CAPÍTULO 1.1.10.

LOS BANCOS DE VACUNAS

RESUMEN

Los bancos de vacunas suministran reservas de antígeno o de vacunas, ya se trate de vacunas listas para su uso o en forma de componentes antigénicos que pueden formularse rápidamente constituyendo el producto final para su uso en caso de emergencia o en campañas de vacunación. Dichos bancos pueden establecerse para para ofrecer un servicio de nivel nacional o internacional. En el caso de algunos bancos internacionales en concreto, es importante definir los derechos de retirada de los que gozarán los miembros del consorcio regulador y establecer con claridad cuáles son los mecanismos de gobernanza. En el caso de los bancos gestionados por organismos internacionales, como la OMSA, debe contarse con una financiación adecuada y se deben conocer los criterios de admisión para acceder al banco. Las Autoridades Veterinarias pueden desarrollar bancos de vacunas para distintos fines, desde vacunaciones masivas sistemáticas hasta vacunaciones de emergencia o intervenciones estratégicas.

La principal ventaja de conservar antígeno en bancos respecto a conservar vacunas formuladas es la posibilidad de conservar antígeno vacunal en forma de reserva de producto concentrado que, conservado a bajas temperaturas, retiene la potencia durante largos periodos de tiempo. El banco también permite seleccionar serotipos y cepas adecuados, individualmente o combinados, según las necesidades existentes en el momento de la utilización. El inconveniente de los bancos de vacuna es el lapso de tiempo que transcurre entre el momento en el que se toma la decisión de utilizar las vacunas y el momento en el que se dispone de vacuna formulada a modo de producto final. Este retraso puede, en cierta medida, reducirse mediante pruebas previas en lotes de vacunas como parte de la aceptación por parte del banco, siempre que se haya llegado a un acuerdo con la Autoridad Competente para proporcionar una certificación de liberación temprana basada en una reducción de las pruebas en caso de necesidad.

Las vacunas listas para usar pueden utilizarse rápidamente y están disponibles para su uso inmediato durante la totalidad de su periodo de validez. Si no se utilizan, el inconveniente es que el periodo de validez tiene un límite, y que normalmente es mucho más corto que el de los antígenos de los bancos conservados a baja temperatura. Asimismo, en el caso de agentes patógenos que tienen varios serotipos y/o que presentan una amplia variación de cepas en sus características antigénicas, la formulación prestablecida puede no proteger lo suficiente contra la infección causada por la cepa involucrada en un determinado brote.

Tanto si se conserva antígeno como vacuna formulada lista para usar, debe planificarse la reposición de reservas antes de que las existentes lleguen al fin de su periodo de validez, o, en la medida de lo posible, debe rotarse y reponerse la reserva con la suficiente antelación. Las vacunas y los antígenos que han superado su periodo de validez ya no resultan aceptables para su uso y deben desecharse y destruirse.

En la planificación relativa a los componentes de un banco de vacunas, así como a la calidad del material que se someterá a conservación, deben participar todas las partes interesadas relevantes, incluidas las Autoridades Competentes, los responsables del banco de vacunas, los fabricantes de vacunas y los laboratorios de referencia. Cuando se combinan con las recomendaciones de los laboratorios de referencia sobre la correspondencia entre las cepas naturales y las cepas vacunales, las herramientas informáticas de modelización y evaluación de riesgos epidemiológicos pueden ayudar a decidir las cantidades y cepas que deben incluirse en un banco. La información pertinente para dicha planificación incluirá datos sobre la epidemiología de la enfermedad en cuestión, su incidencia a nivel geográfico, el tipo de agente patógeno, las pautas zootécnicas, los desplazamientos

y el comercio, la cobertura vacunas previa de la población y la logística de la utilización de la vacuna conservada en el banco.

Los principios de regulación de la producción de vacunas son igualmente aplicables a los bancos de vacuna, y las vacunas producidas deben cumplir con los requisitos establecidos en el Capítulo 1.1.8 del Manual Terrestre *y con las normas de la OMSA específicas de cada enfermedad establecidas en la Parte 3 del* Manual Terrestre.

A. DEFINICIÓN DE BANCO DE VACUNAS

Los bancos de vacunas se definen como reservas estratégicas de antígenos o vacunas. Los bancos pueden consistir en reservas físicas de antígenos o vacunas conservadas en una instalación específica, o pueden basarse en acuerdos contractuales con los fabricantes para suministrar cantidades acordadas de una o más vacunas definidas en un periodo de tiempo específico. También son posibles enfoques híbridos. Los bancos pueden conservar el componente antigénico, una vacuna formulada lista para su uso, o ambos. Las vacunas pueden utilizarse con distintos fines, desde la vacunación masiva sistemática hasta la vacunación de emergencia, pasando por intervenciones estratégicas.

B. TIPOS DE BANCOS

Los bancos de vacuna pueden clasificarse en función de su cobertura geográfica o bien según el tipo de producto que conservan.

