

Fecha: 16 de septiembre de 2013

Referencia N°: VCTE FP-LT SNIF 201309 ES

Número de páginas: 26

Vectormune FP-LT

Liofilizado para suspensión inyectable para pollos

**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**

CEVA-BIOMUNE (Biomune Company)
8906 Rosehill Road, Lenexa, Kansas 66215 USA
Telephone: 1-913-894-0230 – Fax: 1-913-894-0236
www.ceva.us

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

A. Información de carácter general:

1. Detalles de la notificación

a) Estado miembro de la notificación:	España
b) Número de la notificación:	B/ES/13/22
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	25/09/2013
d) Título del proyecto:	Vacunación de aves con una vacuna combinada frente a la laringotraqueítis infecciosa y la viruela aviar.
e) Período propuesto para la liberación:	Desde la obtención de la autorización para su liberación hasta diciembre de 2015.

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	CEVA Salud Animal, S.A. C/ Carabela La Niña, 12 08017 Barcelona, España
-------------------------------------	--

3. Definición del OMG

a) Indíquese si el OMG es:	Viroide	<input type="checkbox"/>
	Virus ARN	<input type="checkbox"/>
	Virus ADN	<input checked="" 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
Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)		

b) Identidad del OMG (género y especie)

Vectormune FP-LT consiste en un virus de la Viruela Aviar modificado genéticamente, para que exprese los genes gB y UL-32 del virus de la laringotraqueítis (LTV), así como el gen LacZ de E. coli. El virus de la Viruela aviar (FPV) pertenece a la familia Poxviridae, género Avipoxvirus. Es el ingrediente activo de Vectormune FP-LT, una vacuna viva liofilizada, para la inmunización de pollos frente al virus de la viruela aviar y la Laringotraqueítis.

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

La cepa origen del virus FPV se modificó genéticamente mediante recombinación homóloga, para que expresase el gen gB de la cepa campo estadounidense 632 del virus LTV, el gen UL-32 de la cepa NS175 virulenta Japonesa del LTV, y el gen LacZ de E. coli. La estabilidad genética de este OMG se evaluó y comparó a la de la cepa origen del FPV.

En pollos (*in vivo*): el OMG y la cepa origen del virus FPV se sometieron a 5 pasajes regresivos en pollos. Los resultados mostraron la ausencia de reacciones adversas a la vacuna o sintomatología clínica; demostrando que ni la cepa de origen ni el GMO revertían a la virulencia después de 5 pases en pollos.

In vitro: el OMG se sometió también a 5 pases en cultivo celular (fibroblastos de embrión de pollo o CEF). Se comparó el OMG sometido a estos pases con el no sometido a pasajes en CEF, con el plásmido recombinante utilizado para la construcción del OMG y con la cepa origen del FPV no sometida a pases. Los resultados de los pases *in vitro* evidenciaron que no existían cambios genéticos en el OMG.

Comparación de las cepas sometidas y no sometidas a pases: El OMG tanto sometido a pases *in vitro* como *in vivo* se evaluó comparando la estructura genética y la expresión de proteínas, antes y después de los pases. Los resultados indicaron que el OMG era genéticamente estable tras los pases *in vitro* e *in vivo* y no se observaron diferencias inesperadas cuando se comparó con el ADN genómico de la cepa origen de FPV, el ADN genómico del MSV de Vectormune FP-LT y el plásmido recombinante. Para este análisis se utilizaron diversos ensayos: Southern Blot, Western Blot, PCR, secuenciación y Black plaque assays.

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

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 checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo: - Estado miembro de la notificación: - Número de la notificación:	
Actualmente está autorizada y comercializada una vacuna que contiene la misma cepa de OMG en los siguientes países: Estados Unidos, Argentina, Bangladesh, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Egipto, Kuwait, Méjico, Pakistán, Perú, Filipinas, Rusia, Arabia Saudí, Sudáfrica y Tailandia.	

