



**EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE
UNA VACUNA VIVA RECOMBINANTE CONTRA LA RINOTRAQUEÍTIS
INFECCIOSA BOVINA, DENOMINADA PB-23
(B/ES/07/44)**

Características del ensayo:

Laboratorios HIPRA S.A. han presentado una solicitud para realizar un ensayo clínico con la vacuna viva marcadora **PB-23**, contra la rinotraqueítis infecciosa bovina. La vacuna contiene el virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) cepa CEDDEL, que se caracteriza por presentar una doble delección de las regiones genómicas codificadoras de la glicoproteína E (gE) y de la enzima timidina quinasa (tk).

Los objetivos del ensayo clínico son valorar la inocuidad de la vacuna en terneros de engorde y en vacas (gestantes y no gestantes), en condiciones de campo (granja industrial), así como investigar cualquier reacción adversa que se pueda presentar en las condiciones de uso; por otra parte también se pretende demostrar la eficacia de la vacuna en bovinos frente a los síntomas respiratorios en las condiciones reales de campo.

Las liberaciones se realizarán en tres granjas ubicadas en los siguientes términos municipales de la provincia de Gerona: Llagostera y Vall de Bianya (vacas lecheras gestantes y no gestantes) y Gualta (terneros de engorde). Se administrará por vía intramuscular, con una frecuencia de dos aplicaciones separadas por un intervalo de 21 días. La duración estimada del ensayo es de seis meses.

Identificación de los riesgos potenciales

a) Capacidad de transferencia del material genético:

El virus vacunal pertenece a la familia de los *Herpesvirus* que se caracterizan por poseer enzimas relacionadas con la síntesis y el metabolismo de los ácidos nucleicos, por replicarse en el núcleo celular y por su capacidad de permanecer latentes en el hospedador natural.

Estudios previos han demostrado que las delecciones correspondientes a las regiones codificadoras del enzima timidina quinasa y de las glicoproteínas no alteran la capacidad inmunógena del virus y sin embargo, reducen el establecimiento de la latencia y la eliminación del virus a través de las secreciones respiratorias, oculares o genitales. Por tanto, la transmisión horizontal de animales vacunados a no vacunados es muy poco probable.

La única transmisión génica que podría esperarse es el intercambio genético por recombinación homóloga entre el virus deleccionado y las cepas virulentas del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina. Aunque esta posibilidad es muy remota, en caso de producirse conduciría a cepas que contendrían las secuencias genéticas más completas del virus natural.



b) Estabilidad genética y fenotípica

La cepa vacunal CEDDEL ha mantenido su estabilidad genética tras cinco pases sucesivos en cultivos celulares a partir del primer stock del Virus Matriz de Siembra, sin que se hayan detectado cambios en las características biológicas del virus: cinética de crecimiento, título vírico, morfología, tamaño de la placa, efecto citopático etc.

No se ha detectado reversión a la virulencia después de la realización de cinco pases sucesivos en terneros.

c) Patogenicidad

El principal hospedador natural del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) es la especie bovina, en la que produce una enfermedad infecciosa altamente contagiosa, y transmisible por vía aerógena, aunque con un alto porcentaje de recuperación. No es patógeno para el hombre y raramente infecta a hospedadores diferentes del hospedador habitual.

El virus vacunal, cepa CEDDEL debido a no expresar la glicoproteína E (gE) y la enzima timidita kinasa (tk), manifiesta una patogenicidad menor que el virus campo.

d) Capacidad de supervivencia

El virus doble delecionado no presenta ventajas competitivas con respecto a las cepas naturales. Por el contrario, la ausencia de expresión de dos proteínas que se hallan presentes en las cepas salvajes de virus IBR supone, *a priori*, una desventaja competitiva.

e) Efectos sobre otros organismos

No se esperan efectos sobre otros organismos. El hospedador natural del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) es la especie bovina. El virus vacunal se aplicará a animales de granja que serán sometidos a las condiciones adecuadas de aislamiento y control.

f) Control y tratamiento de los residuos

Las medidas de protección previstas durante la realización del ensayo clínico para evitar la posible diseminación del virus fuera de la zona del ensayo parecen adecuadas. Se consideran igualmente pertinentes las medidas previstas para llevar a cabo la administración de la vacuna, el tratamiento de los residuos y los planes de acción en caso de accidente y/o emergencia.

CONCLUSIÓN:

Se considera que, en el estado actual del conocimiento y en las condiciones propuestas, el ensayo clínico solicitado no supone un riesgo significativo para la salud humana y/o el medio ambiente.



Una vez concluido el ensayo clínico,deberá enviarse un informe con los resultados del mismo a la Comisión Nacional de Bioseguridad, en especial en cuanto a los posibles efectos sobre el medio ambiente y la salud humana.

Madrid, a 14 de noviembre de 2007