Cada país puede establecer un banco de vacunas o bien formar parte de un grupo de países que comparta un banco, que o bien haya predefinido unos derechos de retirada o bien un mecanismo *ad hoc* para determinar estos derechos de retirada. Estos consorcios internacionales se basan en un riesgo compartido y pueden compartir una región geográfica común o encontrarse en situaciones similares respecto a la enfermedad en cuestión y llevar a cabo las mismas estrategias de prevención y control de una enfermedad determinada. El banco puede establecerse en el territorio de uno o varios de los miembros del grupo o ser propiedad del fabricante o los fabricantes. Ciertas organizaciones intergubernamentales también han reconocido la necesidad de crear bancos para respaldar y dar prioridad al acceso inmediato a vacunas de calidad, en particular por parte de los países con ingresos bajos y medios, y evitar así los retrasos asociados a los procedimientos convencionales de adquisición. En todos los bancos de vacunas debe establecerse un sistema adecuado de gobernanza.

Algunos antígenos vacunales pueden conservarse como reservas concentradas y mantener su potencia durante varios años a temperaturas inferiores a -70°C, dependiendo de la estabilidad del antígeno. Tales antígenos deben formularse en vacunas antes de su utilización. Con este sistema, la composición de la vacuna, incluida la elección de las cepas y la potencia, puede ajustarse en función de las necesidades, siempre que dicha flexibilidad se haya incorporado al proceso de aprobación de la vacuna en cuestión (lo que suele denominarse aprobación de vacunas multicepas). La formulación de antígenos para su uso puede realizarla el fabricante del antígeno o una instalación específica mantenida por los miembros del banco. En este último caso, la instalación necesita una licencia adecuada para formular el producto final de conformidad con los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) u otras normas de fabricación que se apliquen en el país en cuestión. En estas situaciones, el propio banco de antígenos asume las responsabilidades del titular de la licencia del producto para la vacuna liberada (también denominada autorización de comercialización o registro del producto). La fabricación y liberación de la vacuna deben ser aprobadas por la autoridad reguladora nacional del país donde se produce la vacuna. Si se utiliza en otro país, la importación y el uso de la vacuna deben ser aprobados por el país en el que se utilice. Según el país de que se trate, las autoridades encargadas de conceder las autorizaciones pueden exigir que las vacunas liberadas por parte de los bancos de vacunas cumplan las mismas normas que las vacunas comerciales utilizadas en los animales destinados a la producción de alimentos o pueden aplicar normas menos exigentes, en particular cuando los animales vacunados no vayan destinados a la cadena alimentaria (es decir, vacunación y posterior sacrificio sanitario). La aprobación por parte de la Autoridad Competente nacional también abarcará aspectos como el etiquetado y la documentación del producto, como el prospecto, de acuerdo con las condiciones de uso aprobadas que se detallan en un Resumen de las Características del Producto (RCP) o en documentos equivalentes.

Además de garantizar aprobaciones adecuadas para la fabricación, formulación y conservación, las disposiciones relativas a los bancos de vacunas tienen que definir claramente todos los requisitos básicos referentes a: el tiempo que puede transcurrir entre la recepción de un pedido y la entrega, los permisos de importación, el despacho de

aduanas, el transporte, y el mantenimiento de la cadena de frío. En el caso de un banco de antígenos, se recomiendan acuerdos específicos para garantizar que el contrato para el suministro del antígeno o antígenos incluya un requisito para el suministro asociado de muestras control (véanse las Secciones D. *Cantidades de vacunas necesarias en un banco* y F. *Adquisición de antígenos o vacunas para un banco*). Los acuerdos contractuales con los fabricantes deben incluir la conservación, la formulación, la disponibilidad de reactivos y viales de tamaño adecuado, y el suministro de vacunas formuladas.

Las principales ventajas de los bancos de vacuna que conservan antígenos son la rapidez con la que los antígenos pueden transformarse en la vacuna final autorizada en comparación con el tiempo que se tarda en producir la vacuna a partir del inóculo de trabajo, el largo periodo de validez del antígeno, y la posibilidad de una flexibilidad en la combinación de antígenos para poder abordar las distintas estrategias de vacunación. No obstante, siempre hay un lapso de tiempo necesario entre la orden de pedido de formulación y la disponibilidad de vacuna formulada lista para usar, que puede resultar demasiado largo en situaciones de vacunación rápida de emergencia. Si se han recibido las correspondientes aprobaciones de la Autoridad Competente responsable de la liberación de lotes, a menudo denominada certificación de liberación anticipada, este retraso puede reducirse. La liberación anticipada es posible en una situación de emergencia (por ejemplo, un brote de fiebre aftosa en un país previamente libre de esa enfermedad, tal como se prevé en el Capítulo 3.1.8. *Fiebre aftosa [infección por el virus de la fiebre aftosa]*), en un sistema de fabricación de calidad controlada conforme a las normas de la OMSA (Capítulo 1.1.8 del *Manual Terrestre* de la OMSA denominado *Principios de producción de vacunas veterinarias*). Podría aceptarse una reducción de la cantidad de pruebas para la liberación siempre que se hayan realizado previamente pruebas completas en el producto terminado en un lote de vacunas que sea representativo del producto que se va a liberar, en particular en lo que se refiere al método de producción y al tipo y cantidad de antígeno.

