

ANEXO No. 1
PROYECTO DE CREACIÓN DE UN BANCO REGIONAL
DE ANTÍGENOS DE FIEBRE AFTOSA

ASPECTOS TÉCNICOS

En este documento se describen los siguientes aspectos técnicos que deberán ser considerados en la formación del BANVACO.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| 1. PROVISIÓN, SELECCIÓN, CALIDAD Y CANTIDAD DE ANTÍGENOS Y VACUNAS PARA EL BANVACO | 2 |
| 1.1. REQUISITOS PARA ESTABLECIMIENTOS PROVEEDORES DE ANTÍGENOS | 2 |
| 1.2. SELECCIÓN DE ANTÍGENOS VACUNALES | 2 |
| 1.3. REQUISITOS DE CALIDAD DE LOS ANTÍGENOS Y VACUNAS | 2 |
| 1.3.1 SUBSTRATO CELULAR PARA REPLICACIÓN VIRAL | 2 |
| 1.3.2. SEMILLA VIRAL | 2 |
| 1.3.3 SUSPENSIONES DE ANTÍGENO INACTIVADO | 3 |
| 1.3.4 CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ANTÍGENOS INACTIVADOS | 3 |
| 1.3.5 CONTROLES DE CALIDAD DEL ANTÍGENO | 4 |
| 1.3.6 FORMULACIÓN DE VACUNAS | 4 |
| 1.3.7 ENVASADO DE VACUNAS | 5 |
| 1.3.8 CONTROL DE CALIDAD DE LAS VACUNAS | 5 |
| 1.4. NÚMERO DE DOSIS DE ANTIGENO A SER INCLUIDAS EN EL BANVACO | 6 |
| 1.4.1 SUPUESTOS | 6 |
| 1.4.2 DIMENSIÓN DEL BANVACO | 7 |
| 1.5. ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE VACUNAS | 8 |
| 1.6. REGISTRO DE LA VACUNA DEL BANVACO EN LOS PAÍSES MIEMBROS | 8 |
| 2. AUDITORÍAS A PROVEEDORES Y PAÍSES MIEMBROS DEL BANCO | 8 |
| 2.1 LABORATORIOS | 9 |
| 2.2 SERVICIOS NACIONALES DE CAMPO | 9 |
| 3. CONTRATOS PARA COMPRA DE ANTÍGENOS | 9 |
| 4. LOCALIZACIÓN E INSTALACIONES | 11 |
| 5. ESTIMATIVA DE COSTOS | 11 |

1. PROVISIÓN, SELECCIÓN, CALIDAD Y CANTIDAD DE ANTÍGENOS Y VACUNAS PARA EL BANVACO.

1.1. REQUISITOS PARA ESTABLECIMIENTOS PROVEEDORES DE ANTÍGENOS

Considerando las diferencias existentes en las normativas en vigencia en la región, los requisitos técnicos de bioseguridad y Buenas Prácticas de Fabricación (GMP por su sigla en inglés) deberán ser armonizados a nivel regional y los establecimientos auditados por una comisión regional de expertos en el tema.

- Instalaciones: los establecimientos de los laboratorios que trabajan con fiebre aftosa deberán contar con una estructura adecuada, como mínimo bioseguridad NB 4 OIE y cumplir con los “Requisitos mínimos de gestión de riesgo biológico y bioseguridad para laboratorios proveedores de servicios/productos al BANVACO” aprobado por la 44 COSALFA. Adicionalmente deberán contar con condiciones para producir antígenos y vacunas para fiebre aftosa atendiendo los principios para producción de vacunas veterinarias (Capítulo 1.1.6 Manual terrestre OIE, mayo 2015).

1.2. SELECCIÓN DE ANTÍGENOS VACUNALES

La Gerencia en consulta con el Comité Técnico es responsable de recomendar a la Comisión Directiva las cepas virales que deben ser incluidas en el BANVACO. La Gerencia del Banco coordinará la realización de las pruebas de vaccine matching cuyos resultados juntamente con la información epidemiológica disponible y la capacidad del virus para adaptación a producción industrial servirán de antecedentes para la elección de la/las cepas más convenientes para incluir en el Banvaco.

