

**ENSAYO CLÍNICO REFERENCIA EC-2007-CB-002, PARA LA
EVALUACIÓN DE LA VACUNA PB-35**

**MODELO DE RESUMEN DE LA NOTIFICACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE
ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE DISTINTOS DE LAS
PLANTAS SUPERIORES DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 11 DE LA
DIRECTIVA 2001/18/CE**

**LABORATORIOS HIPRA, S.A
AVDA. LA SELVA, 135. 17170 AMER (GIRONA) ESPAÑA.**

MODELO DE RESUMEN DE LA NOTIFICACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE DISTINTOS DE LAS PLANTAS SUPERIORES DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 11 DE LA DIRECTIVA 2001/18/EC

A. Información de carácter general:

1. Detalles de la notificación

a) Estado miembro de la notificación:	ESPAÑA
b) Número de la notificación:	B/ES/07/46
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	27.11.07
d) Título del proyecto:	Evaluación de la inocuidad y eficacia de la vacuna PB-35 en el control de la Pleuroneumonía porcina causada por <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
e) Período propuesto para la liberación:	De Agosto de 2008 a Febrero de 2009

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	LABORATORIOS HIPRA, S.A.
-------------------------------------	--------------------------

3. Definición de la OMG

a) Indíquese si el OMG es:	Viroide	<input type="checkbox"/>
	Virus ARN	<input type="checkbox"/>
	Virus ADN	<input type="checkbox"/>
	Bacteria	<input checked="" type="checkbox"/>
	Hongo	<input type="checkbox"/>
	Animal	<input type="checkbox"/>
	- mamíferos	<input type="checkbox"/>
	- insectos	<input type="checkbox"/>
	- peces	<input type="checkbox"/>
	- otro animal	<input type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase
Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)		
b) Identidad del OMG (género y especie)	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , cepa HP-1967.	

c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:

A la hora de considerar los factores que influyen en la estabilidad genética de la especie *Actinobacillus pleuropneumoniae*, se debe tener en cuenta que, hasta la fecha, se han descrito numerosos factores de virulencia: la cápsula bacteriana, los lipopolisacáridos (LPS) y las toxinas. *Actinobacillus pleuropneumoniae* produce cuatro tipos de toxinas diferentes, las RTX, denominadas ApxI, ApxII, ApxIII y ApxIV. Las toxinas RTX están codificadas por operones formados por cuatro genes contiguos, *gen A*, *gen B*, *gen C* y *gen D*. Los genes C y A son necesarios para la producción de toxina activa, mientras que los genes B y D son necesarios para la secreción de la toxina activa. Todos los serotipos descritos hasta ahora producen ApxIV; los serotipos 7, 10 y 12 producen una toxina adicional, y los serotipos 1-6, 8, 9 y 11 producen dos toxinas adicionales. Todas estas características demuestran la enorme variabilidad genética que puede existir entre los diferentes serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Debido a la importancia de los factores de virulencia implicados en la patogenia de la Pleuroneumonía porcina y en el desarrollo de inmunidad protectora frente a la enfermedad, se han realizado numerosos estudios consistentes en la obtención de cepas mutantes a las que se ha practicado delecciones genómicas concretas encaminadas a inactivar determinadas toxinas para así evaluar el papel de dichas toxinas en la capacidad patológica e inmunógena del microorganismo. Todos estos estudios demuestran la enorme variabilidad genética que pueden mostrar las diferentes cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae* y como la introducción de mutaciones en su genoma da lugar a la obtención de cepas mutantes capaces de multiplicarse y de propagarse en el animal diana.

Por otro lado, la cepa HP-1967 de *Actinobacillus pleuropneumoniae* presenta un patrón de restricción característico y específico, fácilmente identificable. Este patrón es una "huella de identidad" característica de esta cepa, que permite tanto su caracterización, como la detección de posibles alteraciones en la estructura de su genoma. Este dato indica que nos hallamos ante un microorganismo con una estructura genética bien caracterizada e identificable. Del mismo modo, a lo largo de los diferentes estudios realizados con la cepa HP-1967, no se han detectado alteraciones en sus patrones de restricción distintas de las esperadas por las delecciones realizadas en su genoma.