Las vacunas formuladas listas para usar pueden utilizarse rápidamente y tienen una formulación predeterminada con un periodo de validez finito que viene indicado en el registro del producto (y que se ha validado mediante las pruebas correspondientes). El periodo de validez aprobado dependerá de las características de las vacunas cuando se conserven en instalaciones con un control de temperatura adecuado, según se describa en la bibliografía referente al producto.

La principal ventaja de las vacunas formuladas listas para usar es su disponibilidad inmediata para su uso, aunque esto debe equilibrarse con lo que queda del periodo de validez aprobado de las vacunas formuladas listas para usar cuando se accede a ellas, ya que podría dar lugar a un periodo de aplicación muy restrictivo en comparación con las vacunas formuladas previa solicitud a partir de reservas de antígenos almacenadas. Otro inconveniente de las vacunas formuladas listas para usar para agentes patógenos que tienen varios serotipos y/o presentan una amplia variación de cepas en sus características antigénicas es que la formulación fija puede no proteger suficientemente contra la cepa implicada en un brote determinado.

En todos los bancos, ya conserven antígenos o vacunas formuladas listas para su uso, existe la necesidad de renovar las reservas que se encuentran al final del periodo de validez aprobado para el antígeno o de la vacuna formulada, respectivamente. Los antígenos o las vacunas formuladas que hayan superado su periodo de validez aprobado no deben utilizarse y deben desecharse y destruirse en instalaciones especializadas adecuadas (Lombard y Füssel, 2007), a menos que se hayan realizado los estudios adecuados y se haya obtenido la aprobación reglamentaria para ampliar el periodo de validez. Los pedidos de renovación y la gestión del periodo entre la fecha de caducidad de las reservas actuales y la llegada de nuevas reservas deben considerarse oportunamente. Como alternativa, las reservas de antígenos o de vacunas formuladas listas para su uso podrían rotarse y reponerse para garantizar un suministro continuo de producto dentro del periodo de validez. La rotación de las reservas es relativamente fácil para los fabricantes cuando existe un mercado para la vacuna en cuestión. La rotación requiere más previsión en el caso de bancos destinados a un uso de emergencia, pero algunos bancos ponen antígenos o vacunas a disposición de países no miembros en casos de emergencia o de países con ingresos bajos o medios de forma oportuna para garantizar su uso antes de la fecha de caducidad prevista.

Las autoridades responsables del control de enfermedades pueden establecer acuerdos contractuales para el suministro a largo plazo con uno o más fabricantes en lugar de crear bancos físicos de vacunas. Este sistema evita los importantes costes de capital que supone la creación y el mantenimiento de las complejas instalaciones necesarias para la conservación y la producción de vacunas. Además, la responsabilidad de obtener y mantener las autorizaciones reglamentarias recae en el fabricante y no en el titular del banco de vacunas. Los costes de mantenimiento de las instalaciones y de realización de los ensayos necesarios para demostrar la calidad, la inocuidad y la eficacia de acuerdo con al menos las normas mínimas definidas en el *Manual Terrestre* de la OMSA han aumentado considerablemente a medida que los requisitos han ido evolucionando con los años. Los fabricantes comerciales disponen de las instalaciones necesarias y operan con arreglo a estas normas de forma habitual, mientras que para los fabricantes de vacunas no comerciales puede resultar complicado cumplir las

normas exigidas. Este es especialmente el caso cuando los países exigen una aprobación reglamentaria completa para poder usar la vacuna en animales de especies productoras de alimentos, incluso en circunstancias excepcionales. En este tipo de acuerdos a largo plazo, se celebra un contrato por el que los fabricantes se comprometen a suministrar cantidades definidas de una o varias vacunas que cumplan las especificaciones técnicas acordadas en un plazo determinado a partir de la recepción de un pedido. De este modo, los riesgos y beneficios se reparten entre el contratista y el fabricante. Los contratistas se benefician al garantizar la disponibilidad de una vacuna adecuada en caso de necesidad y los fabricantes se benefician de una fuente previsible de financiación para mantener sus instalaciones, licencias y existencias incluso cuando no se usan vacunas para controlar un brote.

C. CÓMO ESCOGER LAS VACUNAS PARA UN BANCO

En función de la enfermedad en cuestión y de los posibles requisitos de contingencia, se precisarán unas u otras cepas vacunales. Las Autoridades Competentes, junto con los responsables del banco de vacunas y los laboratorios de referencia, deberán decidir qué cepas vacunales incluir en la vacuna y si deben conservarse como componente antigénico independiente para la posterior formulación o como una vacuna formulada lista para usar. El valor de cualquier banco de vacuna depende de la idoneidad de sus productos para situaciones de campo, especialmente respecto a agentes patógenos que pueden tener varios serotipos y/o presentar una amplia variación de cepas en sus características antigénicas.