NOTA: PANAFTOSA promoverá la armonización de la metodología para pruebas de vaccine matching en la región y sus criterios de interpretación.

1.3. REQUISITOS DE CALIDAD DE LOS ANTÍGENOS Y VACUNAS

1.3.1 SUBSTRATO CELULAR PARA REPLICACIÓN VIRAL

La replicación viral será realizada utilizando la línea celular BHK. Los medios de origen rumiante utilizados para crecimiento celular deben ser de países con riesgo despreciable de BSE (Manual Terrestre OIE, Capítulo 1.1.7 Tests for sterility and freedom from contamination of biological materials). Los controles y cuidados contemplados en GMP serán aplicados a las semillas celulares y otros insumos relacionados al crecimiento y mantenimiento de cultivos celulares.

1.3.2. SEMILLA VIRAL

- Una vez definidas la/las cepas virales de interés, la Gerencia del BANVACO adquiere la semilla viral y la entrega al elaborador del antígeno. La adquisición será realizada de acuerdo a los manuales, normas y reglamentos de OPS/OMS para compra de insumos y demás normas de la OPS/OMS aplicables.
- La Gerencia del BANVACO es responsable de poner a disposición los reactivos específicos necesarios para el control de calidad de las semillas virales seleccionadas.

- En el marco del respectivo proceso de selección y contratación, la OPS/OMS informará sobre el tipo y volumen de antígeno viral necesario. Deberá comprobarse la capacidad de la cepa para adaptación a producción industrial y el mantenimiento de sus características antigénicas una vez que la cepa esté adaptada a producción industrial.
- El manejo de las semillas virales debe atender como mínimo los principios establecidos en el Capítulo 2.1.5. C-1 Foot and Mouth Disease del Manual Terrestre OIE, 2015.

1.3.3. SUSPENSIONES DE ANTÍGENO INACTIVADO

- Las suspensiones de antígeno serán preparadas por replicación de la semilla viral en células BHK, siguiendo métodos de manufactura descritos en el capítulo 2.1.5 C-2 y C-3 Manual Terrestre OIE, 2015 o equivalentes.
- El proceso de inactivación será realizado con inactivante de primer orden (BEI), doble inactivación con cambio de reactor.
- Cinética de inactivación validada para cada cepa y realizada en cada tanque de producción
- El proceso de inactivación será verificado a través de pruebas para investigación de virus activo residual validado e incluyendo el uso de cultivos celulares con sensibilidad comprobada para el virus de fiebre.
- El antígeno debe ser purificado hasta el grado de garantizar un producto final compatible con pruebas de DIVA y concentrado hasta un nivel que permita un almacenamiento a largo plazo de manera económica.
- La suspensión de antígeno usado para formular una partida de vacuna deberá ser homogénea y provenir de un único tanque para el proceso de envasado del lote de antígeno a ser incluido en el banco.
- Cada lote producido será sometido a testes atendiendo como mínimo los descritos en la sección C-4 del Capítulo 2.1.5 Manual Terrestre OIE, 2015.
- Solo se aceptarán lotes de antígeno con volumen suficiente para formular partidas de vacuna que contengan > 2 millones de dosis de vacuna oleosa.
- El volumen de cada dosis de vacuna será definido por la Gerencia de acuerdo a la metodología de manufactura disponible, siendo inicialmente de 2 o 3 ml.

1.3.4. CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ANTÍGENOS INACTIVADOS

- Se atenderán como mínimo las condiciones descritas en la sección C-6 del Capítulo 2.1.5 Manual Terrestre OIE, 2015.
- Los antígenos inactivados serán concentrados, distribuidos en volúmenes de aproximadamente 900 ml en recipientes adecuados (teflón o tetra-fluoroethylene) y conservados en vapor de nitrógeno líquido dentro de tanques con características específicas para garantizar temperatura ultra baja (-100 °C).
- El proceso de congelamiento utilizado por el elaborador del antígeno deberá garantizar la calidad del antígeno durante ciclos de congelado y descongelado.