4. Tiene previsto el mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad (de acuerdo con el apartado 1 del artículo 6)?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo, indique el código del país:	

5. Ha notificado ese mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo: - Estado miembro de la notificación: - Número de la notificación:	

6. Ha notificado el mismo notificador u otro la liberación o comercialización de ese mismo OMG fuera de la Comunidad?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo: - Estado miembro de la notificación: - Número de la notificación:	

7. Resumen del impacto ambiental potencial de la liberación de los OMG

<p>No se prevé ningún impacto medioambiental atribuible al ONG por las razones siguientes:</p> <p>Las cepas de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> son, en general, especie-específicas y no afectan al ser humano ni a otras especies diferentes de los cerdos.</p> <p>Las cepas de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> son muy sensibles a temperaturas cálidas, luz solar directa y desinfectantes.</p> <p>La cepa HP-1967 no se transmite desde los animales inoculados a animales no inoculados.</p> <p>En el caso improbable de recombinación genómica con cepas salvajes de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>, la cepa HP-1967 recuperaría parte del material genómico delecionado. El resultado obtenido después de la recombinación no sería diferente de una cepa convencional de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>.</p>
--

B. Información sobre el organismo receptor o sobre los organismos parentales de los que se deriva el OMG

1. Identificación del organismo receptor o parental

a) Indíquese si el organismo receptor o parental es :	
Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input type="checkbox"/>
Bacteria	<input checked="" type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input type="checkbox"/>
- mamíferos	<input type="checkbox"/>
- insectos	<input type="checkbox"/>
- peces	<input type="checkbox"/>
- otro animal	<input type="checkbox"/> (especifique el phylum y la clase)
Otros, (especifíquense):	

2. Nombre

i) Orden y taxón superior (animales):
ii) Género: Actinobacillus
iii) Especie: <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
iv) Subespecie:
v) Cepa: HP-1967.
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): Serotipo 1
vii) Nombre vulgar: <i>Actinobacillus pleuropneumoniae.</i>

3. Distribución geográfica del organismo

a) Autóctono del país que notifica o establecido en él:	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>
b) Autóctono de otros países de la Comunidad o establecido en ellos:	
i) Sí <input checked="" type="checkbox"/>	
En caso afirmativo, indíquese el tipo de ecosistema en que se encuentra:	
Atlántico	<input checked="" type="checkbox"/>
Mediterráneo	<input checked="" type="checkbox"/>
Boreal	<input checked="" type="checkbox"/>
Alpino	<input checked="" type="checkbox"/>
Continental	<input checked="" type="checkbox"/>
Macaronésico	<input checked="" type="checkbox"/>
ii) No	<input type="checkbox"/>
iii) No se sabe	<input type="checkbox"/>
c) ¿Se usa frecuentemente en el país que notifica?	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica?	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

4. Hábitat natural del organismo

a) Si es un microorganismo:	
Agua	<input type="checkbox"/>
Suelo, en libertad	<input type="checkbox"/>
Suelo, en simbiosis radiculares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con animales	<input checked="" type="checkbox"/> (Cerdos)
Otros , (especifíquense):	
b) Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual:	

5.a) Técnicas de detección

Aislamiento primario en medio de cultivo, caracterización bioquímica, serotipificación y PCR.

5.b) Técnicas de identificación

Aislamiento primario en medio de cultivo, caracterización bioquímica, serotipificación y PCR.

6. Está clasificado el organismo receptor con arreglo a las normas comunitarias vigentes en relación con la protección de la salud humana y el medio ambiente?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese:	

7. ¿Es el organismo receptor, vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier otra forma?

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo		
a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?:		
humanos	<input type="checkbox"/>	
animales	<input checked="" type="checkbox"/> (Cerdos)	
plantas	<input type="checkbox"/>	
otros	<input type="checkbox"/>	
b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección 11 del anexo III A de la Directiva 2001/18/CE.		
En la patogénesis de la Pleuroneumonía porcina se identifican tres fases: colonización, evasión de los mecanismos de defensa del huésped y lesión de los tejidos diana.		
La colonización consiste en la capacidad de adhesión del patógeno a las células o tejidos diana y de multiplicarse en el organismo huésped. La colonización es un requisito necesario para el desarrollo de la enfermedad. Se ha observado que <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> no presenta adherencia óptima al tejido epitelial que recubre la tráquea y los bronquios. En cambio, la adherencia es óptima en el tejido epitelial de los bronquiolos terminales y alvéolos.		
Tras la adherencia a los tejidos hospedadores, el establecimiento de la infección vendrá condicionada por la capacidad del microorganismo de obtener los nutrientes necesarios para su propagación. La disponibilidad de nutrientes esenciales en el tracto respiratorio es, en general, limitada; por ello los mecanismos desarrollados para obtener los nutrientes necesarios para su propagación son considerados como mecanismos patogénicos. Entre ellos destacan los mecanismos desarrollados para obtener hierro.		