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

<p>El resultado de las evaluaciones del riesgo para el hombre y el medio ambiente, demuestran que el riesgo de Vectormune FP-LT para la salud pública es insignificante. La exposición humana se limita a las personas que administran esta vacuna o que manipulan los pollos vacunados. El virus de la Viruela aviar (FPV) se sabe que no es de importancia para la salud pública y no se conocen documentaciones de infecciones en seres humanos.</p> <p>El OMG es seguro en la especie de destino (pollos) y no se extiende, después de la vacunación, a otros pollos o aves. Tiene un rango de hospedadores reducido y su capacidad de diseminarse en el medio ambiente es muy limitada. El derrame de vacuna en el momento de la aplicación y los insectos pueden ser una posible causa mecánica para la diseminación del OMG. La evaluación del riesgo muestra que estos hechos no constituyen una diseminación efectiva.</p> <p>El nivel general de riesgo para el medio ambiente del uso de Vectormune FP-LT es prácticamente cero.</p> <p>Es de destacar que se han utilizado más de 2 millones de dosis de Vectormune FP-LT en los EE.UU. y en muchos otros países.</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 checked="" 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, (especifíquense):	

2. Nombre

i) Orden y taxón superior (animales):	Familia Poxviridae, subfamilia Chordopoxvirinae.
ii) Género:	Avipoxvirus
iii) Especie:	
iv) Subespecie:	
v) Cepa:	Cepa Cutter
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.):	
vii) Nombre vulgar:	Virus de la viruela aviar (FPV)

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: La cepa parental está presente en manadas de pollos de todo el mundo, donde la vacunación es una práctica.	
Atlántico <input type="checkbox"/>	
Mediterráneo <input type="checkbox"/>	
Boreal <input type="checkbox"/>	
Alpino <input type="checkbox"/>	
Continental <input type="checkbox"/>	
Macaronésico <input 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"/>
En España se utilizan las vacunas frente a FPV donde la viruela aviar está presente.	

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 type="checkbox"/>	

Otros, (especifiquense):

La cepa vacunal Cutter de FPV se replica en pavos y pollos. Cualquier replicación en células de mamífero se considera “fallida”.

Se realizaron dos estudios para comparar el rango de hospedadores del OMG con el de la cepa parental FPV. El primer estudio se realizó en pavos, codornices, palomas y pinzones, mientras que el segundo estudio se centró en el estudio de la patogenicidad en las especies mamíferas, ratones y cerdos. Los resultados indicaron que el rango de hospedadores es el mismo para el OMG y para la cepa parental FPV (pollos y pavos) y que el virus no se replica en codornices, palomas, pinzones, ratones ni en cerdos.

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

N/A

5.a) Técnicas de detección

El virus se puede cultivar en cultivos primarios como secundarios de células de pollo, tales como fibroblastos embrionarios, y provoca un efecto citopático típico (CPE). FPV también se puede detectar en el tejido inflamado del ala unos días después de la vacunación mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el ADN extraído del virus.

5.b) Técnicas de identificación

El virus FPV se puede identificar marcando los loci virales con ayuda del método de inmuno-fluorescencia utilizando anticuerpos específicos FPV. Como alternativa, puede llevarse a cabo su detección a partir de ADN extraído del virus utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), usando cebadores específicos del genoma de FPV.

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

En caso afirmativo, especifiquese:

El virus origen FPV es una cepa vacunal con licencia Europea y del USDA, de la que se sabe que infecta sólo a pollos y pavos. No aparece en la sección Poxviridae del anexo III de la Directiva 2000/54/CE del Parlamento Europeo. No es patógeno para los seres humanos, animales o plantas.

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

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
<p>En caso afirmativo</p> <p>a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?:</p> <p>humanos <input type="checkbox"/></p> <p>animales <input type="checkbox"/></p> <p>plantas <input type="checkbox"/></p> <p>otros <input type="checkbox"/></p>		
<p>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.</p>		