- Los recipientes conteniendo el antígeno congelado y las muestras de retención deberán tener identificación indeleble resistente a bajas temperaturas. Se recomienda una placa de metal o plástico amarrada con un cabo metálico a la botella de antígeno. El tamaño de la placa debe ser suficiente para permitir grabar los detalles de identificación del antígeno (Capítulo 1.1.10 Manual Terrestre OIE, 2015).
- El volumen de cada antígeno a ser incluido en el Banco deberá atender las necesidades de vacuna de emergencia definidas por la Comisión Directiva. Cada botella de 1000 mL contendrá 900 mL de antígeno suficiente para preparar como mínimo 50.000 dosis de vacuna de emergencia con el nivel de potencia solicitado por la Gerencia.
- Junto a los recipientes mayores, se almacenarán crio tubos con volúmenes menores de antígeno (variando en volumen y cantidad dependiendo de la finalidad) a ser usados para verificación de la calidad durante el periodo de validez del material almacenado. Como mínimo se requieren 10 x 1mL para control de masa antigénica y 3 x 5mL para preparar vacunas experimentales para pruebas de vaccine matching y control de potencia.
- Los tanques de nitrógeno donde se mantengan los recipientes de antígeno congelado deberán estar ubicados en una sala independiente, con presión positiva, aire filtrado a través de filtros HEPA, equipada con vestuarios de seguridad (air-lock) para acceso del personal y monitoreada en forma permanente (24h/7).
- Los tanques que almacenan los antígenos deben ser abastecidos automáticamente desde un tanque mayor de nitrógeno líquido y estarán equipados con sistema de alarma para alertar en caso de niveles de nitrógeno líquido “muy bajo – muy alto”.

1.3.5. CONTROLES DE CALIDAD DEL ANTÍGENO

- Los antígenos serán producidos en fábricas registradas y sujetas a inspecciones por autoridades competentes. Los lotes de antígeno serán sometidos a controles de acuerdo a lo exigido en el dossier de registro/licencia/comercialización (como mínimo lo descrito en las secciones C-5 y 6 Capítulo 2.1.5, Manual Terrestre)
- Los fabricantes proveedores de antígeno deberán contar con procesos validados para controlar la calidad del antígeno durante el proceso de producción/inactivación.
- Serán controlados la esterilidad, inocuidad, identidad, pureza y masa antigénica entre otros.
- Los controles serán realizados de rutina por el fabricante y siempre que considerado conveniente por la autoridad oficial.
- Durante el almacenamiento y por todo el período de validez del antígeno, serán realizados testes para verificar el contenido de masa antigénica como mínimo una vez por año.

1.3.6. FORMULACIÓN DE VACUNAS

- Se propone que las vacunas sean de formulación oleosa de tipo simple o doble, con el agregado o no de saponina. El tipo y la calidad de los adyuvantes utilizados deberá atender las especificaciones establecidas por la OPS/OMS.

- Otro tipo de formulación/adyuvante podrá ser solicitado a criterio de la Gerencia y la Comisión Directiva.
- El volumen de la dosis de vacuna será especificado por la OPS/OMS, pudiendo variar entre 2 o 3 mL.
- Solo se aceptarán partidas de vacuna que contengan > 2 millones de dosis.
- La concentración de antígeno/dosis de vacuna de emergencia atenderá la especificación de la OPS/OMS.

1.3.7. ENVASADO DE VACUNAS

- El recipiente utilizado para envasar las vacunas de emergencia será de tipo plástico, translúcido y con lacre tipo flip-off.
- El tamaño del recipiente deberá ser adecuado para contener como mínimo 100 dosis de vacuna.
- El etiquetado de los frascos será realizado con etiqueta de papel resistente al agua y pegada al frasco luego del envasado de la vacuna por medio de maquinaria específica para este fin.
- El número de etiquetas a ser imprimidas será igual al número de frascos de vacunas solicitadas (printed machine).
- El modelo de las etiquetas (incluyendo los idiomas a ser utilizados) será propuesto por la Gerencia a la Comisión Directiva y deberá estar especificado en el proceso de adquisición.