8. Información sobre reproducción

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: 21 – 28 días.
b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado: 21 – 28 días.
c) Modo de reproducción Sexual <input type="checkbox"/> Asexual <input checked="" type="checkbox"/>
d) Factores que afectan a la reproducción: No aplicable.

9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo (i) endosporas <input type="checkbox"/> (ii) quistes <input type="checkbox"/> (iii) esclerocios <input type="checkbox"/> (iv) esporas asexuales(hongos) <input type="checkbox"/> (v) esporas sexuales (hongos) <input type="checkbox"/> (vi) huevos <input type="checkbox"/> (vii) pupas <input type="checkbox"/> (viii) larvas <input type="checkbox"/> (ix) otras (especifíquense) <input type="checkbox"/> No aplicable.
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia Temperatura, UVA (luz solar directa), humedad ambiental.

10.a) Vías de diseminación

Aerógena Contacto directo entre animales

10.b) Factores que afectan a la diseminación

Baja densidad de animales.

11. Modificaciones genéticas previas del organismo receptor o parental de las que ya se ha notificado la liberación en el país notificador (se darán los números de la notificación)

Ninguna.

C. Información sobre la modificación genética

1. Tipo de modificación genética:

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| i) Inserción de material genético | <input type="checkbox"/> |
| ii) Eliminación de material genético | <input checked="" type="checkbox"/> |
| iii) Sustitución de una base | <input type="checkbox"/> |
| iv) Fusión celular | <input type="checkbox"/> |
| v) Otro (especifíquese) | |

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

Delección de las secuencias genómicas correspondientes a la exotoxinas ApxI y ApxII.

- 3.a) ¿Se ha usado un vector en el proceso de modificación?

Sí

No

En caso negativo, pase a la pregunta 5.

- 3.b) En caso afirmativo, ¿está presente el vector, total o parcialmente, en el organismo modificado?

Sí

No

En caso negativo, pase a la pregunta 5

4. Si ha contestado afirmativamente a la pregunta 3 b), aporte la información siguiente

a) Tipo de vector	
plásmido	<input checked="" type="checkbox"/>
bacteriófago	<input type="checkbox"/>
virus	<input type="checkbox"/>
cósmido	<input type="checkbox"/>
Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifíquense):	
b) Identidad del vector: pApxIΔH2 y pApxIIΔH2	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: Ambos vectores han sido diseñados específicamente para introducir las deleciones mencionadas en el genoma de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable	
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
Resistencia a los antibióticos	<input type="checkbox"/>
Otras, (especifíquense)	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:	

e) Fragmentos constituyentes del vector

El análisis del recombinante con la inserción del plásmido pApxI Δ H2 muestra la aparición de dos nuevas bandas de 1,1 y 4,3 kb y un ligero incremento de aproximadamente 1 kb de la banda preexistente de 20 kb. El tamaño de las nuevas bandas son el esperado a partir de la inserción del plásmido híbrido pApxI Δ H2 en la región flanqueante 5' del segmento codificante de la segunda hélice transmembrana del gen *apxIA* del genoma de App. El análisis del recombinante con el plásmido resuelto a partir de una segunda recombinación por la misma región 5' por donde tuvo lugar la primera, muestra la desaparición de las dos bandas de menor masa molecular y una ligera disminución de la movilidad de la banda de 21 kb anterior hasta equipararla a la de la cepa parental.

El análisis del recombinante por inserción del plásmido pApxII Δ H2 muestra la desaparición de la banda de 15,7 kb y la aparición de tres nuevas bandas de 8,2, 7,5 y 0,9 kb. El tamaño de las nuevas bandas son el esperado a partir de la inserción del plásmido híbrido pApxII Δ H2 en la región flanqueante 3' del segmento codificante de la segunda hélice transmembrana del gen *apxIIA* del genoma de App. El análisis del recombinante con el plásmido resuelto a partir de una segunda recombinación por la misma región 3' por donde tuvo lugar la primera, muestra la reaparición de una única banda de 15,7 kb que coincide con la mostrada por la cepa control.