La probabilidad de que un brote no quede lo suficientemente cubierto por un banco de vacuna debe reducirse mediante un seguimiento continuo de la situación zoosanitaria mundial, teniendo en cuenta sistemas de información zoosanitaria como el WAHIS[1] de la OMSA y las actualizaciones relativas a cada enfermedad que se publican en informes periódicos en las redes de los laboratorios de referencia internacional, respaldados por la caracterización genética y antigénica realizada en los laboratorios y por otros laboratorios especializados. Es posible que tengan que incluirse otras cepas vacunales a la reserva de los bancos o que, cuando no se disponga de cepa vacunal adecuada, tengan que desarrollarse cuanto antes para su posterior inclusión en el banco. Por lo tanto, para garantizar que las nuevas cepas emergentes se identifiquen rápidamente y se pongan a disposición de los fabricantes para su evaluación como posibles nuevas cepas de inóculo vacunal, se requiere una estrecha cooperación entre los laboratorios de referencia, los fabricantes, las organizaciones internacionales de sanidad animal y los gestores de los bancos.

El mundo es una comunidad interdependiente que engloba desplazamientos rápidos y masivos de personas, animales y productos de origen animal, y la creciente sensibilización respecto a la liberación intencionada de agentes patógenos como acto de terrorismo pone de manifiesto el riesgo de que emerjan enfermedades y sirve como factor predictivo de la dificultad derivada de una amenaza específica. Debe promoverse el refuerzo de la cooperación y la colaboración entre los distintos laboratorios de referencia internacionales, regionales y nacionales, los bancos de vacunas y las autoridades u organismos internacionales regionales o nacionales, así como los mecanismos de consulta con los fabricantes de vacunas. Para determinar el antígeno o la vacuna que debe conservarse con un nivel de prioridad adecuado, debe utilizarse una evaluación de riesgos estructurada, realizada preferentemente a escala nacional o regional. En el caso de la fiebre aftosa, se ha puesto a disposición una herramienta específica (Pragmatist) para este fin. Una gestión eficaz del riesgo de fiebre aftosa sólo es posible a partir del conocimiento de las cepas que circulan activamente y del grado de coincidencia antigénica entre dichas cepas y los antígenos víricos conservados en el banco de vacunas. Esto, a su vez, se basa en el envío continuo de cepas de brotes a los laboratorios de referencia para poder realizar estudios de correspondencia con las cepas vacunales. Se anima a las autoridades a compartir entre ellas toda la información posible con el fin de evaluar y gestionar eficazmente los riesgos, aunque se reconoce que puede ser necesario restringir la cantidad de información relativa al almacenamiento de antígenos o vacunas que se pone a disposición del público por motivos de seguridad nacional y, en algunos casos, de confidencialidad comercial.

D. CANTIDAD DE VACUNA EXIGIBLE A LOS BANCOS

Decidir qué cantidad de dosis de vacuna debe exigirse a un banco es complejo, puesto que deben tenerse en cuenta aspectos epidemiológicos, vacunológicos, logísticos y relativos a los recursos (humanos, técnicos y financieros).

1 https://wahis.woah.org/#/home

Los factores que influyen en esta decisión son los siguientes:

i) el tipo de enfermedad en cuestión (serotipos, cepas, patogenia, vías y rapidez de transmisión, presencia y competencia de vectores, etc.);

ii) las características de las vacunas disponibles (serotipos, cepas, formulación monovalente o polivalente), compatibilidad con estrategias DIVA (DIVA: diferenciación entre animales infectados y vacunados), la potencia de las vacunas y la coincidencia antigénica entre cepas naturales y vacunales;

iii) el número, la especie, la ubicación y la densidad de animales que deben protegerse;

iv) los tipos de vacunación de emergencia que probablemente deban aplicarse, y el número de dosis de la pauta de vacunación;

v) los requisitos logísticos (la disponibilidad de personal formado, las instalaciones de conservación, el mantenimiento de la cadena de frío, el transporte, el equipo para administrar la vacuna, el material consumible, etc.);

vi) la epidemiología actual de la enfermedad y la que se prevea para el futuro a nivel mundial, regional y nacional;

vii) las pautas zootécnicas, de desplazamientos y comerciales;

viii) el análisis del riesgo de introducción y diseminación de la enfermedad en cuestión (lo cual puede incluir modelado epidemiológico);

ix) La aplicación de una planificación para situaciones de emergencia (incluido un análisis de la relación riesgo-beneficio y del rendimiento y la construcción de árboles de decisión, así como la sensibilización y aceptación de las partes interesadas).

Al tomar decisiones sobre la cantidad de producto inevitablemente debe llegarse a un acuerdo equilibrio entre el posible impacto económico de la enfermedad, el coste fijado del mantenimiento del banco de vacuna, el coste de compra, conservación y reposición, la capacidad de los beneficiarios de mantener la cadena de frío y el número probable de dosis exigidas. La estrategia de control y vigilancia de la enfermedad post-vacunación también influye en la decisión relativa al número de dosis de vacuna exigidas.

