infección, 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.

Se pedirá a cada participante que pruebe cada una de las tuberculinas candidatas en tres experimentos separados. Esta prueba requerirá 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. Las ampollas de las preparaciones de llenado definitivo se incubarán a varias temperaturas (es decir, -20 °C, 4 °C y 37 °C) durante diferentes periodos de tiempo (es decir, 3, 6, 12 y 24 meses). Esas muestras solo tendrán que ser analizadas una vez por un Laboratorio de Referencia que utilice cobayas sensibilizadas con AN5 termoinactivada. Dependiendo del avance del estudio colaborativo internacional, es posible 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 patrón estén listos. En este caso, tras la adopción del patrón, se podrán analizar muestras de otros momentos en el tiempo y la fecha de expiración podrá ajustarse en función de los resultados (esta es una práctica común para otros estándares).

Una prueba de estabilidad con dos preparaciones candidatas, usando tres temperaturas y cuatro momentos en el tiempo requerirá un total de 144 cobayas, 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 y 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 patrón 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.

Se redactará un manuscrito para su publicación, previa revisión por expertos, en una revista internacional apropiada.

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE EL REEMPLAZO
DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA
Consulta por teleconferencia el 18 de mayo de 2017**

El Grupo *ad hoc* de la OIE sobre el reemplazo del patrón internacional de tuberculina bovina (en lo sucesivo, el Grupo) evaluó los dosieres presentados por tres fabricantes, donantes potenciales de las tuberculinas candidatas para la producción del nuevo Patrón internacional de tuberculina bovina (ISBT-2).

La Comisión de Normas Biológicas (en lo sucesivo, la Comisión), decidió que esta evaluación podría realizarse por correspondencia entre los expertos del Grupo. La secretaria de la OIE facilitó la comunicación, que se llevó a cabo por vía electrónica. Se organizó una teleconferencia el 18 de mayo de 2017 para facilitar las deliberaciones y preparar el informe.

Los miembros del Grupo habían analizado previamente los dosieres. Los expertos presentaron sus principales conclusiones a los demás participantes del Grupo, en un inicio por vía electrónica y después durante la conferencia. El Grupo evaluó exhaustivamente si los proveedores potenciales de la tuberculina a granel satisfacían los criterios de selección definidos en la primera reunión en noviembre de 2015.

Antes de la teleconferencia, el Grupo había pedido información adicional a los donantes potenciales y había recibido precisiones de parte de dos de ellos.

1. Apertura

La Dra. Simona Forcella, del departamento de Estatus, y el Dr. Glen Gifford, del departamento de Ciencias y nuevas tecnologías, dieron la bienvenida al Grupo, en nombre de la Dra. Monique Éloit, Directora general de la OIE, y le agradecieron su compromiso con la labor de la OIE y su apoyo. La Dra. Forcella reconoció el trabajo efectuado, no solo durante la reunión, sino también antes con la revisión de los dosieres presentados por los donantes potenciales.

La Dra. Forcella recordó el objetivo de la teleconferencia e insistió en la importancia de reemplazar rápidamente el actual patrón ISBT (ISBT-1), antes de que se agoten los stocks actuales. Asimismo recordó a los participantes la importancia de mantener la confidencialidad sobre las cuestiones sensibles abordadas en la reunión y resaltó que el informe de esta reunión debería ser transparente, cada decisión debería estar fundamentada científicamente y claramente documentada a fin de poder comunicarla a la Comisión de Normas Biológicas y, por último, a los Países Miembros de la OIE.

2. Aprobación del temario y designación del presidente y del redactor del informe

El Dr. Steven Edwards presidió la reunión y el Prof. Glyn Hewinson se encargó de redactar el informe, con el apoyo de la Secretaría de la OIE. El Grupo aprobó el temario propuesto.

Los términos de referencia del Grupo el temario se presentan en el [apéndice I](#) y la lista de participantes se presentan en el [apéndice II](#).

3. Examen de los términos de referencia

3.1. Antecedentes y términos de referencia

El Grupo fue convocado por primera vez por la OIE del 24 al 26 de noviembre de 2015. El principal objetivo en dicha ocasión era desarrollar un protocolo para producir un nuevo patrón ISBT (ISBT-2), en la medida en que las existencias del actual patrón ISBT-1 se están agotando.

En su reunión de febrero de 2017, la Comisión aprobó la propuesta de que el National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) contactase con los proveedores potenciales de tuberculina a granel en nombre de la OIE. Posteriormente, se contactaron a varios fabricantes y se han identificado tres donantes potenciales de la tuberculina de sustitución.

Según el calendario del protocolo elaborado por el Grupo en noviembre de 2015, la criba inicial de tuberculinas candidatas debía efectuarse sobre la base de los documentos de síntesis presentados por los donantes potenciales. Se necesitaba una teleconferencia del Grupo *ad hoc* para deliberar sobre los dosieres de los donantes potenciales de tuberculinas a granel candidatas y seleccionar dos tuberculinas para su evaluación ulterior.

El objetivo de la teleconferencia era examinar la documentación y los resultados de las pruebas presentados por los donantes potenciales de las tuberculinas a granel candidatas y seleccionar dos tuberculinas para su formulación en ampollas de prueba en el NIBSC. Estas tuberculinas candidatas serán evaluadas posteriormente en estudios de laboratorio que se efectuarán en los Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina y en laboratorios colaboradores.

3.2. Resumen de los procedimientos empleados para contactar con los fabricantes de tuberculinas bovinas y solicitar donaciones de tuberculinas a granel candidatas

El Dr. Glen Gifford resumió los procedimientos seguidos para contactar con los fabricantes de tuberculinas bovinas y solicitar donaciones de tuberculinas a granel candidatas.

Informó al Grupo de que se había contactado a 18 fabricantes donantes explicándoles el proyecto, los requisitos de información sobre el material potencial donado y el proceso de decisión, incluida la hoja de puntuación que el Grupo usaría para la evaluación. La OIE recibió las respuestas de cuatro donantes potenciales, y tres de ellos presentaron los documentos requeridos. Fueron identificados como Fabricante 1, Fabricante 2 y Fabricante 3 para proteger su confidencialidad. Los expertos examinaron los dosieres, y los resúmenes de sus conclusiones se comunicaron al Grupo.

4. Discusión de las evaluaciones por el Grupo *ad hoc* de la documentación y los resultados de las pruebas presentados por los donantes potenciales

El Grupo debatió y evaluó cada uno de los documentos presentados por los tres donantes potenciales, para demostrar su cumplimiento con los criterios de selección del material a granel.

1) Descripción del protocolo de fabricación y del sistema de control de calidad para la producción del derivado proteínico purificado de la tuberculina bovina

El Grupo consideró que el fabricante 1 (M1) había presentado una documentación muy pormenorizada y clara que acreditaba un protocolo claro y un buen registro de seguimiento.

El fabricante 2 (M2) había presentado una descripción breve pero suficientemente clara para demostrar un buen protocolo.

El fabricante 3 (M3) había presentado una información pormenorizada y clara. Sin embargo, el Grupo observó que este fabricante ya no utilizaba métodos de precipitación química como, por ejemplo, sulfato de amonio o ácido tricloroacético, sino concentrados por ultrafiltración, usando una membrana (20 kDa). La disminución del peso molecular de la ultrafiltración es importante, ya que las proteínas de menor peso molecular son altamente inmunogénicas (por ejemplo, ESAT-6 y CFP10, de aproximadamente 10 kDa). El Grupo comentó que si la reducción era excesiva, el fabricante podría perder estos importantes antígenos de bajo peso molecular. El Grupo determinó que un patrón internacional debe ser producido con un procedimiento normalizado, y que el procedimiento adoptado por M3 no era aún un procedimiento aceptado, aunque podría serlo en el futuro. El Grupo lamentó que M3 no hubiese proporcionado la información adicional, incluyendo las especificaciones de la reducción del peso molecular.