Finalmente, el análisis del recombinante con el plásmido resuelto a partir de una segunda recombinación por la región flanqueante 3' del segmento que codifica la segunda hélice transmembrana muestra la desaparición de las bandas de 13,5 y 0,9 kb y la aparición de un nuevo fragmento de 7,5 kb. Esta distribución de bandas es la esperada a partir de la desaparición del segmento codificante de la segunda hélice transmembrana y su sustitución por una diana *EcoRI*. Esta nueva diana insertada en el genoma de App hace que el fragmento de 15,7 kb *EcoRI* que incluía al operón *apxII* en la cepa parental se desdoble en dos fragmentos de 8,2 y 7,5 kb.

f) Método de introducción del vector en el organismo receptor

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| i) transformación | <input checked="" type="checkbox"/> |
| ii) electroporación | <input type="checkbox"/> |
| iii) macroinyección | <input type="checkbox"/> |
| iv) microinyección | <input type="checkbox"/> |
| v) infección | <input type="checkbox"/> |
| vi) otros, (especifíquense) | |

5. Si las repuestas a C. 3) a)y b) son negativas, ¿qué método se siguió en el proceso de modificación?

i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) microinyección	<input type="checkbox"/>
iii) macroencapsulación	<input type="checkbox"/>
iv) macroinyección	<input type="checkbox"/>
v) otros, (especifíquense)	
No aplicable.	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción:
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG
d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor: - en un plásmido libre <input type="checkbox"/> - integrado en el cromosoma <input type="checkbox"/> - Otros especifíquense):
e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conozcan? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese:

D. Información sobre el organismo u organismos de los que se deriva el fragmento de inserción (donante)

1. Indíquese si es:

Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input type="checkbox"/>
Bacteria	<input type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input type="checkbox"/>
- mamíferos	<input type="checkbox"/>
- insectos	<input type="checkbox"/>
- peces	<input type="checkbox"/>
- otro animal	<input type="checkbox"/> (especifique el phylum y la clase):
Otros (especifiquense)	

2. Nombre completo

i) Orden y taxón superior (animales):
ii) Familia (plantas):
iii) Género:
iv) Especie:
v) Subespecie:
vi) Cepa:
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar:

3. ¿Es el organismo vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier otra forma?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese		
(a) ¿para cuál de los organismos siguientes?	humanos	<input type="checkbox"/>
	animales	<input type="checkbox"/>
	plantas	<input type="checkbox"/>
	otros	<input type="checkbox"/>
(b) ¿están implicadas de alguna forma las secuencias donadas en las propiedades patógenas o nocivas del organismo?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, proporcione la información pertinente de conformidad con la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II del Anexo III A:		

4. ¿Está clasificado el organismo donante con arreglo a normas comunitarias vigentes en relación con la protección de la salud humana y el medio ambiente como, por ejemplo, la Directiva 90/679/ CEE sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese:	

5. ¿Intercambian los organismos donante y receptor material genético de forma natural?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
-----------------------------	-----------------------------	-------------------------------------

E. Información sobre el organismo modificado genéticamente

1. Rasgos genéticos y características fenotípicas del organismo receptor o parental que hayan sufrido algún cambio como resultado de la modificación genética

<p>a) ¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere? Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese</p>
<p>b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción? Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p>
<p>c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p> <p>El OMG no presenta capacidad de diseminación desde animales inoculados a no inoculados, en comparación con la cepa parental.</p>
<p>d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p> <p>El OMG presenta una patogenicidad reducida en comparación con la cepa parental.</p>

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

<p>El patrón genético permanece estable tras realizar 5 pases consecutivos en cultivo y no revierte a la virulencia después de 2 pases seriados en cerdos.</p>
--