1.3.8. CONTROL DE CALIDAD DE LAS VACUNAS

Considerando las diferencias existentes en las reglas de decisión aplicadas por los países para controlar la potencia y pureza de las vacunas para fiebre aftosa, se requiere en primera instancia realizar la armonización de los criterios de calidad a ser exigidos para productos que ingresen al BANVACO. OPS/PANAFTOSA con la colaboración del Comité Técnico definirá los criterios y armonizará los mismos entre los laboratorios de los países.

- Lasas pruebas de calidad de las vacunas serán realizadas bajo la dirección y supervisión técnica del laboratorio de referencia para las enfermedades Vesiculares de PANAFTOSA y sus resultados reportados a la Gerencia del el BANVACO. Será controlado entre otros: composición antigénica, adyuvantes, inocuidad, esterilidad, potencia, pureza, estabilidad de la emulsión, volumen de dosis.
- Las pruebas de inocuidad serán realizadas sobre el antígeno concentrado antes de éste ingresar al Banco.
- Una vez formulada y envasada la vacuna, se realizarán pruebas de esterilidad antes de su liberación para uso en campo.
- A criterio de la Comisión Directiva, la vacuna podrá estar disponible antes de concluir el estudio de esterilidad.
- Las pruebas de pureza serán realizadas en vacunas experimentales formuladas con el mismo antígeno al momento de su producción y durante el período de almacenamiento. Testes de

pureza pueden también ser realizados sobre la vacuna final liberada para uso en campo, en paralelo a la aplicación de la misma para contener emergencias.

- Las pruebas de potencia serán realizadas en vacunas experimentales formuladas con el mismo antígeno al momento de su producción y durante el período de almacenamiento, siguiendo la misma formulación descrita en los procedimientos estándares del contrato. La prueba podrá también ser verificada en la vacuna final concomitantemente a su aplicación en campo.
- Los costos de los testes de inocuidad, esterilidad, pureza y potencia serán de responsabilidad del proveedor.
- Los niveles de potencia y pureza a ser exigidos y sus respectivas pruebas de verificación y criterios de aceptación serán especificados por la OPS/OMS en el marco del proceso de selección.
- El plazo de estabilidad y validez de las vacunas formuladas deberá ser definido con pruebas piloto a ser realizadas con vacunas experimentales formuladas con los antígenos concentrados y ultra congelados. Hasta tanto las pruebas de estabilidad estén finalizadas, se deberá definir un período de validez mínimo en caso de ser necesario su uso.
- Es responsabilidad de la Gerencia del BANVACO diseñar y coordinar los experimentos necesarios para determinar la estabilidad y validez de los diferentes productos.

1.4. NÚMERO DE DOSIS DE ANTIGENO A SER INCLUIDAS EN EL BANVACO

El volumen de dosis que se propone en este documento consideró la finalidad del Banco de proporcionar la cantidad suficiente y efectiva de vacuna, necesaria para la contención primaria de focos de fiebre aftosa que puedan ocurrir en zonas que no practican la vacunación.

1.4.1. SUPUESTOS

- El volumen de dosis del Banco fue estimado a partir de un supuesto escenario emergencial ante la detección de casos de la enfermedad, para su utilización en vacunaciones perifocales o en áreas de emergencia o zonas de contención que el Servicio Veterinario establezca.
- La vacunación, en este caso, será complementaria de otras medidas que se tomen para la contención del caso, como el sacrificio sanitario, la zonificación, la cuarentena, etc.
- Se estima que en la gran mayoría de los casos se realizarán como mínimo dos rondas de vacunación en la población expuesta pudiendo incluir otras especies susceptibles distintas al bovino presentes en áreas perifocales.
- Si el país decide el establecimiento de una zona de contención, se prevé que el banco suministre la vacuna que se aplique dentro de la misma.
- Por lo tanto, es importante señalar que el Banco está diseñado para la contención primaria del brote, y no prevé el suministro de dosis por fuera de las áreas emergenciales como así tampoco la provisión de vacunas en los casos en que se vuelva necesaria la aplicación de campañas sistemáticas cuando no se logre erradicar rápidamente la enfermedad.