El Grupo reconoció que todos los fabricantes habían declarado cumplir las normas de la *Farmacopea Europea* para la fabricación de la tuberculina bovina, tal como lo demostraron las referencias citadas en los dosieres.

2) Resumen que demuestra un historial de producción consecuente a largo plazo con el uso del producto en los programas de control de la tuberculosis bovina (bTB)

El Grupo reconoció que los tres fabricantes poseían un historial de producción de larga data: M1 desde 1982 y M2 desde 1996. M3 también poseía un historial de producción de larga data; sin embargo, utilizaba la nueva metodología de ultrafiltración para la producción de tuberculina solo desde 2005 y tenía un nuevo inóculo original desde 2013.

3) Resumen del uso a gran escala o en un número significativo de animales.

El Grupo reconoció que los tres fabricantes cumplían los requisitos, y que cada uno había suministrado la tuberculina bovina utilizada en millones de animales.

4) Supervisión reglamentaria de los productos comercializados incluyendo: criterios de comercialización e identificación de la autoridad reguladora responsable.

El Grupo reconoció que los tres fabricantes cumplían los requisitos, y que estaban inscritos legalmente en los registros de las autoridades competentes.

5) A efectos de continuidad de los criterios de calidad, el nuevo patrón internacional de tuberculina estándar 2 (ISBT-2) debe tener características de rendimiento en lo posible similares a las del actual patrón internacional de tuberculina bovina 1 (ISBT-1).

El Grupo consideró que el ISBT-1 tenía una potencia de 32 500 UI/mg y observó que M1 tenía una tuberculina con características de rendimiento similares a las del ISBT-1. M2 tenía un producto normalizado de menor potencia (25 000 UI/mg); sin embargo, M2 informó al Grupo de que, en caso de ser seleccionado, produciría un lote de tuberculina de una potencia similar a la del ISBT-1. La caracterización de la tuberculina producida por M3 en comparación con el ISBT-1 no quedaba clara. El Grupo observó que M3 producía una tuberculina de potencia superior (50 000 UI/mg).

6) Certificado de análisis. Debe incluir datos sobre la toxicidad, esterilidad, efecto sensibilizante, especificidad y potencia que cumplan los requisitos para el derivado proteínico purificado de la tuberculina previstos en la *Farmacopea Europea*, monografía para bovinos (01/2008:0536) o su equivalente en otras normas reglamentarias.

El Grupo convino en que el dossier presentado era conforme al formato del cuestionario del Artículo 1.6.7.

El Grupo determinó que las características críticas más importantes eran la esterilidad, especificidad y potencia, y que dos de los tres donantes potenciales de las tuberculinas a granel candidatas habían proporcionado una información promenorizada. M3 no proporcionó información sobre la especificidad.

7) Cantidad por producción de un solo lote. Las tuberculinas a granel deben tener un contenido de proteínas en el rango de 10-12 g; con una concentración adecuada para la dilución ulterior en una solución amortiguadora de glucosa-fosfato (pH 6,5-7,5) para el llenado a 2 mg/1 ml/ ampolla.

El Grupo observó que, de acuerdo con la información proporcionada, M1 y M2 podrían alcanzar un contenido de proteínas en un rango de 10-12 g; con una concentración adecuada para la dilución ulterior en una solución amortiguadora de glucosa-fosfato (pH 6,5-7,5) para el llenado a 2 mg/1 ml/ ampolla. El Grupo observó que M3 había informado de que la concentración de proteínas de su producto era variable en función del lote producido. El Grupo convino en que el contenido proteínico de un patrón internacional debería ser constante.

8) Uniformidad. El material a granel debe ser suficiente para llenar entre 5000 y 6000 ampollas. El producto debe ser presentado como producto único a granel homogéneo o en forma de ampollas de vidrio transparente o neutro. Toda la documentación y etiquetado deben ser en inglés.

El Grupo convino en que según la información suministrada por M1 y M2, sus productos cumplirían los requisitos. El Grupo observó que M3 había respondido que este requisito no se aplicaba y que no lo cumplía.

- 9) **Potencia. La potencia estimada por mg debería ser en lo posible similar a la del actual patrón ISBT-1, \pm 32 500 unidades internacionales (UI) por mg según los cálculos en cobayas.**

El Grupo observó que la potencia de las preparaciones de campo actualmente utilizadas, dependiendo de la legislación local, es variable: B2000 (la dosis mínima requerida), B2500 y B3000 contienen 2000, 2500 y 3000 UI por dosis de 0,1 ml, respectivamente. Para una especificidad óptima, siempre se ha recomendado una concentración de 1 mg por ml. De ahí que, una potencia de 32 500 UI/mg sería solo ligeramente superior a, por ejemplo, B3000, lo que permitiría una mejor comparación en el ensayo de líneas paralelas. El contenido de cada ampolla debe ser de \pm 2 mg, lo que permitiría conservar los esquemas de dilución actuales.

El Grupo convino en que todos los fabricantes cumplieran con las normas de la *Farmacopea Europea*.

- 10) **Especificidad. La especificidad debe cumplir los requisitos estipulados en el Capítulo 2.4.6, «Tuberculosis bovina» del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (Manual Terrestre)*.**

El Grupo convino en que el patrón internacional debería estar normalizado en este aspecto. El Grupo observó que ninguno de los fabricantes cumplía este requisito de la OIE para las pruebas de especificidad, por lo que decidió pedirles que realizaran las pruebas de especificidad para la tuberculina bovina en el caso de que fuesen seleccionados para la evaluación ulterior.

- 11) **Liofilización. Para la liofilización, el material a granel no debe contener fenol. Tradicionalmente, el material a granel suele almacenarse a +4 °C en presencia de fenol, utilizado como conservante. Se reconoce que las empresas tal vez tengan que adaptar los procedimientos específicamente para suministrar material a granel sin fenol.**

El Grupo observó que M1 suministraría la tuberculina a granel con una baja concentración de fenol y que había declarado que esto no afectaría a la liofilización. Según esta declaración, si M1 fuese seleccionado, se le pediría que fundamentase por escrito que el nivel de fenol no afectaría a la liofilización o que produjese un lote sin fenol. M2 y M3 informaron de que podían suministrar un lote sin fenol.

El Grupo consideró que debería precisarse el calendario para el suministro por cada proveedor de lotes sin fenol, y que el NIBSC debería determinar basándose en fundamentos científicos si se podía aceptar un producto con baja concentración en fenol.

- 12) **Cepa de producción. *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) AN5:**

El Grupo acordó que todos los fabricantes usaran una cepa viva AN5 de *Mycobacterium bovis*, adecuadamente referenciada.

- 13) **Establecimiento de un sistema de lote de inóculos certificados para garantizar la continuidad del patrón ISBT-2 en el futuro.**

El Grupo observó que los tres fabricantes tenían establecido un sistema de lotes de inóculos certificados.

- 14) **La cepa de producción del PPD bovino debe ser secuenciada.**

El Grupo consideró que ninguno de los tres fabricantes había secuenciado *M. bovis*, pero que debía exigirse la secuenciación para las tuberculinas candidatas seleccionadas para la evaluación en el laboratorio, de manera que la secuencia de la cepa utilizada para producir el patrón ISBT-2 esté bien definida. El Grupo propuso profundizar el debate sobre esta cuestión en la siguiente reunión especial que se celebrará del 6 al 8 de junio de 2017, en la sede de la OIE. El Grupo convino en que también discutiría si se pondría a disposición una cepa normalizada para la producción de tuberculina y los reactivos correspondientes para las pruebas de potencia

- 15) **Se debe presentar el historial de origen y tránsito de *M. bovis* AN5.**

El Grupo consideró que este tema ya se trataba exhaustivamente en el punto 12.

16) Se deben explicar los pormenores de los métodos de producción.

El Grupo observó que de los tres fabricantes, M1 y M2 habían presentado una descripción pormenorizada y satisfactoria de los protocolos de producción; mientras que M3 había presentado una descripción incompleta y, por lo tanto, habría que solicitarle más información.