El número mínimo de dosis exigible dependerá de la estrategia de vacunación que haya previsto el país, lo cual vendrá detallado en su plan de contingencia. En el caso de la fiebre aftosa, se ha creado una herramienta de modelización (VADEMOS) para estimar la demanda actual y futura de dosis de vacunas a escala nacional, regional y mundial. La compra de suministros adicionales de vacuna, tanto si proceden de otros bancos como de otros proveedores comerciales, probablemente lleve bastante tiempo. En cuanto al coste, al tiempo y al volumen, resultaría ventajosa una cooperación entre distintos bancos de vacuna nacionales o regionales, o bien plantearse el establecimiento de bancos de vacuna regionales o internacionales.

Cuando proceda, los bancos de vacunas pueden aplicar un sistema equilibrado que combine cierta proporción de antígenos conservados (cepas principales y cepas opcionales), y cierta proporción de vacunas formuladas listas para usar (para entregas rápidas).

E. ASPECTOS NORMATIVOS

La fabricación de una vacuna, incluidas las vacunas destinadas a ser exportadas para su inclusión en un banco de vacunas en un tercer país, requiere la aprobación por parte de la Autoridad Competente nacional del país en el que se produce la vacuna, normalmente en forma de licencia de fabricación. Del mismo modo, el despliegue y uso de una vacuna requiere la aprobación por parte de la Autoridad Competente nacional del país en el que se utiliza. Las Autoridades Competentes nacionales de los Miembros de la OMSA deben asegurarse de que las vacunas cumplan al menos las normas mínimas definidas en los capítulos generales pertinentes (por ejemplo, los capítulos 1.1.8, 2.2.3, 2.2.4, 2.3.2) y específicos de enfermedad de este *Manual Terrestre* de la OMSA (como el 3.1.8 *Fiebre aftosa*). Las Autoridades Competentes nacionales podrán aplicar las normas de la OMSA o requisitos más estrictos especificados en la legislación nacional. Además de autorizar productos cumpliendo todos los requisitos reglamentarios en periodos interepidémicos, la mayoría de los países también cuentan con sistemas para aprobar productos más rápidamente y con reducción de los datos exigidos en situaciones de emergencia o cuando no hay perspectivas de generar un paquete de datos completo. En caso de emergencia sanitaria, los países también pueden aprobar el uso de productos no autorizados o autorizados en otro país, basándose en los datos existentes sobre el producto en cuestión y estableciendo controles específicos sobre su importación y uso. Habida cuenta de la variedad de enfoques adoptados en función del país y de la enfermedad, quienes tengan la intención de utilizar

antígenos y/o vacunas listas para su uso procedentes de un banco de vacunas deben asegurarse de que conocen los requisitos reglamentarios para la producción, la aprobación reglamentaria y el uso de vacunas producidas a partir de dicho banco, y la forma en que se cumplirán dichos requisitos.

En el caso de los bancos de vacuna, son aplicables, según corresponda, las siguientes consideraciones añadidas, aunque a lo largo de este capítulo se desarrollan con algo más de detalle:

i) condiciones de conservación:
   a) instalaciones,
   b) contención del antígeno o la vacuna conservados,
   c) etiquetado del antígeno o la vacuna conservados,
ii) seguimiento del antígeno concentrado conservado;
iii) transporte a las instalaciones de conservación;
iv) transporte para su utilización:
   a) transporte de antígeno para reformulación,
   b) transporte de vacunas para su uso.

Al establecer y obtener la aprobación reglamentaria para la fabricación, el banco de vacunas tendrá que demostrar que estos aspectos se llevan a cabo de acuerdo con el capítulo correspondiente del *Manual Terrestre* de la OMSA y con los requisitos nacionales.

Los países que soliciten vacunas a un banco de vacunas deben asegurarse de que sus planes de contingencia incluyan disposiciones para los permisos de importación, el despacho de aduanas y el mantenimiento de la cadena de frío, según sea necesario.

F. ADQUISICIÓN DE ANTÍGENO O VACUNA PARA UN BANCO

Según el tipo de banco y la enfermedad en cuestión, adquirir la vacuna o antígeno adecuados dependerá de su disponibilidad a nivel comercial, de las instituciones gubernamentales o de otras instalaciones de producción. Independientemente del origen, los antígenos y las vacunas deben producirse en instalaciones aprobadas de acuerdo con los requisitos reglamentarios de fabricación, y deben cumplir los requisitos de calidad especificados en la aprobación reglamentaria pertinente.

