

PRIMERA PARTE

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

A. Información de carácter general

1. Detalles de la notificación

a) Estado miembro de la notificación: España
b) Número de la notificación: B/ES/07/38
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:
d) Título del proyecto: Comprobación de la eficacia y seguridad de la vacuna ISPANVAC en conejos silvestres en semilibertad.
e) Periodo propuesto para la liberación: Desde el 2/04/2007 hasta el 31/08/2007*

*en función del momento en el que se consigan las autorizaciones necesarias

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa: Laboratorios SYVA, S.A. León (España).

3. Definición del OMG

a) Indíquese si el OMG es:

- viroide (.)
- virus ARN (.)
- virus ADN (X)
- bacteria (.)
- hongo (.)
- animal:
 - mamíferos (.)
 - insectos (.)
 - peces (.)
 - otro animal (.)
- otro, especifíquese (reino, *phylum* y clase): ...

b) Identidad del OMG (género y especie): organismo receptor: virus mixoma:
Poxviridae Chordopoxvirinae Leporipoxvirus.
Nombre de la cepa del OMG: 6918VP60.

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

La estabilidad genética de la cepa 6918VP60 se ha investigado mediante pases seriados en conejos y también en la línea celular RK13. En ambos casos, no ha habido reversión a la virulencia de la cepa. La cepa parental 6918 tampoco ha sido detectada.

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 (.)

No (X)

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

Sí (X)

No (.)

En caso afirmativo:

- Estado miembro de las notificaciones: España.
- Números de las notificaciones: B/ES/05/26 y B/ES/06/40

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

Sí (.)

No (X)

En caso afirmativo:

- Estado miembro de la notificación: ...
- Número de la notificación: ../../../...

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

La liberación supondrá la vacunación de un grupo de conejos silvestres alojados en una instalación cercada específicamente diseñada para contener de forma eficaz este tipo de animales. Los conejos vacunados no van a tener contacto físico con conejos de vida libre.

No se esperan efectos.

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 (.)
- virus ARN (.)
- virus ADN (X)
- bacteria (.)
- hongo (.)
- animal:
 - mamíferos (.)
 - insectos (.)

- peces (.)
- otro animal (.)
- otro, especifíquese (reino, *phylum* y clase): ...

2. *Nombre*

i) Orden y taxón superior (animales): ...
ii) Género: <i>Leporipoxvirus</i>
iii) Especie: ...
iv) Subespecie: ...
v) Cepa: 6918
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): ...
vii) Nombre vulgar: Virus de la Mixomatosis

3. *Distribución geográfica del organismo*

a) Autóctono del país que notifica o establecido en él:			
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;">Sí (X)</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">No (.)</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">No se sabe (.)</td> </tr> </table>	Sí (X)	No (.)	No se sabe (.)
Sí (X)	No (.)	No se sabe (.)	
b) Autóctono de otros países de la Comunidad o establecido en ellos:			
i) Sí (.) En caso afirmativo, indíquese el tipo de ecosistema en que se encuentra: Atlántico: .. Mediterráneo: .. Boreal: .. Alpino: .. Continental: .. Macaronésico: ..			
ii) No (.)			
iii) No se sabe (X)			

4. *Hábitat natural del organismo*

a) Si es un microorganismo:

- Agua (.)
- Suelo, en libertad (.)
- Suelo, en simbiosis con sistemas radiculares de plantas (.)
- En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas (.)
- En simbiosis con animales (.)
- Otros especifíquense : sólo conejos

c) Si es un animal, hábitat natural o ecosistema agrícola habitual: ...

5. a) Técnicas de detección:

- Aislamiento e identificación en cultivo celular.
- PCR.

5. b) Técnicas de identificación:

- 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 (.)

No (X)

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 (.)	No (X)	No se sabe (.)
<p>En caso afirmativo:</p> <p>a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Humanos (.) - Animales (.) - Plantas (.) - Otros (.) 		
<p>b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II del anexo III A de la Directiva 2001/18/CE: Cepa vírica de nivel P1. Sólo infecta a conejos, de muy baja virulencia. No es peligrosa para seres humanos</p>		

8. *Información sobre reproducción.*

No aplicable.