17) La realización de los ensayos con cobayas debe ser conforme a las directrices básicas contempladas en el Manual Terrestre de la OIE.

El Grupo convino en que M1 y M2 habían realizado los ensayos de potencia en cobayas y que habían explicado los pormenores satisfactoriamente.

M3 no dio información sobre este tema; sin embargo, señaló que cumplía con lo estipulado en la *Farmacopea Europea*.

En este sentido, el Grupo observó que la *Farmacopea Europea* exigía que las pruebas de potencia se realizaran utilizando *M. bovis* vivo para sensibilizar a las cobayas; mientras que el *Manual Terrestre* de la OIE acepta las pruebas de potencia usando *M. bovis* vivo o inactivado para sensibilizar a los animales y el título 9 del Código de Regulaciones Federales (9 CFR) exige la sensibilización con *M. Bovis* inactivado. Un estudio diseñado por el Grupo *ad hoc* determinará qué método es aceptable. El Grupo apreció que la *Farmacopea Europea* esté al tanto del proyecto de la OIE de reemplazar el actual patrón internacional de tuberculina bovina, y que esté dispuesta a examinar las conclusiones del estudio colaborativo internacional, supervisado por el Grupo, para actualizar sus requisitos en consecuencia.

18) Descripción pormenorizada de los ensayos con cobayas.

El Grupo observó que M1 y M2 habían suministrado información adicional para describir el ensayo con cobayas.

5. Selección de dos fabricantes que donarán las tuberculinas candidatas que el NIBSC formulará en ampollas de prueba para la evaluación de laboratorio.

El Grupo decidió que, aunque el producto de M3 tenía varios puntos fuertes, era la tuberculina candidata que, por los motivos arriba mencionados, no cumplía todas las características exigidas. La cuestión esencial es que el patrón internacional debe ser producido de manera normalizada (es decir, usando los métodos de fabricación generalmente aceptados). El Grupo lamentó que el producto M3 no cumpliera este requisito, y que no hubiese aportado la información complementaria solicitada sobre la caracterización de la tuberculina.

Con respecto a M1, aunque parece ser un buen candidato, un problema importante es la inclusión de fenol en el lote. El Grupo decidió pedir pruebas con fundamentos científicos sobre el impacto del fenol. El Grupo decidió que, basándose en las pruebas aportadas, el producto de M2 parecer ser un candidato idóneo, pero hay algunos puntos que necesitan ser precisados.

El Grupo decidió por unanimidad que se deberían seleccionar los productos de M1 y M2, a reserva de que se den respuestas complementarias satisfactorias a las cuestiones que se abordarán en la próxima reunión en junio de 2017.

6. Otros asuntos

El Grupo se reunirá de nuevo en la sede de la OIE en París del 6 al 8 de junio de 2017 para finalizar la selección de los donantes potenciales.

7. Aprobación del informe

El Grupo decidió difundir el informe para su finalización.

Apéndice I

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE EL REEMPLAZO
DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA
Consulta por teleconferencia el 18 de mayo de 2017**

Antecedentes

Se requiere organizar una teleconferencia del Grupo *ad hoc* para discutir los dosieres de los donantes potenciales de tuberculinas a granel candidatas y seleccionar dos que serán evaluadas ulteriormente.

Términos de referencia

1. El objetivo de la teleconferencia es revisar la documentación y los resultados de las pruebas presentados por los donantes potenciales de las tuberculinas a granel candidatas y seleccionar dos que se enviarán al National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), donde se formularán en ampollas de prueba. Estas tuberculinas candidatas se evaluarán posteriormente mediante estudios en los Laboratorios de Referencia de la OIE para la tuberculosis bovina y en los laboratorios colaboradores.
-

Temario provisional

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del redactor del informe
 3. Aprobación del temario
 4. Examen de los términos de referencia
 - 4.1 Resumir brevemente los procedimientos seguidos para contactar con los fabricantes de tuberculina bovina y solicitar donaciones de tuberculinas a granel candidatas.
 - 4.2 Discutir las evaluaciones efectuadas por el Grupo *ad hoc* de la documentación y los resultados de las pruebas presentados por los donantes potenciales.
 - 4.3 Seleccionar dos fabricantes que donarán las tuberculinas candidatas que serán formuladas en ampollas de prueba en el NIBSC para la evaluación de laboratorio.
 5. Otros asuntos
 6. Aprobación del informe
-

Apéndice II

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE EL REEMPLAZO
DEL PATRÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULINA BOVINA
Consulta por teleconferencia el 18 de mayo de 2017**

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 Boschirolì-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.boschirolì@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

(invitada pero no pudo asistir)
Principal Scientist,
Bacteriology Division, MHRA-
NIBSC,
Blanche Lane, South Mimms,
Potters Bar, Herts., EN6 3QG,
REINO UNIDO
Mei.Ho@nibsc.org

Dra. Lucía de Juan Ferré

Laboratorio de Referencia de la Unión
Europea para la Tuberculosis bovina,
Centro de Vigilancia Sanitaria
Veterinaria VISAVET, Universidad
Complutense de Madrid, Avda. Puerta
de Hierro s/n, 28040 Madrid, ESPAÑA
dejuan@visavet.ucm.es

Dr. Randal Capsel

National Veterinary Services
Laboratories, USDA, APHIS,
Veterinary Services, P.O. Box 844
Ames, Iowa 50010,
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
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
MOROCCO
elharrak_m@hotmail.com

Nota: El Dr. El Harrak no participó en la teleconferencia para evaluar los datos de los fabricantes de las tuberculinas candidatas.

SEDE DE LA OIE

Dr. Glen Gifford

Comisionado
Departamento de Ciencias y nuevas
tecnologías
g.gifford@oie.int

Dra. Simona Forcella

Comisionada,
Departamento de Estatus
s.forcella@oie.int

DIRECTRICES DE LA OIE PARA EL ESTABLECIMIENTO, FUNCIONAMIENTO E INTERCONEXIÓN DE BIOBANCOS VETERINARIOS

PREFACIO

Los biobancos pueden ser considerados como bibliotecas de búsqueda de muestras biológicas que dan acceso a los científicos a una variedad de muestras e informaciones asociadas esenciales para la investigación científica, la producción de vacunas y para fines de diagnóstico.

En 2014, se realizó una encuesta a los Laboratorios de referencia de la OIE para determinar qué recursos biológicos y reactivos de referencia normalizados mantenían los Centros de referencia de la OIE. Los resultados mostraron que la mayor parte de los laboratorios habían establecido un biobanco para el archivado sistemático de las muestras de sus propias investigaciones y actividades de vigilancia. Los resultados de una segunda encuesta de seguimiento llevada a cabo en 2015 mostraron que la mayoría de estos biobancos contaban con sistemas informatizados de gestión de las colecciones de recursos biológicos, aunque un pequeño número podía interoperar con otros sistemas informáticos.

La creación de un catálogo electrónico centralizado de los recursos biológicos almacenados en los Centros de referencia de la OIE, es decir, un biobanco virtual de la OIE, facilitaría la búsqueda de productos biológicos valiosos necesarios para otros Centros de referencia de la OIE, laboratorios nacionales de referencia, investigadores y el sector, y fomentaría el intercambio de conocimientos expertos y servicios complementarios entre los Centros de referencia de la OIE. Los productos biológicos de valor elevado incluyen materiales de referencia tales como antígenos o antisueros que serán utilizados como reactivos de referencia. Dado que los reactivos de referencia son herramientas importantes para el desarrollo y normalización de las pruebas de diagnóstico para el control de las enfermedades emergentes y de las enfermedades inscritas en la Lista de la OIE, el biobanco virtual de la OIE debería dedicarse inicialmente a la recogida, almacenamiento y distribución de estos productos biológicos de valor elevado.