Los bancos de vacunas pueden optar por la compra directa o por licitaciones internacionales para la adquisición de antígenos o vacunas. Tal vez deseen solicitar asesoramiento a las autoridades reguladoras oficiales competentes para asegurarse de que las normas indicadas en las especificaciones técnicas de la contratación se ajustan plenamente a las condiciones de aprobación reglamentaria. A continuación, las solicitudes de licitación pueden asegurar no solo un precio competitivo, sino también un medicamento de uso veterinario fabricado a un nivel de calidad aceptable, durante el cual se haya cumplido, al menos, con las normas establecidas en este *Manual Terrestre* de la OMSA. En el caso de las enfermedades para las cuales existe un reconocimiento oficial de la OMSA de estatus de cada país respecto a las mismas, las vacunas que empleen los Miembros afectados deben cumplir con las normas establecidas en el *Manual Terrestre* de la OMSA. Se recomienda que el proceso de selección de proveedores no se centre únicamente en el coste más bajo, sino que también deben tenerse en cuenta criterios técnicos y de calidad, así como capacidades de entrega. Ello podría lograrse mediante un proceso gradual, evaluando primero la propuesta técnica en respuesta a las especificaciones técnicas, seguida de una evaluación de la oferta comercial de los proveedores candidatos aptos. La especificación técnica debe establecer que los proveedores pueden producir las vacunas o antígenos deseados en las cantidades necesarias dentro de un periodo de tiempo determinado, que incluye el tiempo necesario para las pruebas obligatorias, como las de esterilidad, inocuidad y potencia.

G. CONSERVACIÓN DE LAS VACUNAS O ANTÍGENOS EN LOS BANCOS

Es importante que las zonas de conservación de los bancos de vacunas cumplan con las normas de calidad reconocidas (por ejemplo, las establecidas en el Capítulo 1.1.8), que también abordan aspectos de seguridad de las instalaciones (como la restricción del acceso a las instalaciones, los registros, la no interrupción de la corriente eléctrica, etc.). Las Autoridades Competentes deberán inspeccionar periódicamente las zonas de conservación de

los bancos de vacuna para garantizar que cumplen con la normativa en todo momento. En el caso de una vacuna que cuente con aprobación reglamentaria, las condiciones de conservación tanto para el antígeno como para la vacuna formulada que se almacena antes de su liberación forman parte de la aprobación. Asimismo, la ubicación y el funcionamiento de las zonas de almacenamiento entran en el ámbito de aplicación del certificado de BPF (u otra norma de fabricación) aprobado por la Autoridad Competente nacional. Por lo tanto, cualquier variación respecto a las condiciones o zonas de almacenamiento aprobadas requiere la aprobación por parte de la autoridad reguladora pertinente. Si los antígenos se almacenan en un lugar, pero se formulan y terminan en otro, ambas áreas deben cumplir con las BPF y deben existir acuerdos para la transferencia de material entre las dos.

Si el banco de vacuna está en la misma ubicación que un laboratorio u otro tipo de instalación en la que se manipulen agentes patógenos, las instalaciones de conservación del banco deben ser totalmente independientes y estar protegidas por presión de aire positiva con filtros de aire de alta eficiencia (HEPA) en las entradas de aire. En caso de posible exposición a una infección importante, el personal de mantenimiento y de seguimiento deberá someterse a un procedimiento de cuarentena antes de entrar en el banco.

La conservación de antígenos o vacunas en un banco debe adecuarse al producto. El antígeno puede ser un microorganismo inactivado por medios químicos o muerto, una subunidad obtenida mediante tecnología recombinante, o bien puede ser una vacuna viva basada en una cepa atenuada o recombinante. Los antígenos pueden concentrarse en forma de líquido congelado y mantenerse a temperaturas inferiores a los –70°C en recipientes adecuados que estén debidamente identificados (véase, a modo de ejemplo, el capítulo 3.1.8, Apartado C.6). Las vacunas liofilizadas y sus diluyentes deben conservarse con arreglo a las especificaciones del fabricante, normalmente a +4°C or –20°C, o en las condiciones que resulten necesarias. Debe disponerse de reservas y equipo de apoyo y de generadores eléctricos. En todos los métodos de conservación es de importancia crucial que se realice un mantenimiento óptimo de las vacunas o los antígenos, así como un seguimiento periódico de los mismos, y que su conservación se documente adecuadamente para tener la seguridad de que podrán utilizarse en cualquier momento. Por lo tanto, los responsables de los bancos de vacuna deben asegurarse de que cuentan con todo lo necesario para realizar un seguimiento de sus reservas de forma sistemática como se especifique en la licencia del producto, y deben incluir, en los momentos y a los intervalos de tiempo necesarios, una pauta de análisis para garantizar que el componente antigénico goza de integridad o que el producto final ofrece una potencia aceptable. Por ejemplo, las instalaciones de conservación deben estar equipadas con sistemas de registro continuo de la temperatura y con alarmas que se activen en caso de desvío respecto a los intervalos fijados; los recipientes que contienen antígeno también deben inspeccionarse periódicamente para comprobar si presentan grietas o fugas. Por todo ello, es posible que los responsables opten por plantearse la posibilidad de realizar pruebas independientes, o de confiar más en la supervisión o la auditoría de los procedimientos analíticos del fabricante.

En el caso de los bancos que contienen antígeno, es necesario realizar pruebas sistemáticas de la estabilidad de las reservas. Para tal fin es necesario analizar suficientes muestras de volumen menor representativas de la reserva de antígeno a granel, y el antígeno a granel y las muestras deberán conservarse juntos.