8. Información sobre reproducción

<p>a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:</p> <p>Como los virus sólo puede replicarse en células permisivas derivadas de las especies diana susceptibles, el tiempo de generación para los virus se puede definir como el tiempo medio desde la liberación del virión hasta que infecta a otra célula. Sin embargo, desde el punto de vista práctico, es más útil definirlo como el tiempo transcurrido desde la infección inicial hasta la diseminación de los viriones en el hospedador. En las aves, la biosíntesis del FPV en el epitelio cutáneo comprende dos fases distintas: una respuesta del hospedador que se caracteriza por una marcada hiperplasia celular durante las primeras 72 horas y la síntesis del virus infeccioso de las 72 a 96 horas. La replicación del ADN del virus de la viruela aviar en el epitelio dérmico comienza entre las 12 y 24 horas después de la infección y es seguida por la primera aparición de virus infeccioso a las 22-24 horas.</p>
<p>b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado:</p> <p>El mismo que el explicado en la sección 8.a)</p>
<p>c) Modo de reproducción</p> <p style="text-align: center;">Sexual <input type="checkbox"/> Asexual <input checked="" type="checkbox"/></p>
<p>d) Factores que afectan a la reproducción:</p> <p>No procede</p>

9. Capacidad de supervivencia

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

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

El virus de la viruela aviar no desarrolla estructuras de supervivencia. La replicación de los Avipoxvirus se limita a las especies aviares.

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

La replicación de los Avipoxvirus se limita a especies aviares. El virus de la viruela aviar como virus que es, no desarrolla estructuras de supervivencia. La cepa de origen y el OMG, como virus que son, únicamente tienen la capacidad de replicarse en células vivas permisivas. Ensayos de laboratorio han determinado que la supervivencia de la cepa origen en la yacija es de un máximo de 8 horas. La cepa de origen y el OMG no se transmiten de ave a ave.

10.a) Vías de diseminación

La replicación de la cepa parental FPV y del OMG en pollos vacunados, es limitada y no se diseminan a pollos no vacunados en contacto. La difusión de la vacuna al medio ambiente será restringida por su uso en los gallineros. La vacuna podría derramarse en la granja durante la preparación de la misma (derrame por accidente). Las cantidades derramadas serán muy pequeñas, dado el volumen de dosis vacunal. El OMG ha demostrado tener una capacidad de supervivencia limitada en el medio ambiente.

10.b) Factores que afectan a la diseminación

La multiplicación de la cepa parental en aves vacunadas es muy baja; la vacuna no se transmite a partir de las aves vacunadas. La supervivencia de la cepa es reducida, lo que disminuye la posibilidad de diseminación. En caso de derrame, los procedimientos de limpieza y desinfección reducen aún más el riesgo de diseminación.

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 checked="" type="checkbox"/> |
| ii) Eliminación de material genético | <input 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

Expresión de los genes gB y UL-32 del virus LTV de forma que actúen como antígenos para lograr la inmunización frente a la enfermedad de la Laringotraqueítis.

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

bacteriófago

virus

cósmido

Elemento de transposición

Otros (especifiquense):

b) Identidad del vector:

pNZ29R/LT-UL32gB

c) Gama de organismos huéspedes del vector:

E. Coli

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

Sí

No

Se utiliza el gen LacZ para conferir un fenotipo seleccionable al plásmido. No se utilizan genes de resistencia a antibióticos.

Resistencia a los antibióticos

Otras, (especifiquense) **LacZ**

Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta: **No procede**

e) Fragmentos constituyentes del vector

El vector o plásmido recombinante está constituido por los siguientes elementos: una región homóloga no esencial del genoma de FPV; cADN del gen gB del virus LTV; cADN del gen UL-32 del virus LTV; cADN del gen Lac Z de E. coli; un promotor sintético, P17, el cual dirige la transcripción del gen LacZ y otro promotor sintético, Ps, que dirige la transcripción de los genes gB y UL-32 del LTV.

f) Método de introducción del vector en el organismo receptor

- i) transformación
- ii) electroporación
- iii) macroinyección
- iv) microinyección
- v) infección
- vi) otros, (especifíquense)

Se transfiere el plásmido a un cultivo celular de fibroblastos de embrión de pollo, (CEF) infectado con FPV. Las secuencias de interés se recombinan por recombinación homóloga en el genoma de FPV.

5. Si las repuestas 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, (especifíquense)

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción:

Los genes insertos son el gB y UL-32 del LTV, así como el gen lacZ de E. coli.