Un primer paso importante hacia la constitución del biobanco virtual de la OIE sería la adopción de principios comunes y buenas prácticas para la gestión de biobancos por los Centros de referencia de la OIE. Las *Directrices de la OIE para el establecimiento, funcionamiento e interconexión de biobancos veterinarios* tienen por objeto establecer un marco que describa a grandes rasgos los principios generales y mejores prácticas para los Centros de referencia que participen en el desarrollo y puesta en marcha de una red de biobancos veterinarios.

Estas directrices han sido desarrolladas por el Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, Centro colaborador de la OIE para el banco de productos biológicos veterinarios, con la contribución de los miembros del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre biobancos veterinarios y el apoyo del departamento de Ciencias y nuevas tecnologías de la OIE.

1. INTRODUCCIÓN

Los biobancos veterinarios son repositorios para el almacenamiento y distribución de diferentes tipos de materiales biológicos asociados a los animales y de metadatos conexos, incluidos los datos de secuencias génicas. Los materiales biológicos abarcan, entre otros, reactivos, organismos vivos, órganos, tejidos, fluidos y células recogidos en el curso de las actividades de diagnóstico, estudios de investigación y vigilancia de las enfermedades animales.

Una de las principales funciones de los biobancos veterinarios es satisfacer la demanda de materiales biológicos de alta calidad que serán utilizados por la comunidad científica y la industria para investigaciones científicas, desarrollo de ensayos de diagnóstico y producción de productos biológicos veterinarios, tales como vacunas y anticuerpos. Además, los biobancos almacenan material de referencia esencial que puede servir para una mejor comprensión de las enfermedades epizooticas históricas.

Un biobanco virtual incluye una base electrónica de datos que contiene información sobre el origen, localización, calidad y otras características de los materiales biológicos almacenados en una red de biobancos situados en diferentes laboratorios.

La cantidad y diversidad de los materiales biológicos disponibles dentro de la red de Centros de referencia de la OIE¹ justifican los esfuerzos para coordinar su recogida y almacenamiento y posibilitar su distribución con arreglo a las reglamentaciones y acuerdos locales e internacionales.

¹ Centros de referencia de la OIE: Laboratorios de referencia de la OIE y Centros colaboradores de la OIE.

La creación de un banco virtual de la OIE basado en un sistema informatizado con capacidad para presentar datos sobre los productos biológicos almacenados en los biobancos veterinarios albergados en los Centros de referencia de la OIE facilitaría la distribución de los materiales del biobanco,² y la armonización de todas las actividades en relación con los biobancos. Estas actividades incluyen etapas fundamentales, tales como el desarrollo y adopción de parámetros de calidad comunes que reflejen los fines específicos previstos para el material del biobanco.

Puesto que la OIE promueve la preparación y distribución de reactivos normalizados para las pruebas de diagnóstico, el biobanco virtual debe abarcar principalmente la recolección de una vasta gama de reactivos biológicos de laboratorio y normas de referencia que pueden utilizarse para el diagnóstico de las enfermedades de la Lista de la OIE, incluidas las enfermedades emergentes.

Este documento proporciona directrices para el establecimiento, funcionamiento e interconexión de los biobancos veterinarios.

2. MATERIALES DEL BIOBANCO

2.1. Tipos de materiales del biobanco

Los Centros de referencia de la OIE que participan en la red virtual de biobancos recogen, almacenan y distribuyen materiales del biobanco. En primer lugar, los materiales del biobanco deben abarcar los reactivos y reactivos de referencia para el diagnóstico de las enfermedades emergentes y las enfermedades de la Lista de la OIE producidos por los Laboratorios de referencia de la OIE en cumplimiento de su mandato. Los reactivos incluyen, entre otros, antisueros, antígenos, plásmidos, reactivos basados en ácidos nucleicos, bacterias, hongos, parásitos, protozoos y cultivos celulares de referencia para la normalización de la detección e identificación de virus.

En el marco de las mejores prácticas, y si es posible, la muestra original debe ser subcultivada para obtener un “lote maestro” destinado a la preparación de lotes adicionales, los denominados “lotes de trabajo”, que se utilizarán en las actividades de diagnóstico o se distribuirán a otros laboratorios. Algunos viales de cada lote maestro deben conservarse en la instalación de almacenamiento de reserva externa.³

Los materiales del biobanco deben ser clasificados según el nivel de riesgo biológico. Las normas y procedimientos de gestión de los riesgos biológicos en los biobancos veterinarios deben satisfacer los requisitos estipulados en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE, Capítulo 1.1.4 Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales.

2.2. Criterios de calidad

En general, los proveedores del biobanco virtual de la OIE deben ser Laboratorios de referencia de la OIE que dispongan de un sistema de gestión de calidad adecuado y posean la debida acreditación. Cuando no exista un Laboratorio de referencia de la OIE para una enfermedad de la Lista, otros laboratorios con un sistema de gestión de calidad adecuado y la debida acreditación también podrán suministrar los materiales del biobanco.

Los criterios de calidad de las muestras biológicas intercambiadas por medio del biobanco virtual de la OIE deben ser acordes a las disposiciones del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE, Capítulo 1.1.5 Gestión de calidad en los laboratorios de pruebas veterinarias y los documentos de orientaciones asociados (por ejemplo, *Directrices de la OIE sobre Sueros estándar de referencia internacional para pruebas de anticuerpos* y *Directrices de la OIE sobre Estándares internacionales de referencia para los ensayos de detección de antígenos*) u otras normas internacionales con respecto a la preparación de reactivos de diagnóstico y las normas de referencia de laboratorio, tales como ISO/IEC 17025 (Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración) e ISO/IEC 17034 (Requisitos generales para la competencia de los productores de material de referencia).

² Material del biobanco: material biológico asociado a los animales y metadatos conexos que satisfacen los requisitos de calidad para su inclusión en el biobanco virtual de la OIE. Los requisitos de calidad están indicados en el cuadro 1.

³ Una instalación de almacenamiento de reserva almacena partes alícuotas de los mismos materiales biológicos almacenados en la instalación principal. El propósito del almacenamiento de reserva es evitar la pérdida de materiales del biobanco en caso de un desastre grave y súbito (por ejemplo, incendio, terremoto, inundación, etc.) en la instalación principal.

Los materiales del biobanco se pueden clasificar en dos categorías, según el nivel de caracterización. La calidad de los materiales del biobanco se basará en los siguientes criterios: identidad, pureza, estabilidad, potencia, seguridad y documentación. Los criterios de calidad propuestos para definir las dos categorías de materiales del biobanco elegibles se definen en el cuadro 1.

Los materiales del biobanco de categoría 1 satisfacen las normas de calidad más elevadas, mientras que los de la categoría 2 satisfacen los requisitos mínimos para su inclusión en el biobanco, pero no han reunido todos los requisitos de los materiales del biobanco de la categoría 1.

Esta clasificación implica una tercera categoría de muestras, la categoría 0, que incluye las muestras almacenadas en el biobanco veterinario que no cumplen los requisitos mínimos y, por lo tanto, no pueden incluirse en la lista de materiales del biobanco virtual de la OIE.

Para facilitar esta clasificación, los requisitos de calidad para los materiales del biobanco deben establecerse en función del uso al que estén destinados; los reactivos y estándares de referencia de la OIE figuran en la categoría más elevada, es decir, la categoría 1, en vista de la función de la OIE como organización con potestad normativa, para así garantizar la calidad de los reactivos y normas como una alta prioridad.

Las pruebas de control de calidad para verificar la identidad y pureza deben efectuarse en una muestra del lote maestro y, en lo posible, también en lotes de trabajo de muestreo aleatorio. Las pruebas de control de calidad deben ser validadas con objeto de evaluar su exactitud y precisión. Además, se debe realizar un programa de pruebas de aptitud en función de los materiales de referencia a intervalos de tiempo predeterminados.

Para los estándares de referencia, las pruebas de control de calidad deben efectuarse usando métodos que cumplan las instrucciones especificadas en el sistema de gestión de calidad del laboratorio. El sistema de gestión de calidad debe satisfacer los requisitos de las normas reconocidas internacionalmente, tales como las especificadas en ISO/IEC 17025.