Cuando se exija conservar antígeno o vacuna en un lugar distinto del punto principal de fabricación, las Autoridades Competentes deberán asegurarse de que se realicen las pruebas adecuadas antes de proceder a formular las vacunas finales con dichos antígenos. Todos los antígenos nuevos deben mantenerse en una zona de cuarentena definida hasta que se hayan realizado las pruebas necesarias para aceptarlos formalmente en el banco.

H. PLANIFICACIÓN DE LA UTILIZACIÓN

La planificación de la utilización aborda todos los aspectos de la liberación de antígeno para la formulación en forma de producto final, así como la liberación y la entrega de la vacuna formulada lista para usar en el punto de destino.

La petición de uso debe realizarla la Autoridad Competente del país o región en cuestión, mientras que la decisión de utilizar el producto se toma junto con los responsables y los gestores del banco de vacuna. La aprobación emitida por la Autoridad Competente incluirá las condiciones que deben cumplirse para que la vacuna pase del control del fabricante a la cadena de distribución. Esto puede adoptar varias formas, desde una simple licencia de importación para lotes específicos de vacunas hasta la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control, dependiendo de los términos de la licencia y de los países en los que se vaya a liberar y utilizar la vacuna. La liberación anticipada puede ser posible si se aprueba para situaciones de emergencia; de lo contrario, es posible que solo se pueda liberar una vez que se hayan completado y verificado todas las pruebas. Para evitar retrasos en caso de necesidad, los miembros de los bancos de vacunas deben asegurarse de que las disposiciones para la liberación de lotes se entienden por completo y se acuerdan con sus respectivas Autoridades Competentes.

Para que un banco de vacuna se utilice a un nivel óptimo, la petición de utilización debe realizarse de acuerdo con los resultados de un laboratorio de diagnóstico (preferiblemente un laboratorio de referencia) con capacidad de caracterizar el agente causante de la enfermedad y de comprobar si la cepa natural coincide con los antígenos conservados o las vacunas formuladas listas para usar existentes. En los últimos años, se ha prestado mayor atención al destino de los animales vacunados y a las implicaciones de la vacunación, como se indica en el Capítulo 4.18 *Vacunación* del *Código Terrestre*. Para muchas enfermedades, se han desarrollado vacunas DIVA junto con pruebas de diagnóstico complementarias para corroborar que los animales vacunados y sus productos están libres de infección. El éxito del despliegue de las vacunas DIVA requiere el uso de una prueba de diagnóstico de acompañamiento. Un aspecto importante de la autorización de vacunas que supuestamente permiten una estrategia DIVA es verificar que las alegaciones hechas respecto a la combinación de la vacuna y la prueba de acompañamiento hayan sido verificadas por el fabricante a un nivel aceptable y de acuerdo con las directrices generales y específicas del *Manual Terrestre* de la OMSA (por ejemplo, Capítulo 3.1.8., Sección C.5.4, Pureza). Sección C.5.4 Pureza: pruebas de detección de anticuerpos contra PNE para vacunas contra la fiebre aftosa). El uso de vacunas y pruebas complementarias que hayan sido verificadas de forma independiente como conformes con las normas de la OMSA es muy útil para los países.

Las Autoridades Competentes deben disponer de planes de emergencia para asegurar que la vacuna conservada se distribuya y administre para cumplir con los objetivos de control de la enfermedad. En caso de brote, la rapidez de implementación del programa de vacunación resulta esencial para reducir el número de instalaciones infectadas, la duración de la epidemia y, en ciertas enfermedades, el número de animales que debe sacrificarse. Las Autoridades Competentes deben garantizar que se disponga de las instalaciones de conservación de la cadena de frío necesarias para vacunas y diluyentes, según corresponda, que se establezcan con antelación los protocolos de vacunación, que se establezcan equipos de vacunación con la formación adecuada, que se disponga de la cantidad necesaria de documentación, equipo, reactivos e indumentaria como para hacer frente a una posible campaña de vacunación, y que las partes interesadas sean informadas de la necesidad de tales campañas (véase el Capítulo 3.5. *Comunicación* del *Código Terrestre* de la OMSA). Debe plantearse la posibilidad de realizar ejercicios periódicos de simulacro.

I. ASPECTOS RELATIVOS A LOS BANCOS DE VACUNA GESTIONADOS POR ORGANISMOS INTERNACIONALES

Para lograr la prevención y el control de determinadas enfermedades, los bancos de vacuna gestionados por organismos internacionales, como la OMSA, en ocasiones se financian con fondos específicos de cada situación. Estos mecanismos se han empleado para establecer bancos de vacuna contra la fiebre aftosa, la peste de los pequeños rumiantes, la influenza aviar o la rabia para vacunar a los perros, y puede plantearse la posibilidad de aplicarlos a otras enfermedades en el futuro.