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: ...
b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado: ...
c) Modo de reproducción: ...
d) Factores que afectan a la reproducción: ...

9. *Capacidad de supervivencia*

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o letargo:

- i) endosporas (.)
- ii) quistes (.)
- iii) esclerocios (.)
- iv) esporas asexuales (hongos) (.)
- v) esporas sexuales (hongos) (.)
- vi) huevos (.)
- vii) pupas (.)
- viii) larvas (.)
- ix) otras (especifíquense): Ninguna conocida

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia:

Presencia de conejos, única especie susceptible.

10. a) Vías de diseminación:

De conejo a conejo por contacto directo y mecánicamente a través de vectores artrópodos (pulgas, mosquitos).

10. b) Factores que afectan a la diseminación:

Presencia de vectores artrópodos.

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).

El OMG ya ha sido liberado previamente por otro notificador, números de notificación B/ES/99/12 y B/ES/99/13.

El mismo notificador prevee su liberación según lo expuesto en las Notificaciones B/ES/05/26 y B/ES/06/40 citadas anteriormente.

C. Información sobre la modificación genética

1. Tipo de modificación genética:

- i) Inserción de material genético (X)
- ii) Eliminación de material genético (.)
- iii) Sustitución de una base (.)
- iv) Fusión celular (.)
- v) Otro (especifíquese): ...

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética:

Expresión de la proteína heteróloga VP60 y el epítipo heterólogo DA3.

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

Sí (X)

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 (X)

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 (X)
- Bacteriófago (.)
- Virus (.)
- Cósmido (.)
- Elemento de transposición (.)
- Otros (especifíquese): ...

b) Identidad del vector:

Plásmido pUC19 con origen de replicación a partir del plásmido pBR322.

c) Gama de organismos huéspedes del vector:

E.coli.

d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable:

Sí (X)

No (.)

- Resistencia a los antibióticos (.)
- Otras (especifíquense): Secuencias codificantes de la proteína VP60 y del epítipo DA3.
- Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:
bla: resistencia a ampicilina (Ap^R).

e) Fragmentos constituyentes del vector:

Plásmido pUC19

Fragmento

Origen

1 – 137	2074 – 2210	pBR322
138 – 237	2252 – 2351	pBR322
238 – 395	1461 – 1304 (c)	operón lac
396 – 452	57 – 1	polilinker del vector M13mp19
455 – 682	1298 – 1071 (c)	operón lac
683 – 2686	2352 – 4355	pBR322

f) Método de introducción del vector en el organismo receptor:

- i) Transformación (.)
- ii) Electroporación (.)
- iii) Macroinyección (.)
- iv) Microinyección (.)
- v) Infección (.)
- vi) Otros Recombinación homóloga

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

- i) Transformación (.)
- ii) Microinyección (.)
- iii) Macroencapsulación (.)
- iv) Macroinyección (.)
- v) Otros ...

6. Información sobre el fragmento de inserción:

- a) Composición del fragmento de inserción:
 - 1- Promotor sintético temprano/tardío de poxvirus.
 - 2- Secuencia VP60.
 - 3- Secuencia epítipo DA3.
 - 4- Secuencias de plásmidos de transferencia.
- b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:
Ver a).
- c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG:
 - 1- Promotor sintético temprano/tardío de poxvirus: promotor de expresión de genes.

- 2- Secuencia VP60: respuesta inmune.
 3- Secuencia epítipo DA3: respuesta inmune.
 4- Secuencias de plásmidos de transferencia: ninguna esperada, sólo son residuos del plásmido de transferencia.
- d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:
 - En un plásmido libre (.)
 - Integrado en el cromosoma (X)
 - Otros (especifíquense): ...
- e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o funciones se conozcan?
 Sí (X) No (.)
 En caso afirmativo, especifíquense: ...
 Secuencias derivadas de plásmidos de transferencia.