1.4.2. DIMENSIÓN DEL BANVACO

- Un Grupo de Expertos de la región fue convocado para realizar una aproximación de la cantidad de vacuna necesaria para atender una emergencia a los fines de poder realizar una primera estimación de costos de implementación inicial del Banvaco.
- Para esta estimación se ha considerado la ocurrencia de un caso en una zona con una densidad mediana o alta de bovinos, debido a cepas para las cuales se tiene experiencia en la región (serotipos A, O y C) detectado precozmente, y considerando la aplicación de vacuna en áreas perifocales en bovinos y eventualmente en otras especies susceptibles, así como en los bovinos que se encuentran en la zona de contención. En todos los casos se prevé la aplicación de dos dosis por animal.
- Para el cálculo de la cantidad de animales involucrados en estas zonas, se tomaron en cuenta algunos antecedentes de aplicación de zonificaciones en emergencias ocurridas en países de Sudamérica y la densidad promedio de las áreas ganaderas en base a información suministrada por los Servicios Veterinarios Oficiales a nivel de la primera unidad administrativa de los países.
- En ese sentido, se estimó la implementación de una zona de contención con un radio de 50 km, considerando algunos antecedentes regionales, así como las recomendaciones del Código Terrestre de la OIE y la magnitud de la operación requerida para implementar acciones en esta zona. Las estimaciones obtenidas indican que la población bovina en estas zonas, con densidades bovinas medias a altas, fluctúan entre los 500.000 a 700.000 animales.
- En una visión conservadora, como mencionado, en principio se prevé la aplicación de doble vacunación para lograr niveles de protección sólidos.
- Además, se deben considerar las vacunaciones adicionales que se pueden realizar en las áreas perifocales (tanto de bovinos como de otras especies susceptibles) así como la reserva de vacuna que debería permanecer disponible por un tiempo prudencial luego de controlada la situación, las pérdidas normales de dosis que se dan en el uso, etc.
- En el contexto mencionado la cantidad mínima para cada situación emergencial de un país se podría prever en alrededor de 2,5 millones de dosis de cada cepa vacunal.
- Cabe señalar que el escenario epidemiológico mínimo adicionalmente debe considerar la eventualidad que una reaparición de la enfermedad se presente en más de un país al mismo tiempo, lo que duplicaría o triplicaría esa estimación de necesidad.
- Debe también considerarse el impacto que tendría en el tamaño del Banco la ocurrencia de una emergencia en zonas cercanas a la frontera, que hagan necesaria la provisión preventiva de vacuna a más de un país al mismo tiempo.
- Considerando los dos puntos anteriores se prevé que como mínimo el BANVACO debería almacenar 5-10 millones de dosis de antígeno por cada cepa para una intervención primaria de emergencia. El volumen de dosis deberá ser definido con más detalle después de consulta con la Comisión Directiva y el Comité Técnico.
- Esta dimensión no consideró aspectos de vulnerabilidad de los territorios, los cuales deberán ser evaluados por los equipos técnicos de los países, con información actualizada.

NOTA: el escenario que se previó en esta estimación supone que la atención de la emergencia será realizada de acuerdo a los manuales vigentes, con equipos emergenciales adecuados a la magnitud del evento, que la provisión de vacuna se realizará en la manera apropiada, y que la misma genera la protección adecuada contra el virus actuante, entre otros aspectos. En el caso de cepas históricamente consideradas extra continentales se requiere de estudios adicionales para llegar a una aproximación del volumen. En la actualidad no existe experiencia práctica en la región y los escenarios de introducción y difusión de estas cepas se prevén muy diferentes.

1.5. ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE VACUNAS

Los dossiers técnico y comercial del fabricante deben describir el detalle sobre almacenamiento y transporte de las vacunas, y contemplará entre otras informaciones del tipo a seguir:

- El laboratorio elaborador de la vacuna es responsable por su correcto almacenamiento.
- El laboratorio elaborador de la vacuna en coordinación con la Gerencia del BANVACO es responsable por el transporte y entrega del producto en el país que solicita la vacuna.

