



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE UNA VACUNA MODIFICADA GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/05/26)

Título del ensayo:

"Valoración de los efectos asociados a la ingestión de conejos inoculados con la vacuna basada en la cepa 6918VP60 por aves rapaces y linceos".

Características del ensayo:

Laboratorios SYVA S.A, presenta una solicitud para realizar dos pruebas relativas a la ingestión de conejos inoculados con la vacuna basada en una cepa recombinante de mixomatosis 6918VP60 por aves rapaces y linceos. Inicialmente se inocularán una serie de conejos con la cepa 6918VP60 en el animalario tipo 2 de la Universidad de León, que ya ha sido estudiado por la Comisión Nacional de Bioseguridad (notificación A/ES/05/I-02), y que se resolvió favorablemente por parte del Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente.

La cepa recombinante del virus de la mixomatosis 6918VP60 es capaz de expresar la proteína VP60 mayoritaria del virus de la Enfermedad Vírica Hemorrágica del conejo, consiguiendo inmunizar a los conejos frente a ambas enfermedades. Tanto la mixomatosis como la enfermedad vírica hemorrágica afectan gravemente a las poblaciones de conejos, lo que está repercutiendo en la supervivencia de sus depredadores habituales, como son las rapaces y los linceos ibéricos, en el caso de España.

Los conejos inoculados y sometidos a eutanasia se utilizarán para alimentar, por una lado, a rapaces mantenidas en el Centro de Recuperación de Fauna Silvestre de Valladolid, y por otro lado a linceos europeos (*Lynx lynx*) del Parque de la Naturaleza Valwo, también en Valladolid. El objetivo es observar los posibles efectos sobre estos depredadores derivados de la alimentación con conejos inoculados en rapaces y linceos.

Tanto las rapaces como los linceos serán observados y sometidos a un seguimiento clínico y serológico durante un período de 38 días: los 10 días previos a comenzar la ingestión con los conejos, durante los 6 días que dure la alimentación, y 22 días después tras finalizar la administración.

Se estudiarán 12 aves rapaces y 3 linceos, que ingerirán cada día 6×10^4 UFP del virus recombinante, por lo que al final del experimento habrán ingerido $3,6 \times 10^5$ UFP.

Habrá personal de Laboratorios SYVA, así como del Centro de Recuperación de Fauna Silvestre de Valladolid y del Parque de la Naturaleza Valwo implicados en el estudio.

Características del OGM:

Se trata del virus *Poxviridae Chordopoxvirinae Leporipoxvirus* modificado genéticamente, al que se le ha introducido el gen VP60, procedente del virus de la Enfermedad Vírica Hemorrágica del conejo, con el que se pretende inducir una respuesta inmune protectora en conejos frente a dicha enfermedad y frente a la mixomatosis.



Identificación de riesgos potenciales:

1) Estabilidad genética:

La estabilidad genética de la cepa 6918VP60 ha sido comprobada anteriormente mediante diversos pases seriados en conejos y también en la línea celular RK13. En dichas pruebas no se detectó reversión a la virulencia de la cepa modificada ni de la cepa parental.

2) Patogenicidad:

La cepa recombinante 6918VP60 del virus de la mixomatosis del conejo no se considera patógena para el hombre, ni para ninguna otra especie, puesto que el virus parental afecta específicamente al conejo y no se transmite al ser humano. Por otra parte, la cepa receptora 6918 de virus de la mixomatosis del conejo se aisló del campo y está considerada atenuada de forma natural, presentando una patogenicidad muy baja.

El hecho de que el OGM exprese la proteína VP60 no le confiere mayor virulencia que la cepa receptora 6918, puesto que la proteína VP60 es inocua. Por ello se puede considerarse que el grado de virulencia del virus recombinante 6918VP60 es el mismo que el de la cepa receptora.

3) Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación:

En ambos ensayos la posibilidad de que se produzca transmisión del OGM a los organismos presentes en el medio es muy baja. El único organismo susceptible a la mixomatosis es el conejo, transmitiéndose mediante insectos chupadores (especialmente pulgas), y por contacto directo entre los conejos. Dado que no existen conejos en los lugares de la liberación y que al realizarse los ensayos durante la época invernal la existencia de vectores hematófagos es prácticamente nula, ambos factores reducen significativamente la posibilidad de diseminación de la cepa recombinante. Por otra parte, no es de esperar que el virus de la mixomatosis modificado genéticamente se acantone ni con las aves rapaces ni con los linceos.