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

1. *Indíquese si es:*

- viroide (.)
- virus ARN (X)
- virus ADN (.)
- bacteria (.)
- hongo (.)
- animal:
 - mamíferos (.)
 - insectos (.)
 - peces (.)
 - otro animal (.)
- otro, especifíquense (reino, *phylum* y clase): ...

2. *Nombre completo:*

i) Orden y taxón superior (animales): ...
ii) Familia: <i>Calciviridae</i>
iii) Género: <i>Lagovirus</i>
iv) Especie: ...
v) Subespecie: ...
vi) Cepa: AST89
vii) Cultivar/línea de reproducción: ...
viii) Patovar: ...
ix) Nombre vulgar: Virus de la Enfermedad Vírica Hemorrágica del conejo (RHDV)

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

Sí (X)	No (.)
En caso afirmativo, especifíquese:	
a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?	
<ul style="list-style-type: none"> - Humanos (.) - Animales (X) (sólo conejos) - Plantas (.) - Otros ... 	
b) ¿Están implicadas de alguna forma las secuencias donadas en las propiedades patógenas o nocivas del organismo?	
Sí (.)	No (X)
En caso alternativo, proporcione la información pertinente de conformidad con la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección 11 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 (.)

No (X)

En caso afirmativo, especifíquese: ...

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

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

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:*

a) *¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere?*

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

Especifíquese: se supone que las posibilidades del OMG para sobrevivir mejor que la cepa parental son prácticamente nulas. La modificación genética sólo incluye genes estructurales y no hay modificación de los genes originales de la cepa parental de mixoma ya que la información ha sido insertada en una posición intergénica.

b) *¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?*

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

Especifíquese: en lo que concierne a estudios de multiplicidad en cultivos celulares, ambas cepas se comportan de manera similar.

c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

Especifíquese: según los estudios de selección de la cepa receptora y los estudios de seguridad del OMG en conejos.

d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

Especifíquese: ver punto c).

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente:

La estabilidad genética de la cepa 6918VP60 ha sido investigada mediante pases seriados en conejos y también en la línea celular RK13. En ambos casos, no ha habido reversión a la virulencia de la cepa. La cepa parental 6918 tampoco ha sido detectada. Por otro lado, los estudios realizados en cuanto a los posibles cambios en puntos concretos del genoma del virus recombinante indican que no hay cambios en el mismo debido a los pases.

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

Sí (.)

No (X)

No se sabe (.)

En caso afirmativo:

a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?

- Humanos (.)
- Animales (.)
- Plantas (.)
- Otros ...

b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II y el inciso i) del punto 2 de la letra E de la sección II del anexo III A: ...

4. Descripción de los métodos de identificación y detección:

- a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG en el medio ambiente: PCR específica para detectar el virus mixoma y distinguir entre la cepa parental y el OMG.

- b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG: PCR específica para detectar el virus mixoma y distinguir entre la cepa parental y el OMG.

F. Información sobre la liberación

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

Estudiar dos aspectos :

- la seguridad de la administración del OMG en conejos silvestres en condiciones de semilibertad y
- comprobar la transmisibilidad de la vacuna y la inmunidad de las misma en conejos vacunados y contacto en condiciones de semilibertad.

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 (X)

No (.)

En caso afirmativo, especifíquese:

Entendiéndose como hábitat los conejos de vida libre, en este caso se van a emplear conejos cautivos y contenidos en una instalación diseñada para su mantenimiento separados de conejos de vida libre.

3. Información relativa a la liberación y a la zona circunadante:

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

Lugar concreto de la liberación:

Criadero de conejo de monte en semilibertad en Portas

Portas (Pontevedra)

b) Área del lugar (m²):

i) Lugar real de la liberación (m²): 5600 m² (parques)

ii) Área de liberación más amplia (m²): 12000 m² (finca en la que está el criadero)

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

No

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

Ninguna. Los conejos están en contenidos por un doble cercado que está también protegido por una red superior, por lo que los animales no pueden interactuar con congéneres silvestres ni hay posibilidad de que aves rapaces los puedan capturar.