1.6. REGISTRO DE LA VACUNA DEL BANVACO EN LOS PAÍSES MIEMBROS

- Para el registro de la vacuna del BANVACO, es necesario previamente haber armonizado a nivel regional las normas de producción y control de calidad de vacunas para fiebre aftosa.
- OPS/PANAFTOSA con apoyo del Comité Técnico definirá los criterios de producción y control de calidad y armonizará los mismos entre los laboratorios fabricantes. Como mínimo se deberá atender los requisitos descritos en el Manual Terrestre OIE, 2015.
- Cada laboratorio productor que aplique para ser proveedor del BANVACO deberá presentar un dossier que será evaluado por el servicio oficial del país donde está instalado, para verificar que atiende a los estándares que deben cumplir los laboratorios a los que OPS, en el marco del Convenio, compre los productos para el BANVACO.
- Una vez se compruebe que el laboratorio productor atiende los requisitos el mismo podrá encaminar el dossier a la Gerencia del BANVACO para análisis y posteriormente enviarlo a los otros países miembros del BANVACO para registro del producto.

2. AUDITORÍAS A PROVEEDORES Y PAÍSES MIEMBROS DEL BANCO

En un escenario regional con estatus libre de fiebre aftosa sin vacunación, se requiere minimizar el riesgo de escape de virus de los laboratorios, así como asegurar que todos los servicios nacionales cuentan con estructura de equipos emergenciales y manuales de atención de emergencias debidamente implementados y actualizados.

2.1 LABORATORIOS

- El BANVACO debe adoptar las medidas que considere pertinentes para que las actividades a ser desarrolladas por los proveedores de antígenos y vacunas, y los laboratorios de diagnóstico y control de calidad que prestan servicio al Banco, no representen un riesgo para el estatus sanitario de la región.
- Todas las actividades que requieran el uso de virus de fiebre aftosa infeccioso deben ser realizadas en instalaciones con nivel de bioseguridad 4 OIE.
- Las plantas elaboradoras de antígenos y vacunas deben tener implementado sistemas de buenas prácticas de fabricación (GMP).
- La Comisión Regional para el Manejo de Riesgos Biológicos y Bioseguridad de laboratorios que manipulan virus de fiebre aftosa, deberá auditar las instalaciones de aquellos laboratorios que aspiren a ser proveedores del BANVACO.
- Esta Comisión Regional entregará sus reportes directamente a la Comisión Directiva, al director de OPS/PANAFTOSA y a los CVOs de los países miembros del BANVACO, asesorando sobre la conveniencia o no de autorizar una planta elaboradora de antígenos y vacunas como proveedora del BANVACO.
- Esta Comisión Regional tendrá la responsabilidad de elaborar una lista de los establecimientos que cumplen las normas de bioseguridad y GMP y como tal, pueden proveer antígenos y vacunas al BANVACO.
- Solamente los laboratorios incluidos en la lista mencionada podrán presentarse a las licitaciones para compra de antígenos realizadas por el Banvaco.
- Esta Comisión será el Mecanismo de evaluación de las condiciones de bioseguridad de los laboratorios proveedores de servicios/productos para BANVACO, aprobado por la 44 Cosalfa.

2.2 SERVICIOS NACIONALES DE CAMPO

La Comisión Directiva del BANVACO debe asegurar que los Países Miembros mantienen un Programa Nacional de Vigilancia y un Manual de Contingencia a nivel nacional actualizado.

3. CONTRATOS PARA COMPRA DE ANTÍGENOS

De acuerdo a las políticas, normas y reglamentos de la OPS/OMS serán adelantados los procesos de selección para la compra de antígenos y vacunas. En el marco del proceso se explicará a los fabricantes interesados que envíen sus ofertas, las cuales deben contener un dossier técnico y un dossier comercial. Un ejemplo de lo que puede contener el dossier técnico se muestra a continuación:

- a. Copia de todos los documentos de registro en el país de origen de la fábrica. Esto incluye las características de la línea celular utilizada, los productos de origen biológico (POB's) usados, copias de los SOP's para todas las etapas desde las semillas maestras hasta el producto final. Todas las etapas deben cumplir con los "Requisitos mínimos de gestión de riesgo biológico y bioseguridad para laboratorios proveedores de servicios/productos al BANVACO" aprobado por la 44 COSALFA, con los principios de vacunas veterinarias y parte C del capítulo 2.1.5 Fiebre Aftosa del Manual Terrestre OIE, 2015.