2.3. Identificación de los materiales del biobanco y metadatos asociados

Cada material del biobanco debe ser etiquetado con un código de identificación único. Cada laboratorio que albergue un biobanco tendrá la responsabilidad de asegurarse de que este código sea único en el sistema del laboratorio. En los biobancos veterinarios que funcionen en red, el código debe ir precedido del código del país y del laboratorio. Los códigos y metadatos conexos deben ser almacenados electrónicamente de modo que se garantice la seguridad e integridad de los datos.

La lista de metadatos que se asociarán a cada material del biobanco figura en el cuadro 2.

En el cuadro 2 se definen dos clases principales de metadatos: *material* y *muestra*. *Material* se refiere a la definición del material en sí (por ejemplo: virus de la fiebre aftosa, FMDV), mientras que *muestra* se refiere a la parte alícuota individual, lote u otra parte del material que se suministra realmente (por ejemplo: virus de la fiebre aftosa, cepa ALG/IZSLER/9957/2017). Se describen campos adicionales multivariantes para indicar enlaces a referencias, documentos y datos de secuencias génicas.

También se definen los campos obligatorios, cuyo cumplimiento representa los requisitos mínimos para la inclusión de los materiales del biobanco en la categoría de calidad 2.

Siempre que sea posible, debe usarse la terminología existente controlada por la OIE, por ejemplo, para la descripción de las enfermedades y los animales. La terminología controlada y los formatos de datos intercambiables son necesarios para garantizar la transferencia recíproca de datos entre las bases de datos del biobanco veterinario. La OIE puede proporcionar cuadros de referencia actualizados de terminología normalizada a los laboratorios participantes en la red virtual de biobancos de la OIE que lo soliciten.

3. ZONAS DE ALMACENAMIENTO

Los materiales del biobanco deben ser almacenados conforme a los requisitos estipulados en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres*, Capítulo 1.1.2 Recogida, presentación y almacenamiento de muestras para el diagnóstico, sección D. Recepción, almacenamiento y archivos de envíos al laboratorio.

Deben designarse zonas de almacenamiento que serán equipadas en función de las características de los materiales del biobanco a almacenar. El espacio debe ser suficiente para que el personal pueda manipular con seguridad el material del biobanco en condiciones de trabajo adecuadas. Para la planificación del espacio de almacenamiento también se deben tener en cuenta otros factores, por ejemplo, el posible aumento del número de muestras presentadas al biobanco veterinario con el tiempo.

Los materiales del biobanco pueden ser almacenados a las siguientes temperaturas:

- Temperatura ambiente (de +15 °C a +25 °C)
- Refrigeración (de +2 °C a +8 °C)
- Congelación (-20 °C a -80 °C)
- Crioconservación (de -130 °C a -196 °C)

Para el almacenamiento a temperatura ambiente, la temperatura del aire y la humedad son críticas. Se deben usar aparatos de aire acondicionado a fin de mantener la temperatura ambiente correcta y se debe verificar la eficacia de los equipos utilizados en el almacenamiento. En particular, los biobancos veterinarios que tienen varios refrigeradores y congeladores necesitan un sistema de aire acondicionado adecuado para evitar un calentamiento excesivo.

En los repositorios, se debe planificar un sistema de iluminación que cubra las necesidades del personal que manipula las muestras e introduce los datos. Además, se debe disponer de un sistema de iluminación de emergencia en caso de fallo eléctrico u otras condiciones de emergencia.

El tipo del suelo es otro aspecto fundamental de una instalación de biobanco. Por ejemplo, en las áreas de crioconservación, los suelos deben ir recubiertos de una capa de vinilo que impida la aparición de grietas causadas por el nitrógeno líquido en caso de derrame.

También se necesita un sistema adecuado de circulación de aire y ventilación para evitar una proliferación fúngica debida a un exceso de humedad. En el área de crioconservación donde el nitrógeno líquido es suministrado automáticamente para el almacenamiento de las muestras, la circulación del aire debe permitir eliminar rápidamente el gas nitrógeno del aire ambiente. Las mejores prácticas exigen la utilización de monitores de oxígeno cuando se trabaja en ambientes cerrados y en presencia de tanques de almacenamiento de nitrógeno líquido.

Cuando sea necesario almacenar grandes cantidades de hielo seco (por ejemplo, debido a un acceso limitado al local para los proveedores), se almacenará en congeladores a baja temperatura (-80 °C).

Se deben tomar medidas de seguridad y bioseguridad adecuadas para evitar, por ejemplo, el acceso no autorizado a la zona de almacenamiento, un fallo eléctrico o la exposición del personal a agentes patógenos de los animales. Las normas y procedimientos para gestionar y mitigar estos riesgos deben ser conformes a lo estipulado en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE, Capítulo 1.1.4 Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales, así como en la guía de mejores prácticas publicada por la Sociedad Internacional de Repositorios Biológicos y Ambientales (ISBER): *Best Practices for Repositories: Collection, Storage, Retrieval, and Distribution of Biological Materials for Research*.

4. ASEGURAMIENTO DE GESTIÓN DE CALIDAD

Los biobancos veterinarios cumplen una función fundamental en la investigación científica en sanidad animal y la producción de productos biológicos. La gestión de los biobancos veterinarios debe basarse en un sistema de gestión de calidad diseñado de conformidad con los requisitos y disposiciones estipulados en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres*, de la OIE, Capítulo 1.1.1 Gestión de los laboratorios veterinarios de diagnóstico, y Capítulo 1.1.5 Gestión de calidad en los laboratorios de pruebas veterinarias.

La aplicación integral de los principios del sistema de gestión de calidad a través de la cadena completa de suministro de material del biobanco aporta las garantías de fiabilidad de los procesos y procedimientos de trabajo, incluida la preparación, caracterización y envío de muestras, así como sobre las competencias técnicas del personal del laboratorio y del biobanco.

El sistema de gestión de calidad de los laboratorios y biobancos debe cumplir las normas reconocidas internacionalmente, tales como ISO 9001 (Norma sobre los sistemas de gestión y aseguramiento de la calidad), la acreditación ISO/IEC 17025, ISO/IEC 17034, ISO/IEC 17043 (Evaluación de conformidad. Requisitos generales para los ensayos de aptitud) u otras normas equivalentes.

La instalación de almacenamiento de reserva debe asumir los mismos compromisos de calidad que la instalación principal.

5. SISTEMA DE TECNOLOGÍA DE LA INFORMACIÓN

Los biobancos veterinarios deben disponer de un sistema de información electrónico con capacidad de trazabilidad de la entrada y salida de las muestras procedentes de las zonas de almacenamiento de la instalación principal y de la instalación de almacenamiento de reserva, y a través de estas. La elección de soluciones de tecnología de la información que posibiliten la comunicación e interconexión entre computadores, tales como los protocolos de comunicación y formatos de datos de código abierto (*open source*) y de amplia difusión, es la opción recomendada para la implantación de un sistema de información del biobanco. Por lo tanto, el sistema de información debe ofrecer la interoperabilidad con otros sistemas de información para el intercambio de datos sobre los materiales del biobanco.

El sistema de información debe satisfacer las políticas y procedimientos de seguridad desarrollados de conformidad con las normas reconocidas internacionalmente (por ejemplo, la serie ISO/IEC 27000 sobre el Sistema de gestión de seguridad de la información). La política de acceso al sistema de información debe prevenir una pérdida de datos y garantizar un nivel adecuado de seguridad de los datos y del sistema que no permita el acceso no autorizado. Además, debe posibilitar diferentes niveles de acceso a los usuarios autenticados, y no autenticados, para la búsqueda en la secciones de la base de datos a disposición del público y la obtención de información sobre las muestras almacenadas en el biobanco veterinario. Sin embargo, solo los usuarios autenticados podrán solicitar materiales del biobanco. El administrador del biobanco debe definir y conceder el nivel adecuado de acceso y privilegios de los usuarios autenticados.