<p>b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:</p> <p>Los fragmentos genéticos utilizados son los promotores sintéticos, PS y P17, los genes gB y UL-32 del virus de la laringo-traqueítis, así como el gen lacZ de E. coli.</p>
<p>c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG</p> <p>Inmunización frente al virus de la laringo-traqueítis y como marcador. La proteína gB es una glicoproteína de envoltura y en los herpesvirus media la entrada del virus, la fusión celular y la salida del virus. En herpesvirus, la proteína UL-32 desempeña un papel llevando las cápsides pre-ensambladas a los sitios de empaquetamiento del ADN del virus. El gen lacZ codifica la β-galactosidasa, que funciona como un excelente marcador para distinguir el virus recombinante del FPV de origen.</p>
<p>d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:</p> <p>- en un plásmido libre <input type="checkbox"/></p> <p>- integrado en el cromosoma <input type="checkbox"/></p> <p>- Otros especifíquense): Localizado en el genoma de la cepa origen del virus FPV.</p>
<p>e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conozcan?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>En caso afirmativo , especifíquese:</p>

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

<p>Los organismos donantes de los genes y las secuencias son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La cepa de campo EE.UU. 632 del virus de LT, obtenido por el Dr. Calvin L. Keeler, Jr., de la Universidad de Delaware, que dona el gen gB. • Una cepa virulenta japonesa de LT, NS175, adquirida de Japanese Associates of Veterinary Biologics, que dona el gen UL-32. • E. coli que dona el gen LacZ que codifica la β-galactosidasa.
--

1. Indíquese si es:

Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input checked="" 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 (especifíquense)	

2. Nombre completo

i) Orden y taxón superior (animales): Herpesvirales
ii) Familia (plantas): Familia Herpesviridae Subfamilia Alphaherpesvirinae
iii) Género: Iltovirus
iv) Especie: Herpesvirus Galus 1. (Virus de la laringotraqueítis infecciosa ILTV)
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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese:	
ILTV no se incluye en la Directiva 2000/54/CE de la UE sobre la protección de los trabajadores frente a riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante la manipulación. A parte de las aves no se conocen otras especies que sean susceptibles a la infección con LTV y no se considera zoonosis.	

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

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" 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?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p> <p>El índice de supervivencia del OMG es igual o inferior al de la cepa origen del FPV.</p>
<p>b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?</p> <p>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?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p>
<p>d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p> <p>Todas las pruebas realizadas en la cepa origen y en el OGM mostraron los mismos resultados: ambas cepas son seguras en las especies de destino (pollos) y en pavos, no se diseminan desde los pollos vacunados, y mantienen un rango estrecho de hospedadores (pollos y pavos, y no se replica en otras especies de aves ni en mamíferos). Otras características adicionales evaluadas (tropismo tisular, estabilidad ambiental) del OMG siguen siendo las mismas que las de la cepa de origen.</p>

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

El OMG demostró que era genética y fenotípicamente estable después de cinco pases sucesivos a través de pollos, ya que no revertía a la virulencia. La estabilidad genética *in vivo* del OMG se confirmó mediante pruebas moleculares, para verificar la estabilidad de las inserciones de genes y la expresión génica. Se determinó la estabilidad de los genes insertos mediante análisis de Southern Blot y la secuenciación de regiones importantes del ADN de los genes insertos. La expresión de los genes se verificó utilizando antisueros específicos de la proteína para identificar cada producto génico mediante

ensayos en placa, Western Blot e inmunofluorescencia. Todo ello se especifica en detalle en la sección anterior A.3.c.

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		

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG en el medio ambiente: El virus se puede cultivar en cultivos primarios o secundarios de células de pollo, tales como fibroblastos de embriones, y provoca un efecto citopático típico (CPE). FPV también se puede detectar en el tejido inflamado del ala unos días después de la vacunación mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en ADN extraído del virus.
b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG: El virus FPV se puede identificar marcando los loci virales con ayuda del método de inmuno-fluorescencia utilizando anticuerpos específicos FPV. Como alternativa, puede llevarse a cabo su detección a partir de ADN extraído del virus utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), usando cebadores específicos del genoma de FPV.