Con el apoyo financiero de donantes, a partir de la ayuda internacional o con el uso de otros mecanismos de financiación, como los fondos fiduciarios o la financiación complementaria, un organismo internacional (regional o mundial) puede gestionar bancos de vacuna regionales o internacionales con licencia y propiedad de los fabricantes escogidos a través de licitaciones internacionales específicas. Los mecanismos de financiación con múltiples donantes permiten el reparto de costes (de constitución o de aprovisionamiento), así como la gestión de los requisitos específicos de cada donante.

Se definen criterios de admisión que los países deberán cumplir para tener acceso a este tipo de bancos de vacuna, así como directrices sobre el uso de bancos de vacuna regionales e internacionales. En función de la enfermedad, estos bancos pueden incluir vacunas que se producirán y entregarán bajo pedido (entregas planificadas) o mecanismos de aprovisionamiento específicos para reservas escalonadas.

Las ventajas de los bancos de vacuna regionales (o internacionales) son varias y tienen por objetivo:

i) ahorrar costes (economías de escala);

ii) facilitar la entrega de determinadas cantidades de vacuna de calidad que cumpla con las normas de la OMSA;

iii) entregar más dosis a un coste menor con acceso a más cepas vacunales;

iv) reducir los riesgos relacionados con la conservación de las vacunas;

v) facilitar la implementación armonizada de estrategias regionales o internacionales de control de enfermedades;

vi) crear incentivos para la implementación de programas de control de enfermedades;

vii) reducir el número de procedimientos necesarios para la compra;

viii) fomentar el uso de vacunas que cumplan con las normas de calidad de la OMSA en programas nacionales e internacionales de control de enfermedades.

Determinados mecanismos financieros también pueden ayudar a los organismos nacionales o internacionales a comprar directamente a estos bancos.

La colaboración entre bancos de vacuna (incluidos los gestionados por organismos internacionales) y organismos regionales es una forma económica de aumentar la cantidad de vacuna de emergencia disponible. Es preciso proceder con cuidado para asegurarse de que los bancos de vacuna y los organismos regionales que participen en esta colaboración funcionen según las mismas normas o equivalentes. Los derechos de retirada deben establecerse con total claridad y debe mantenerse un contacto periódico entre los bancos de vacunas y dichos organismos regionales para confirmar la calidad de las vacunas. En el caso de los bancos compartidos, tiene que abordarse desde el principio el tema del cumplimiento con la normativa para garantizar que la vacuna producida por el banco se fabrica conforme a las normas de calidad de la OMSA y, por lo tanto, puede ser fácilmente aceptada para su uso en los países receptores.

Es posible que ciertos bancos de vacuna funcionen con acuerdos de suministro a largo plazo con determinados proveedores, por ejemplo, para el aprovisionamiento, la producción bajo demanda para entregas no urgentes o planificadas, o programas de recompra. Aunque los bancos de vacuna a menudo cuentan con reservas físicas de antígeno o de vacuna, también es posible establecer bancos de vacuna virtuales con poca reserva física. En los contratos de servicio específicos entre el titular del banco y los fabricantes que trabajen con cualquiera de las soluciones mencionadas deben quedar claras las obligaciones, las especificaciones relativas a los precios, las demoras máximas para la entrega y las sanciones en caso de incumplimiento de las condiciones del contrato de servicio.

BIBLIOGRAFÍA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2004). Position paper on requirements for vaccines against foot-and-mouth disease, EMEA/CVMP/775/02-FINAL 01/12/2004, available at (last accessed on 29 May 2015)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004592.pdf

European Medicines Agency (2022). Guideline on data requirements for multi-strain dossiers for inactivated veterinary vaccines, EMA/CVMP/IWP/105506/2007 Rev. 2 available at (last access 10 June 2022) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-data-requirements-multi-strain-dossiers-inactivated-veterinary-vaccines-revision-2_en.pdf

FORMAN A.J. & GARLAND A.J.M. (2002). Foot and mouth disease: the future of vaccine banks. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, **21**, 601–612.

LOMBARD M. & FÜSSEL A.-E. (2007). Antigen and vaccine banks: technical requirements and the role of the European antigen bank in emergency foot and mouth disease vaccination. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.,* **26**, 117–134.

'Prioritization of Antigen Management with International Surveillance Tool (Pragmatist)'. Available at the website of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (EuFMD), last accessed 10 June 2022 at https://www.fao.org/eufmd/resources/pragmatist/en/

'Vademos, Model for Vaccine Demand'. Available at the website of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (EuFMD), last accessed 10 June 2022 at https://www.fao.org/eufmd/resources/vademos-model-for-vaccine-demand/en/

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (WOAH: FOUNDED AS OIE) (2014). OIE Vaccine Banks. *OIE Bulletin*, No. 3. OIE, Paris, France, pp. 9–11.

*
* *

NB: ADOPTADO POR PRIMERA VEZ EN 2008 COMO *DIRECTRICES PARA LAS NORMAS INTERNACIONALES DE LOS BANCOS DE VACUNAS*. ÚLTIMAS ACTUALIZACIONES ADOPTADAS EN 2023.