Se debe designar una persona responsable de la gestión y la seguridad de los datos en cada laboratorio con objeto de garantizar que esta responsabilidad se asuma activamente para el mantenimiento de los datos y su modificación si se plantearan cuestiones de calidad. La persona designada al efecto debe recibir una formación adecuada.

A continuación se resumen los requisitos y funciones pertinentes fundamentales del sistema de información de un biobanco:

- Posibilitar la creación de perfiles de usuarios autenticados para verificar la identidad y función de las personas que acceden al sistema de información
- Posibilitar la asociación de los perfiles de usuario a los diferentes niveles de autorización y permiso para acceder y gestionar los datos almacenados en el sistema (es decir, inserción, supresión y modificación de registros)
- Ofrecer una interfaz web de búsqueda que permita a los usuarios autenticados y no autenticados consultar los metadatos definidos o realizar una búsqueda de texto libre para obtener uno o más registros.
- Ofrecer una interfaz o formulario web para la distribución de muestras que permita a los usuarios autenticados solicitar materiales del biobanco
- Almacenar los metadatos que figuran en el cuadro 2, más los documentos subidos (por ejemplo, licencias, procedimientos operativos normalizados (SOP) y otros materiales de apoyo).
- Validar los datos introducidos en la base de datos para los campos obligatorios, usando la terminología normalizada de la OIE
- Realizar un seguimiento de las modificaciones efectuadas
- Permitir al usuario seleccionar un registro y consultar la descripción completa de los materiales del biobanco
- Garantizar la conservación adecuada de los registros, datos y documentos tal como exige el sistema de gestión de calidad

6. ENVÍO DE MATERIALES

6.1. Envío de muestras, embalaje y gastos de envío

El envío de materiales del biobanco debe efectuarse con arreglo a lo estipulado en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE, Capítulo 1.1.3 Transporte de materiales biológicos.

El envío de los materiales del biobanco debe realizarse previa recepción de una solicitud oficial dirigida al administrador del biobanco, y dentro de un plazo de tiempo específico convenido entre el remitente y el destinatario. Se tomarán las disposiciones necesarias para garantizar que la entrega tenga lugar durante los días hábiles.

Las disposiciones de envío deben ajustarse al tipo de material del biobanco. Se tomarán todas las precauciones del caso para evitar el deterioro del paquete o la dispersión del contenido.

En lo posible, los materiales del biobanco serán embalados de modo que se conserve la temperatura de almacenamiento recomendada para el material en cuestión.

Los costes de intercambio de los materiales del biobanco a efectos de investigación y diagnóstico dentro de la red de Centros de Referencia de la OIE y de los laboratorios nacionales de referencia deben cubrir exclusivamente los gastos de envío y otros gastos de laboratorio. Estas operaciones no darán lugar a obtención de beneficios.

Los materiales del biobanco también podrán distribuirse con fines comerciales. A este efecto, los precios se acordarán entre las partes.

6.2. Acuerdo de Transferencia de Materiales

Un modelo de acuerdo genérico para la transferencia de materiales se proporciona en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE, Capítulo 1.1.3 Transporte de materiales biológicos, Apéndice 3 Acuerdo de transferencia de materiales (ATM).

Con referencia al Artículo 4 del Protocolo de Nagoya,⁴ un ATM común aceptado por los Países Miembros de la OIE simplificaría el intercambio de los materiales del biobanco entre los Centros de referencia de la OIE y constituiría un "consentimiento fundamentado previo sobre la base de condiciones mutuamente acordadas", que facilitaría considerablemente el cumplimiento del Protocolo de Nagoya.

El ATM podrá ser modificado y adaptado para satisfacer las circunstancias individuales. No obstante, en el ATM deben constar los siguientes elementos:

- Partes (científico remitente y científico destinatario, y sus instituciones respectivas)
- Material (el material comprende cualquiera de las muestras biológicas que figuran en la lista del biobanco virtual de la OIE)
- Uso previsto (el material debe utilizarse para el diagnóstico y control de los agentes patógenos o enfermedades designados, tal como se define en los términos de referencia de los Laboratorios de referencia de la OIE. Cualquier otra utilización debe ser negociada independientemente)
- Propiedad (el remitente conserva la propiedad del material y los derechos de propiedad intelectual)
- Redistribución (por ejemplo, transferencia a terceros)
- Confidencialidad (las partes deben respetar la información confidencial de una y otra)
- Cada parte es responsable de sus propias acciones, el laboratorio proveedor será responsable únicamente del coste de preparación de los reactivos
- Publicación (el proveedor debe ser mencionado en las publicaciones)
- Uso indebido o doble uso (el destinatario es responsable de la manipulación y uso seguros del material y de que dicha utilización cumpla todos los requisitos reglamentarios pertinentes, es decir, para uso en laboratorio exclusivamente en condiciones de biocontención adecuadas, se prohíbe la distribución o diseminación posterior y el uso en seres humanos)
- Duración/rescisión (el ATM debe tener vigencia durante un periodo de tiempo especificado, por ejemplo, 2 años, a menos que se acuerde mutuamente una prórroga. Transcurrido este periodo, cualquier material restante deberá ser destruido como desecho biomédico)

Para las muestras suministradas para uso comercial, o para usos que recaigan fuera del ámbito del mandato de los Centros de referencia de la OIE, los laboratorios deben negociar un ATM por separado específicamente para este fin.

7. APOYO FINANCIERO

El funcionamiento de los biobancos requiere una importante inversión de recursos para las instalaciones, equipos y personal. Una financiación adecuada es esencial para el mantenimiento de las infraestructuras, el funcionamiento normal, los controles de calidad y los sistemas de gestión de calidad.

Los fondos generalmente son concedidos por la institución anfitriona, en vez de las fuentes de financiación externas. Las tasas de recuperación de los gastos aplicadas a ciertos servicios, tales como el envío de materiales del biobanco, pueden cubrir una parte de los gastos, pero no son suficientes para garantizar la sostenibilidad a largo plazo.

⁴ Protocolo de Nagoya: Protocolo de Nagoya sobre Acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización al Convenio sobre la Diversidad Biológica

Los gobiernos nacionales deben prestar un apoyo financiero a los biobancos veterinarios para garantizar la disponibilidad inmediata de los recursos biológicos únicos conservados en estas instalaciones se puedan suministrar de manera inmediata a la comunidad científica con objeto de mejorar la vigilancia y la respuesta a los brotes de enfermedades, las capacidades de diagnóstico y el conocimiento de las enfermedades animales.

8. REFERENCIAS

Dawyndt P., Vancanneyt M., De Meyer H., Swings J. (2005). Knowledge accumulation and resolution of data inconsistencies during the integration of microbial information sources. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, **17**(8), 1111-1126 ([StrainInfo](#)).