F. Información sobre la liberación

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

La vacuna Vectormune FP-LT se utilizará en España para la inmunización activa de pollos frente a la laringo-traqueítis y la viruela aviar. La finalidad de la liberación solicitada es ayudar a combatir la situación actual de la laringo-traqueítis infecciosa en pollitas, gallinas y pollos de engorde, que encontramos en diferentes regiones de España, donde las vacunas convencionales frente a la laringo-traqueítis infecciosa (vacunas cultivadas en embrión de pollo) se considera que no son adecuadas.

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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
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): Comarca Plana de Utiel-Requena (Valencia) España
b) Área del lugar (m ²): Se utilizará la vacuna en 3 granjas (i) lugar real de la liberación (m ²): Granja 1- 2000 m², Granja 2- 2300m², Granja 3- 2000m² (ii) área de liberación más amplia (m ²):
c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados: NO. Al menos 20km de la frontera con el Parque Natural Chera- Sort de Chera. Al menos 25km de la frontera con el Parque Natural Hoces de Cabriel. Al menos 25km de la frontera con el Embalse de Contreras. Al menos 10km de la frontera con el Embalse de Benaixeve.
d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG: La flora no se ve afectada por el FPV o por el OMG. En el área se encuentran numerosas granjas avícolas (broilers, gallinas y pollitas). En el área no hay granjas de pavos. En la granja hay únicamente pollos. El entorno de los gallineros está cerrado, por lo que no se espera ninguna exposición a las aves silvestres.

4. Método y amplitud de la liberación

a) Cantidad de OMG que vaya a liberarse:

Granja 1: Se vacunará cada vez un máximo de 17595 pollitas (17595 dosis)
Granja 2: Se vacunará cada vez un máximo de 175000 pollitas (175000 dosis)
Granja 3: Se vacunará cada vez un máximo de 150000 pollitas (150000 dosis)
Consideramos que en una granja se introducen dos lotes de animales cada año y hemos planeado vacunar cada granja durante dos años consecutivos, por tanto, 4 lotes de animales por granja.

b) Duración de la operación:

Para la vacunación de un lote es necesario un máximo de 5 días.

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

No se necesitan técnicas especiales ya que la vacuna no se diseminará demasiado durante la vacunación (limitándose al derrame de misma) ni después de la vacunación (no se espera ni propagación ni difusión).

Se puede inactivar o eliminar fácilmente utilizando desinfectantes comunes (10% de lejía clorada, 10% de yodo, o un desinfectante equivalente). También existen procedimientos establecidos para desechar tanto el material como la suspensión de vacuna restante, después de la vacunación.

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

El clima en la comarca de Utiel-Requena es continental, con influencia del clima mediterráneo, con veranos e inviernos secos.	Mes	Mínima diaria media(°C)	Máxima diaria media(°C)	Precipitación total media (mm)	Días de lluvia media
	Ene	7	16.1	36	4
	Feb	7.9	17.2	32	3
	Mar	9	18.7	35	4
	Abr	10.8	20.2	37	5
	May	14.1	22.8	34	5
	Jun	19.9	26.2	23	3
	Jul	20.8	29.1	9	1
	Ago	21.4	29.6	19	2
	Sep	18.6	27.6	51	4
	Oct	14.5	23.6	74	5
	Nov	10.4	19.5	51	4
	Dic	8.1	16.8	52	5

7. 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

Actualmente está autorizada y comercializada una vacuna que contiene la misma cepa de OMG en los siguientes países: Estados Unidos, Argentina,

Bangladesh, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Egipto, Kuwait, Méjico, Pakistán, Perú, Filipinas, Rusia, Arabia Saudí, Sudáfrica y Tailandia.

El riesgo para la salud pública por el empleo de esta vacuna es insignificante. La exposición humana se limita a las personas que administran esta vacuna o que manipulan los pollos vacunados. El virus de la Viruela aviar (FPV) se sabe que no es de importancia para la salud pública y no se conocen documentaciones de infecciones en seres humanos.