3. ¿Es el OMG, vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier forma?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:		
a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?		
	humanos	<input type="checkbox"/>
	animales	<input type="checkbox"/>
	plantas	<input type="checkbox"/>
	otros	<input type="checkbox"/>
b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II y en el inciso i) del punto 2 de la letra C de la sección II del anexo III A		
<p>El curso de una infección natural por una cepa virulenta de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> puede resumirse como sigue: la cepa patógena penetra en el cerdo por inhalación y coloniza las tonsilas y los pulmones a nivel de los bronquiolos terminales y los alvéolos. En las vías respiratorias bajas el patógeno se adhiere a determinados factores presentes en el mucus. El cuadro clínico se produce tras el fracaso de los mecanismos de defensa pulmonar; el cual se debe en gran parte a la liberación, por parte de la bacteria, de exotoxinas Apx responsables además, de las lesiones características de la enfermedad.</p> <p>El organismo modificado genéticamente recibe el nombre de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>, cepa HP-1967. Esta cepa se caracteriza por presentar dos deleciones en un segmento del gen A que codifica un dominio transmembrana de las exotoxinas ApxI y ApxII respectivamente.</p> <p>Los dominios transmembrana de las exotoxinas ApxI y ApxII desempeñan un papel importante en la formación del poro. Ambas exotoxinas presentan actividad hemolítica y citolítica, por tanto, la cepa recombinante obtenida carece de estas propiedades y es por tanto una cepa atenuada. Se ha observado además, que esta cepa delecionada mantiene la gama completa de toxinas sin capacidad hemolítica y que contiene todos los antígenos inmunológicamente necesarios para inducir una respuesta inmune protectora.</p> <p>En resumen, <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> cepa HP-1967, tiene como características principales ser apatógena para la especie diana, y conferir una protección satisfactoria frente a posteriores infecciones experimentales realizadas con cepas virulentas de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>.</p>		

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG en el medio ambiente:
Aislamiento en cultivo y PCR.
b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:
Aislamiento en cultivo y PCR.

F. Información sobre la liberación

1. Finalidad de la liberación (incluido todo beneficio ambiental potencial significativo esperado)

Evaluación de la seguridad y la eficacia del OMG como vacuna frente a la Pleuroneumonía porcina.

2. ¿Es diferente el lugar de liberación del hábitat natural o del ecosistema en el que se utiliza, se mantiene o se encuentra regularmente el organismo receptor o parental?

Sí

No

En caso afirmativo, especifíquese:

3. Información relativa a la liberación y a la zona circundante

a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda):

Las granjas están localizadas en diferentes poblaciones de de las provincias de Lleida, Girona, Teruel, Soria, Segovia y Ávila.

b) Área del lugar (m²):

(i) lugar real de la liberación (m²): 165 hectáreas aprox.

(ii) área de liberación más amplia (m²): 165 hectáreas aprox.

c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados:

Ninguno

d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG:

Cultivo de cereales, vid y árboles frutales.

Fauna: conejos, aves, zorros y jabalíes.

4. Método y amplitud de la liberación

a) Cantidad de OMG que vaya a liberarse: Se liberará un mínimo de $1,2 \times 10^{11}$ cfu. El OMG se administrará a cerdos mediante inyección intramuscular.
b) Duración de la operación: El OMG será liberado 2 días (días de vacunación y revacunación). El período de observación será de 6 meses.
(c) Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: No se prevé ninguna diseminación del OMG, ya que este se inoculará vía intramuscular y se ha demostrado que el OMG no disemina a partir de animales inoculados. En todo caso los animales estarán alojados en granjas aisladas.

5. Descripción resumida de las condiciones ambientales medias (clima, temperatura, etc.)

<p>El clima en Cataluña y Aragón es Mediterráneo. Los veranos son muy calurosos y los inviernos templados. Las precipitaciones son escasas e irregulares y suelen producirse en primavera y en otoño; en numerosas ocasiones suelen ser torrenciales y provocan abundantes inundaciones. Se pueden disfrutar muchos días de sol al año.</p> <p>El clima en Castilla-León es Continental. Las temperaturas se caracterizan por ser extremas; inviernos muy fríos y largos, y veranos muy calurosos y cortos. Las precipitaciones son muy escasas y se producen principalmente en primavera y en otoño. Apenas hay estaciones intermedias: se pasa rápidamente del frío de invierno, al calor de verano.</p>
--

6. Datos pertinentes sobre liberaciones anteriores del mismo OMG. si los hubiera, específicamente relacionados a las repercusiones potenciales de la liberación en el medio ambiente y la salud humana

Ninguno.