European virus archive goes global ([EVAg](#)) project

International Biobank of Veterinary Resources ([IBVR](#))

International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) (2012). [Best practices for repositories: collection, storage, retrieval, and distribution of biological materials for research](#). *Biopreservation and Biobanking*, **10**(2), Mary Ann Liebert

[ISO 9001 - Standards on Quality Management and Quality Assurance](#)

[ISO/IEC 17025 - General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories](#)

[ISO/IEC 17034 - General Requirements for the Competence of Reference Material Producers](#)

[ISO/IEC 17043 - Conformity Assessment - General Requirements for Proficiency Testing](#)

[ISO/IEC 27000 family - Information Security Management System](#)

Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity, [Article 4. Relationship with International Agreements and Instruments](#)

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, [Chapter 1.1.1. Management of Veterinary Diagnostic Laboratories](#)

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, [Chapter 1.1.2. Management of Veterinary Diagnostic Laboratories](#)

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Chapter 1.1.3 [Transport of Biological Materials](#)

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, [Chapter 1.1.4. Biosafety and Biosecurity: Standard for Managing Biological Risk in the Veterinary Laboratory and Animal Facilities](#)

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, [Chapter 1.1.5. Quality Management in Veterinary Testing Laboratories](#)

[OIE Guideline on International Reference Antibody Standards for Antibody Assays](#)

[OIE Guideline on International Reference Standards for Antigen Detection Assays](#)

Verslyppe B., De Smet W., De Baets B., De Vos P., Dawyndt P.(2014). StrainInfo introduces electronic passports for microorganisms. *Systematic and Applied Microbiology*, **37**(1) 42-50 ([StrainInfo](#))

World Federation for Culture Collections ([WFCC](#))

Table 1. Quality requirements for biobank materials

| Tipo de material | Categoría | Identidad | Pureza | Estabilidad | Potencia | Bioseguridad/ Bioprotección | Documentación |
|---------------------------------|-----------|---|--|---|--|--|--|
| Principio: Material vivo | | El organismo o célula corresponda a la descripción establecida. | El material esté libre de agentes adventicios significativos. | El material se conserve viable por un periodo de tiempo conocido. | Que haya una concentración conocida de organismos o células. | Evaluación de riesgos asociados al organismo | Los atributos críticos del material están suficientemente descritos. |
| | | El material derive del organismo parental señalado. | El material no presente reacciones cruzadas significativas. | El material conserve la reactividad esperada por un periodo de tiempo conocido. | El material sea de reactividad o de concentración conocidas. | Evaluación de riesgos del material: directos o debidos a contaminación | Los atributos críticos del material están suficientemente descritos. |
| Organismos de referencia | | | | | | | |
| Virus | 1 | Caracterizado por la secuenciación del genoma completo. | No se han detectado agentes adventicios | Pruebas periódicas para confirmar la viabilidad | Medida del TCID ₅₀ ² o equivalente | Documentar el grupo de riesgo | Metadatos completos |
| | 2 | Secuencia parcial o ensayos específicos usados para la identificación | No sometido a ensayos para comprobar la presencia de agentes adventicios conocidos | Periodo de estabilidad esperada documentada | Potencia descrita cuantitativamente | | Metadatos parciales |
| Bacterias | 1 | Secuenciación 16S | No se han detectado agentes adventicios | Pruebas periódicas para confirmar la viabilidad | | Documentar el grupo de riesgo | Metadatos completos |
| | 2 | Otros ensayos usados para la identificación | No sometido a ensayos para comprobar la presencia de agentes adventicios conocidos | Periodo de estabilidad esperada documentada | Potencia descrita cuantitativamente | | Metadatos parciales |
| Hongos | 1 | Código de barras u otra secuencia de identificación | No se han detectado agentes adventicios | Pruebas periódicas para confirmar la viabilidad | | Documentar el grupo de riesgo | Metadatos completos |
| | 2 | Otros ensayos usados para la identificación | No sometido a ensayos para comprobar la presencia de agentes adventicios conocidos | Periodo de estabilidad esperada documentada | Potencia descrita cuantitativamente | | Metadatos parciales |

| Tipo de material | Categoría | Identidad | Pureza | Estabilidad | Potencia | Bioseguridad/ Bioprotección | Documentación |
|-------------------------------|--|---|--|---|---|--|---------------------|
| Parásitos | 1 | Código de barras u otra secuencia de identificación | No se han detectado agentes adventicios | Pruebas periódicas para confirmar la viabilidad | | Documentar el grupo de riesgo | Metadatos completos |
| | 2 | Otros ensayos usados para la identificación | No sometido a ensayos para comprobar la presencia de agentes adventicios conocidos | Periodo de estabilidad esperada documentada | Potencia descrita cuantitativamente | | Metadatos parciales |
| Reactivos | | | | | | | |
| | Antisueros/Anticuerpos monoclonales | 1 | Libre de reacciones cruzadas significativas | Pruebas periódicas para confirmar la potencia | Reactividad documentada con respecto al estándar conocido | Libre de patógenos viables | Metadatos completos |
| 2 | | | | Periodo de estabilidad esperada documentada | Reactividad descrita cualitativamente | | Metadatos parciales |
| Organismos inactivados | 1 | Reacciona adecuadamente en ensayos validados | Libre de reacciones cruzadas significativas | Pruebas periódicas para confirmar la potencia | Reactividad documentada con respecto al estándar conocido | Esterilidad comprobada | Metadatos completos |
| | 2 | | | Periodo de estabilidad esperada documentada | Reactividad descrita cualitativamente | Inactivación por métodos adecuados documentada | Metadatos parciales |
| Ácidos nucleicos | 1 | Reacciona adecuadamente en ensayos validados | Libre de reacciones cruzadas significativas | Pruebas periódicas para confirmar la potencia | Reactividad documentada con respecto al estándar conocido | Esterilidad comprobada | Metadatos completos |
| | 2 | | | Periodo de estabilidad esperada documentada | Reactividad descrita cualitativamente | | Metadatos parciales |
| Tejidos fijados | 1 | Confirmación de un organismo objetivo por IHC ³ o ISH ⁴ | Libre de reacciones cruzadas significativas | Pruebas periódicas para confirmar la potencia | | | Metadatos completos |
| | 2 | | | Periodo de estabilidad esperada documentada | | | Metadatos parciales |

| Tipo de material | Categoría ¹ | Identidad | Pureza | Estabilidad | Potencia | Bioseguridad/ Bioprotección | Documentación |
|--|------------------------|--|--|---|---|--------------------------------|---------------------|
| Proteínas/Antígenos | 1 | | Libre de reacciones cruzadas significativas | Pruebas periódicas para confirmar la potencia | Reactividad documentada con respecto al estándar conocido | Esterilidad comprobada | Metadatos completos |
| | 2 | | | Periodo de estabilidad esperada documentada | Reactividad descrita cualitativamente | | Metadatos parciales |
| Cultivos celulares / Hibridomas | 1 | Caracterización genética de las células | No se han detectado agentes adventicios | Pruebas periódicas para confirmar la viabilidad | Concentración | | Metadatos completos |
| | 2 | Especie de origen o comprobación menos definitiva de identidad | No sometido a ensayos para comprobar la presencia de agentes adventicios conocidos | Periodo de estabilidad esperada documentada | | | Metadatos parciales |

¹ Categoría: para pertenecer a la categoría 1, el material del biobanco deberá cumplir con todas las normas de la categoría 1. Si sólo satisface una parte de las normas de la categoría 1, automáticamente pertenece a la categoría 2.

² TCID₅₀, Dosis infecciosa mediana en cultivo celular, cantidad de un agente patógeno que producirá un cambio patológico en el 50 % de los cultivos celulares inoculados.

³ IHC, inmunohistoquímica

⁴ Hibridación *in situ*

Table 2. Metadata associated with biobank materials

| | Nombre | Descripción | Clase | Obligatorio | Repetible | Entradas válidas | Notas |
|------|-------------------------------|---|------------|-------------|-----------|---|------------------------------------|
| 1 | TipoMaterial | Tipo de material | Material | S | N | Célula, antisuero, hibridoma, organismo inactivado, ácido nucleico, tejido fijado, proteína, antígeno, virus, bacteria, hongo, protozoo, parásito | |
| 2 | LabFuente | Laboratorio | Material | S | N | Identificador de laboratorio de la OIE | |
| 3 | IDMaterial | Identificador único del biobanco de la OIE | Material | S | N | Identificador único de la muestra biológica en el biobanco virtual de la OIE. Este código se usará para especificar las peticiones al proveedor | |
| 4 | IDFuente | Identificador único del laboratorio proveedor | Material | S | N | Identificador único de la muestra biológica en la base de datos del laboratorio proveedor | |
| 5 | NombreMaterial | Nombre del material de referencia | Material | S | N | Texto libre para detallar el nombre del reactivo | |
| 6 | TaxonMaterial | Identificador taxonómico | Material | N | N | Seleccionar a partir de la lista predefinida de especies y subtipos a definir para todas las enfermedades de la Lista de la OIE | |
| 7 | DescMaterial | Descripción general del material | Material | S | N | Texto libre con una descripción del material Se usará para ofrecer información crítica al solicitante sobre la naturaleza, historia y requisitos especiales de uso del material | |
| 8 | EnfermedadOIE | Enfermedad OIE (especie, subtipo) | Material | S | N | Referencia a los Códigos de la OIE | |
| 9 | GrupoRiesgoEnfermed | Grupo de riesgo | Material | N | N | Nada | Campo Null, entradas no definidas |
| 10 | Referencia | Literatura | Material | N | S | Cita(s) de la literatura pertinente que describe el material | Permite indicar varias referencias |
| 10,1 | DOIReferencia | Literatura | Referencia | N | N | Identificador digital de objetos (DOI) para referencia | |
| 10,2 | URLReferencia | Literatura | Referencia | N | N | Localizador uniforme de recursos (URL) para referencia | |
| 11 | NombreContactoMaterial | Información de contacto | Material | S | N | Nombre del contacto para las peticiones | |