En los estudios realizados por el solicitante se ha demostrado que el OMG tener un rango reducido de hospedadores; pollos y pavos.

Hasta la fecha se han administrado más de 2 millones de dosis del OMG en EE.UU. y en otros países y no se han reportado reacciones adversas ni impacto ambiental.

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

La interacción del OMG con el medio ambiente no es distinta a la del virus de la viruela aviar parental. La cepa parental del virus de la viruela aviar se ha usado de forma segura por todo el mundo durante más de 20 años en producción avícola, para la vacunación de las aves frente a la enfermedad de la viruela aviar.

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

i) Orden y taxón superior (animales): Galliformes
ii) Familia (plantas): NA
iii) Género: <i>Gallus</i>
iv) Especie: <i>Gallus Gallus</i>
v) Subespecies: <i>Galus Galus Domesticus</i>
vi) Cepa: NA
vii) Cultivar/Línea de reproducción: NA
viii) Patovar: NA
ix) Nombre vulgar: NA

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

Mediante la vacunación de las aves con el OMG se prevé el desarrollo de una respuesta inmune protectora frente a las enfermedades de la laringo-traqueítis infecciosa y la viruela aviar.

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

Ninguna, ya que el OMG no se propaga o disemina.

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:

Los resultados de la estabilidad genética, como se explica en el apartado A.3.c., muestran que no se esperan tales cambios en las aves vacunadas. Los estudios de pasajes regresivos en aves han demostrado que el OMG no revierte a la virulencia tras los pases. Por otra parte, no es probable que la vacuna se propague desde los animales vacunados y se disemine entre las aves no vacunadas, reduciendo aún más las posibilidades de que ocurran estas situaciones.

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

El OMG tiene un estrecho rango de hospedadores y en los ensayos llevados a cabo por el solicitante se demuestra que sólo se replica en pollos y pavos. Teniendo en cuenta la ausencia de diseminación y difusión del OMG, la correcta vacunación y las prácticas de manejo, no existe riesgo de diseminación a granjas de pollitas, broilers o pavos no vacunados, situadas en las proximidades de las granjas vacunadas. Incluso si tuviera lugar la diseminación, el OMG es seguro para estas especies.

8. 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 (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

<p>a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación:</p> <p>Es de destacar que la replicación de los virus ADN (como el OMG) tiene tasas de mutación y variabilidad genética mucho más bajas que los virus ARN. Además la “superinfección” vírica de una célula ya infectada por otro virus es un fenómeno poco probable (Christen et al., 1990). Sin embargo, el intercambio de material genético del OMG a otro virus presente en las células de pollo donde se replica, en teoría no puede excluirse totalmente. Esta recombinación genética podría entonces ser remotamente posible con otros virus FPV. La consecuencia podría ser la aparición de otro FPV que expresara los genes gB y UL-32 de LTV o parte de estos genes, y al mismo tiempo el OMG perdería parte de las secuencias insertadas. La posibilidad de que estos hechos ocurran no es mayor que para la cepa origen del FPV recombinando con otro FPV. De forma global, no se han descrito intercambios genéticos <i>in vivo</i> del OMG a otros organismos.</p>
<p>b) De otros organismos al OMG:</p> <p>Como se ha explicado en el apartado anterior, los intercambios genéticos <i>in vivo</i> de otros FPV al OMG son teóricamente posibles, pero nunca se han descrito. Se ha informado de un fenómeno muy general en varias cepas vacunales, incluyendo la cepa de origen del OMG: la integración de fragmentos no-replicantes del genoma del virus de la reticuloendoteliosis aviar (otro virus de pollos) en el genoma de las cepas del virus de la viruela. También se comprobó que estas inserciones son totalmente inactivas y no comprometen la seguridad de las vacunas que lo contienen.</p>

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

Las posibilidades de intercambio genético no se incrementan por el OMG y si se produce este fenómeno tan raro, no se espera que el resultado sea perjudicial. De hecho, la consecuencia puede ser la aparición de otros FPV que expresen los genes gB y UL-32 del LTV. Esto podría inducir la inmunización y la producción de anticuerpos contra LTV en las aves que alberguen dicho virus. Además, debe tenerse en cuenta que todo el material insertado que podría ser objeto de esta transferencia no conlleva a la expresión de rasgos inesperados y/o indeseables.