4. Método y amplitud de la liberación:

a) Cantidad de OMG que vaya a liberarse: 2×10^4 UFP en total.

b) Duración de la operación: cuatro meses aproximadamente

c) Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación:

- Los conejos en la localización seleccionada están contenidos por un doble vallado y serán eliminados a la finalización de la experiencia.

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

El clima es atlántico y húmedo.

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

El mismo OMG ha sido ya autorizado cuatro veces para ser liberado.

Dos de las liberaciones, con los números de autorización son B/ES/99/12 y B/ES/99/13 se realizaron ya hace varios años y no hay información acerca del impacto sobre la salud humana después de las mismas.

Las liberaciones B/ES/05/26 y B/ES/06/40 se han realizado y finalizado últimamente, sin ninguna repercusión detectada sobre el medio ambiente y la salud humana.

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

No se espera que haya interacción con el medio ambiente porque los conejos vacunados se hallan cautivos y no van a entrar en contacto con otros individuos silvestres.

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

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

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

No procede.

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

No procede.

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 (X)

No se sabe (.)

Especifíquese:

No, se han efectuado estudios de pases sucesivos sobre conejos del virus vacunal y no se ha observado ningún dato que pudiera apoyar un supuesto aumento de virulencia.

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

Ninguno al no estar en contacto con conejos silvestres de vida libre.

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:

Ninguno.

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

7. Probabilidad de intercambio genético in vivo:

a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación: Ninguno, no habrá contacto entre los conejos experimentales y otros de vida libre.
b) De otros organismos al OMG: Ninguno, por la misma razón.
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; y sobre su repercusión ecológica llevados a cabo en ambientes naturales simulados (por ejemplo, microcosmos, etc.):

No hay estudios disponibles.

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

No procede.

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG:

Para detectar el OMG, las técnicas más específicas y sensibles son las moleculares, principalmente la PCR, con una sensibilidad de 0,2 UFP (Unidades formadoras de placa).

Las pruebas incluyen un seguimiento de los conejos durante el estudio, mediante observación diaria, observaciones clínicas y pruebas serológicas .

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema:

No se esperan efectos sobre el ecosistema, todo seguimiento que se hará será sobre los conejos experimentales.

Las técnicas de PCR disponibles son específicas para detectar genes concretos (VP60 y DA3), pero no hay posibilidad de transferencia de genes debido a que no hay hospedadores de vida libre en la localización escogida.

3. Tamaño del área de seguimiento (m²):

5600 m²

4. Duración del seguimiento:

Inicialmente, cuatro meses.

5. Frecuencia de seguimiento:

Observación diaria de los conejos.

Capturas y toma de muestras cada 3/4 semanas.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación:

Desinfección profunda de las zonas de captura y sangría, tras eliminación de restos orgánicos, mediante hipoclorito.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación:

Los viales de vacuna empleados y cadáveres de conejos serán esterilizados por autoclavado.

Las jaulas, herramientas, etc. que se empleen en las capturas, tras una limpieza adecuada se desinfectarán con soluciones que contengan hipoclorito.

Al final del periodo de observación se someterán a eutanasia los animales restantes, que serán procesados de forma segura.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Cadáveres: 100 conejos iniciales y su posible descendencia (aproximadamente 20 gazapos más).

Deposiciones: aproximadamente 500 litros.

3. b) Tratamiento de los residuos

Inactivación por calor (autoclavado o incineración).

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:

La dispersión del OMG sólo puede llevarse a cabo por conejos por lo que se debería llevar a cabo la captura y eliminación de conejos.

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

Eliminación de los conejos y vectores artrópodos.

Eliminación segura de los cadáveres.

Desinfección en profundidad de herramientas, parques y otros objetos.

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

Ver punto 2.

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

No hay riesgos para la salud humana con el virus de la Mixomatosis. El virus de la Mixomatosis no afecta al medio ambiente.