Los lugares donde se localizan los depredadores son de acceso restringido, con vallas y rejillas metálicas que impiden el acceso incluso a pájaros. La posibilidad de transmisión mecánica por insectos a partir de los conejos inoculados se reduce debido a que las raciones de conejos, que están libres de piel y desviscerados, son limitadas en cantidad para asegurar que son totalmente consumidas por los depredadores.

En el caso del Centro de Recuperación de Fauna Silvestre, los animales objeto del estudio son aves irrecuperables para la reintroducción en su hábitat natural y se encuentran en cubículos individuales. Sin embargo, la Comisión Nacional de Bioseguridad solicita que, tras el periodo de alimentación de las rapaces con carne de conejo inoculado con la vacuna, se utilice un desinfectante de amplio espectro y con acción detergente en los suelos, paredes (hasta 1 metro de altura), bebederos y tocones donde se deposita el alimento, aclarando después con abundante agua hasta su total eliminación.

En cuanto al Parque de la Naturaleza Valwo, los cuatro ejemplares incluidos en el estudio conviven en el mismo recinto y no salen de él, y uno de ellos se mantiene aislado de los demás por un recinto de alambre, ya que será el animal control. La ración diaria suministrada a los animales se ajustará a sus necesidades con el fin de que no dejen alimento sobrante. De cualquier forma, los posibles restos



serán recogidos al final de la semana y Laboratorios Syva será el responsable de su retirada y de su eliminación por incineración.

4) Efectos sobre la salud humana, otros organismos no diana y el medio ambiente:

La única especie susceptible al virus de la mixomatosis es el conejo y el reservorio natural el conejo silvestre. Las características biológicas de la cepa recombinante 6918VP60 son las propias de la cepa receptora 6918, es decir las de un virus de la mixomatosis del conejo, por lo que no se esperan efectos adversos sobre la salud humana, en organismos no diana o sobre el medio ambiente.

Las dos liberaciones previas que se realizaron con este OMG pusieron de manifiesto la ausencia de efectos adversos: notificación B/ES/99/02 (granja industrial de conejos en Armentera) y B/ES/99/13 (ensayo controlado en la Isla del Aire, Menorca).

No obstante, la **Comisión Nacional de Bioseguridad** insta, tal y como propone el notificador, que se lleven a cabo los **estudios serológicos** encaminados a determinar la posible existencia de anticuerpos en las aves rapaces y en los linceos objeto de estudio y que se aporten los resultados una vez finalizados. No parece necesario llevar a cabo este tipo de estudios sobre el personal investigador, a no ser que se produzca una inoculación accidental. También se considera interesante que se continúe con las pruebas de transmisión de la cepa vacunal.

5) Control y tratamiento de residuos.

Los residuos que se produzcan durante la liberación serán restos de conejos inoculados o las deposiciones y egagrópias de rapaces y linceos, calculándose que aproximadamente se generarán unos 30 kilos de residuos en total entre las dos pruebas. Aun considerando que es poco probable que el OGM sea capaz de sobrevivir a la digestión y al tránsito intestinal de estos animales, estos residuos serán depositados en recipientes de seguridad tipo Biogrip y serán posteriormente inactivados por calor mediante autoclavado, o bien serán incinerados.

Durante el transporte de los conejos inoculados se deberá tener en cuenta la legislación aplicable, como es el caso de la normativa de transporte de mercancías peligrosas vigente en la Unión Europea, y más concretamente la Clase 6.2. del *Acuerdo Europeo sobre Transporte Internacional de mercancías peligrosas por carretera (ADR-2005)*.

En el caso de que se produzca cualquier incidencia o accidente se deberá informar de manera inmediata al Ministerio de Medio Ambiente.

CONCLUSIÓN: Se considera que en el estado actual de conocimientos y con las medidas de uso propuestas, los ensayos no suponen un riesgo significativo para la salud humana, la salud animal y/o el medio ambiente.

Una vez concluidos estos ensayos de liberación controlada utilizando conejos inoculados con la vacuna recombinante como alimento de rapaces y linceos europeos, se remitirá un **informe de resultados** de los mismos a la Comisión Nacional de Bioseguridad. En dicho informe se deberá incluir información sobre las posibles incidencias, si las hubiera, (como podría ser la aparición de aves o linceos muertos). La remisión de esta información será condición indispensable para la concesión de futuras autorizaciones de ensayos con organismos modificados genéticamente.

Madrid, a 17 de enero de 2006