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 de seguridad llevados a cabo por el solicitante, comparando el OMG y la cepa origen de FPV muestran que el OMG es seguro y no se han observado cambios indeseables cuando se ha comparado con la cepa FPV de origen.

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

No procede, el OMG no participan en procesos biogeoquímicos.

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG

La cepa vacunal se puede detectar mediante PCR, como se describe anteriormente en la sección B.5.a.

Salvo que tenga lugar un evento no esperado, no se requiere ninguna monitorización específica del OMG puesto que no se considera necesario.

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

Las aves vacunadas serán monitorizadas regularmente. Los posibles efectos adversos se comunicarán a la empresa y a las autoridades pertinentes de acuerdo con los procedimientos estándar de farmacovigilancia.

Debe tenerse en cuenta que el FPV es incapaz de replicarse en seres humanos o en mamíferos y se ha demostrado que no se transmite entre pollos, por lo tanto no debería haber ninguna propagación del virus a partir de los animales vacunados. El OMG no es capaz de sobrevivir más de 8 horas, no puede extenderse y no es patógeno para animales o plantas. No hay fauna silvestre susceptible presente en los alrededores de esta zona. No se espera ningún efecto en el ecosistema.

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

En caso de que sea necesario, la presencia de la secuencia insertada se puede detectar mediante PCR, tal y como se describe en la sección B.5.

4. Tamaño del área de seguimiento (m²)

El área de monitorización serán las granjas donde se vayan a vacunar las aves.

5. Duración del seguimiento

La monitorización de las granjas se realizará durante toda la vida de las aves vacunadas.

6. Frecuencia del seguimiento

La monitorización general se centrará en controles rutinarios del estatus sanitario de las granjas.

I. Información sobre el tratamiento post-liberación y el tratamiento de residuos

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

Las superficies utilizadas durante la vacunación deben limpiarse con desinfectantes tal y como se describe en el párrafo F.4 (c). Todos los materiales utilizados durante la vacunación serán desechados utilizando calor o desinfectante.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Aparte del material utilizado para la vacunación y el posible derrame limitado en el momento de preparación de la vacuna, no se prevé la liberación del OMG al medio ambiente.

3(a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Durante la vacunación: Viales de vacuna, agujas, jeringuillas y delantales desechables.

3(b) Tratamiento de residuos

Destrucción de acuerdo a los procedimientos para los residuos infecciosos.

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 vacuna que pueda ser derramada durante el procedimiento de vacunación se limpiará con material absorbente y desinfectantes habitualmente utilizados en la explotación. Todos los materiales utilizados durante la limpieza se destruirán de acuerdo a los procedimientos para la destrucción de residuos infecciosos.

Los alojamientos donde se encuentren los animales serán desinfectados mediante desinfección habitual y los métodos de limpieza vigentes en la granja.

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

La vacuna derramada durante el procedimiento de vacunación se limpiará con material absorbente y desinfectantes habitualmente utilizados en la explotación. Todos los materiales utilizados durante la limpieza se destruirán de acuerdo a los procedimientos para la destrucción de residuos infecciosos.

La yacija de los alojamientos donde se encuentran los animales será tratada según los protocolos habituales de la granja, ya que el virus no es capaz de sobrevivir en la yacija o en la gallinaza.

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

No procede. El OMG no es capaz de sobrevivir en el medio ambiente más de 8 horas. No se propaga a otros animales.

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

El riesgo del uso de esta vacuna para la salud pública es insignificante. La exposición humana se limita a las personas que administran esta vacuna o manipulan las aves vacunadas. El virus de la Viruela aviar (FPV) se sabe que no es de importancia para la salud pública y no se conocen documentaciones de infecciones en seres humanos.

En general, el riesgo para el medio ambiente se minimiza mediante su uso en un entorno controlado, en la granja. Toda reacción adversa se comunicará a la empresa y a las autoridades pertinentes de acuerdo a los procedimientos de farmacovigilancia en vigor.