G. Interacciones del OMG con el medio ambiente y repercusiones potenciales sobre este, si es apreciablemente diferente del organismo receptor o parental

1. Nombre del organismo objeto de investigación (si procede)

i) Orden y taxón superior (animales): <i>Vertebrae</i>
ii) Familia (plantas):
iii) Género: <i>Suis</i>
iv) Especie: <i>Sus scrofa</i>
v) Subespecies:
vi) Cepa:
vii) Cultivar/Línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar: Cerdos (cerdos de engorde).

2. Mecanismo previsto y resultado de la interacción entre los OMG liberados y el organismo diana (si procede)

Replicación del OMG en el organismo del animal inoculado, sin provocar reacciones adversas, e inducción de inmunidad activa frente a la Pleuroneumonía porcina.

3. Otras interacciones potencialmente significativas con otros organismos en el medio ambiente

Ninguna.

4. ¿Es probable que se dé una selección posterior a la liberación del OMG como, por ejemplo, una competencia mayor, un carácter más invasivo, etc.?

Sí	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe
Especifíquese:		

5. Tipos de ecosistemas a los que puede extenderse el OMG desde el lugar de liberación y en los cuales puede quedar establecido

Ninguna.

6. Nombre completo de los organismos que no son el organismo diana, pero que (teniendo en cuenta la naturaleza del medio ambiente receptor) pueden sufrir accidentalmente daños importantes por la liberación del OMG

i) Orden y taxón superior (animales):
ii) Familia (plantas):
iii) Género:
iv) Especie:
v) Subespecie:
vi) Cepa:
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar
ix) Nombre vulgar:

7. Probabilidad de intercambio genético en vivo

a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación:

La recombinación entre el OMG y cepas de campo es improbable. En caso de producirse, el OMG incorporaría parte de las secuencias genómicas delecionadas. Este hecho no supone ningún efecto negativo para el medio ambiente.

b) De otros organismos al OMG:

Ninguna.

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

Ninguna.

8. Referencias de los resultados pertinentes (si los hay) de estudios sobre el comportamiento y las características del OMG sobre su repercusión ecológica llevados a cabo en ambientes naturales simulados (por ejemplo, microcosmos, etc.)

Los estudios realizados con la cepa HP-1967 han demostrado que esta es menos patógena que la cepa parental, no interfiere con el medio ambiente, no disemina desde los animales inoculados, y es capaz de proteger a los cerdos inoculados frente a la enfermedad.

9. Posibles interacciones ambientalmente significativas con procesos biogeoquímicos (si son diferentes del organismo receptor o parental)

Ninguna.

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG

Barreras físicas en la zona de liberación. Ausencia de fauna salvaje sensible al OMG.

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

No aplicable, ya que no se esperan efectos adversos para el medio ambiente. La presencia del OMG en la fauna salvaje puede ser confirmada en caso necesario.

3. Métodos de detección de la transferencia del material genético donado del OMG a otros organismos

No aplicable.

4. Tamaño del área de seguimiento (m²)

165 hectáreas aproximadamente

5. Duración del seguimiento

6 meses (duración de todo el ensayo).

6. Frecuencia del seguimiento

Diario.

I. Información sobre el tratamiento posliberación y el tratamiento de residuos

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

Ninguna, ya que no se espera liberación del OMG en el medio ambiente.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Ninguno.

3(a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Frascos de vidrio utilizados para envasar el OMG, y material de plástico utilizado para la inoculación y toma de muestras.

3(b) Tratamiento de residuos

Los viales de vidrio, jeringas, agujas, tubos y otros materiales que hayan podido entrar en contacto con el OMG serán esterilizados mediante incineración en la misma granja.

J. Información sobre planes de actuación en caso de emergencia

1. Métodos y procedimientos de control de la diseminación del OMG o de los OMG en caso de dispersión imprevista

Sacrificio e incineración de todos los animales de la granja y desinfección de todas las instalaciones.

2. Métodos de eliminación del OMG o de los OMG de las áreas potencialmente afectadas

Formaldehído, fenoles y UVA

3. Métodos de eliminación o saneamiento de plantas, animales, suelos, etc. que pudieran ser expuestos al organismo durante la dispersión o después de la misma

Todos los animales serían sacrificados e incinerados inmediatamente.

4. Planes de protección de la salud humana y del medio ambiente en caso de que se produzca un efecto no deseable

El OMG está basado en el microorganismo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, el cual no afecta al ser humano ni a otras especies animales o plantas.