| | Nombre | Descripción | Clase | Obligatorio | Repetible | Entradas válidas | Notas |
|------|-------------------------|--|-----------|-------------|-----------|---|---|
| 12 | EmailContactoMaterial | Información de contacto | Material | S | N | Correo electrónico del contacto para las peticiones | |
| 13 | InfoMaterial | Cualquier otra información | Material | N | N | Texto libre | |
| 14 | NombreDocMaterial | Documento asociado | Material | N | S | Nombre/descripción del documento | Permite indicar varios documentos |
| 14,1 | TipoDocMaterial | Documento asociado | Documento | N | N | Certificados de análisis, ficha de datos de seguridad del material, licencia, otros | |
| 14,2 | RefDocMaterial | Documento asociado | Documento | N | N | Referencia interna a documentar (estos documentos deben subirse al biobanco virtual de la OIE) | |
| 15 | MaterialParent | Muestra parental | Material | N | N | Datos de identificación del material (ID) parental | |
| 16 | OrigenMaterial | Procedencia | Material | N | N | Origen del material del laboratorio proveedor | |
| 17 | HostMaterial | Hospedador | Material | N | N | Identificador OIE de la especie que es matriz del material | |
| 18 | FechaMaterial | Fecha de ingreso | Material | S | N | Fecha en que el laboratorio proveedor recibió el material | |
| 19 | SecMaterial | Secuencia | Material | N | S | Enlace(s) a los datos de secuencia (por ejemplo, GenBank) | |
| 20 | DisponibilidadMaterial | Disponibilidad | Material | S | N | En stock/Pedido especial | |
| 21 | NombreMuestra | Nombre del material de referencia | Material | N | S | Texto libre para detallar el nombre del reactivo Información sobre la muestra con descripción de los lotes disponibles en el sistema de almacenamiento del proveedor | Permite indicar varios lotes de muestra para cada tipo de material. No es obligatorio, se podrá indicar un material para el que no haya lotes disponibles |
| 21,1 | DescMuestra | Descripción general del material | Muestra | S | N | Texto libre con una descripción del material Este campo se usará para ofrecer información crítica al solicitante respecto a la naturaleza, historia y requisitos especiales de uso de la muestra. | |
| 21,2 | CantSuministroMuestra | Unidad de suministro | Muestra | S | N | Número | |
| 21,3 | UnidadSuministroMuestra | Unidad de suministro | Muestra | S | N | Unidad | |
| 21,4 | QAIdentidadMuestra | Nivel de garantía de calidad de la identidad de la muestra | Muestra | S | N | 1, 2, 0 | Nivel de garantía de calidad referenciada en el apéndice IV "Requisitos de calidad para los materiales del biobanco" |
| 21,5 | QAPurezaMuestra | Nivel de garantía de calidad de la pureza de la muestra | Muestra | S | N | 1, 2, 0 | Nivel de garantía de calidad referenciada en el apéndice IV "Requisitos de calidad para los materiales del biobanco" |

| | Nombre | Descripción | Clase | Obligatorio | Repetible | Entradas válidas | Notas |
|-------|------------------------|--|---------|-------------|-----------|---|--|
| 21,6 | QA Estabilidad Muestra | Nivel de garantía de calidad de la estabilidad de la muestra | Muestra | S | N | 1, 2, 0 | Nivel de garantía de calidad referenciada en el apéndice IV "Requisitos de calidad para los materiales del biobanco" |
| 21,7 | QA Potencia Muestra | Nivel de garantía de calidad de la potencia de la muestra | Muestra | S | N | 1, 2, 0 | Nivel de garantía de calidad referenciada en el apéndice IV "Requisitos de calidad para los materiales del biobanco" |
| 21,8 | QA Seguridad Muestra | Nivel de garantía de calidad de la seguridad de la muestra | Muestra | S | N | 1, 2, 0 | Nivel de garantía de calidad referenciada en el apéndice IV "Requisitos de calidad para los materiales del biobanco" |
| 21,9 | Fecha Muestra | Fecha de creación | Muestra | S | N | Fecha | |
| 21,1 | Almacén Muestra | Condiciones de almacenamiento | Muestra | N | N | Descripción de los requisitos de almacenamiento críticos, por ejemplo, temperatura, humedad | |
| 21,11 | Lote Muestra | Información del lote | Muestra | N | N | Número del lote Este número podría usarse para las peticiones al proveedor | |
| 21,12 | Forma Muestra | Forma de la muestra | Muestra | S | N | Congelada, liofilizada, etc. | Lista definida |
| 21,13 | Crecimiento Muestra | Condiciones de crecimiento | Muestra | N | N | Descripción de los requisitos críticos del crecimiento | |
| 21,14 | Info Muestra | Cualquier otra información | Muestra | N | N | Texto libre | |

Programa de trabajo de la Comisión de Normas Biológicas

| Tema | Situación | Situación actual y planificación |
|---|--|----------------------------------|
| Actualización del Manual Terrestre | 1) Difundir los capítulos aprobados por la Comisión de Normas Biológicas para una primera ronda de comentarios de los Países Miembros | Octubre de 2017 |
| | 2) Recordar a los autores de los capítulos identificados para actualización, pero que todavía no se han recibido | En curso |
| | 3) Implementar nuevos procedimientos para examinar los comentarios de los Países Miembros y los expertos | A partir de febrero de 2018 |
| Centros colaboradores | 1) Desarrollar procedimientos para la designación y el mantenimiento como centro colaborador: | Para mayo de 2018 |
| | a) Finalizar la lista de las áreas centrales y especialidades en consulta con otras comisiones especializadas | Febrero de 2018 |
| | b) Finalizar las directrices actualizadas para los candidatos | Febrero de 2018 |
| | c) Desarrollar criterios de resultados | Febrero de 2018 |
| Laboratorios de referencia | 1) Implementar los POS: revisión completa de los informes anuales (buscar ayuda externa para esta tarea) | Febrero de 2018 |
| Estandarización/ Armonización | 1) Proyectar la ampliación de la lista de reactivos de referencia aprobados por la OIE | En curso |
| | 2) Directrices para la preparación y validación de reactivos para pruebas moleculares: anteproyecto para revisión de centros colaboradores y de algunos laboratorios de referencia | Para febrero de 2018 |
| | 3) Proyecto de desarrollo del estándar internacional de sustitución de la tuberculina bovina | En curso, para 2020 |
| | 4) Plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el área de la sanidad animal | En curso |
| Grupos ad hoc | 1) Estándar internacional de sustitución de la tuberculina bovina | |
| | 2) Secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (SAR-BGC): | |
| | a) Definición de procesos, funciones y principales especificaciones técnicas de la plataforma de la OIE | |
| | b) Desarrollo de módulos para las enfermedades seleccionadas para la fase piloto del proyecto de plataforma de la OIE | |
| | 3) Herramientas de implementación de sistemas de gestión de calidad | |
| Conferencias, talleres, reuniones | | |

© **Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), 2017**

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.