- b. Copia del último certificado de inspección oficial realizada de acuerdo al “Mecanismo de evaluación de las condiciones de bioseguridad de los laboratorios proveedores de servicios/productos para BANVACO”, aprobado por la 44 Cosalfa. El certificado debe tener menos de 2 años de emitido.
- c. Copia de los certificados de origen para el suero bovino usado en cultivo celular y otros POB’s. Adicionalmente presentará certificados que atesten como mínimo el grado farmacéutico de las sales y otros insumos usados para preparar los medios.
- d. Copia de los SOP’s para control de calidad de proceso y de producto final, incluyendo el control de ausencia de inducción de anticuerpos para NSP’s (realizado conforme las solicitudes técnicas de la licitación)

Un ejemplo de lo que puede contener el dossier comercial se muestra a continuación:

- a. El precio por dosis de cada antígeno en botellas de Teflón con identificación indeleble. Cada botella debe contener como mínimo antígenos suficiente para 50.000 dosis de vacuna con la potencia requerida en el proceso de selección.
- b. El precio de almacenamiento de los antígenos por dosis y por semestre.
- c. El precio de cada dosis de vacuna (conforme volumen establecido en el proceso de selección) reconstituida a partir del antígeno congelado. Este precio es dividido en:
 1. Vacuna preparada en menos de 7 días a partir de la notificación oficial entregadas en la puerta del fabricante (volumen previamente establecido en el proceso de selección).
 2. Vacuna preparada en un plazo máximo de 3 semanas a partir de la notificación oficial (volumen previamente establecido en el proceso de selección) y entregadas en la puerta del fabricante.
- d. El precio por dosis de transporte aéreo en cajas con refrigerante e indicador de temperatura. Este costo se divide en:
 1. Entrega en locales situados a menos de **1000 km** del establecimiento fabricante;
 2. Entrega en locales situados entre **1000 km** y **2000 km** del establecimiento fabricante;
 3. Entrega en locales situados a distancias mayores de **2000 km** del establecimiento fabricante.

Los contratos serán establecidos con industrias o con otros bancos de antígenos y vacunas que cumplan con los requisitos solicitados en el proceso de selección. Los contratos serán elaborados de acuerdo a las reglas, reglamentos y políticas de la OPS/OMS y podrán contener, por ejemplo, lo siguiente:

- condiciones para la provisión del subtipo viral especificado en forma inactivada y concentrada con la calidad y el volumen requerido.
- entrega de la semilla maestra del subtipo viral y el suero hiperinmune homólogo.
- entrega de muestra de la semilla maestra de línea celular usada para producir el antígeno.
- condiciones para el almacenamiento seguro de los antígenos y las vacunas.
- entrega de muestras del antígeno inactivado para control de calidad.
- garantía para la rápida formulación, producción, envase, etiquetado y distribución de vacunas.
- condiciones para almacenamiento seguro de las cepas infecciosas. Inventario, seguridad y rastreabilidad.

4. LOCALIZACIÓN E INSTALACIONES

BANVACO requiere el apoyo de laboratorio/s de diagnóstico y control de calidad de vacunas (pruebas in vitro e in vivo) con instalaciones de tipo NB 4 OIE para realizar las pruebas de caracterización, selección y vaccine matching de cepas virales y el control de calidad de las vacunas.

- La/las bases físicas donde se almacenen los antígenos del BANVACO deben estar en un lugar geográfico seguro, no propenso a desastres naturales (terremotos, inundaciones, huracanes, etc.), de fácil acceso a aeropuertos y carreteras principales y de preferencia, próximo a la localización de plantas de formulación de vacuna.
- Las instalaciones físicas para almacenamiento de los antígenos congelados deberán permitir el ingreso de vehículos de grande porte (abastecimiento nitrógeno líquido).
- Los antígenos se almacenarán en la misma planta que los produjo y que formulará la vacuna.
- Por razones de seguridad de abastecimiento se recomienda que los antígenos del BANVACO sean mantenidos almacenados en dos lugares geográficos diferentes.

5. ESTIMATIVA DE COSTOS

Se contemplan costos fijos de funcionamiento del BANVACO y costos variables generados por el producto que ofrecerá el Banco que son entregados en el Anexo del proyecto.