



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE UNA VACUNA MODIFICADA GENÉTICAMENTE (VECTORMUNE FP- LT) FRENTE A LA LARINGO-TRAQUEÍTIS INFECCIOSA Y LA VIRUELA AVIAR (B/ES/13/22)

Características del ensayo:

CEVA Salud Animal, S.A. presenta una solicitud para realizar un ensayo clínico con la vacuna Vectormune-FP-LT, en el control de la laringo-traqueítis infecciosa y la viruela aviar. Vectormune-FP-LT consiste en un virus de la Viruela Aviar (FPV) modificado genéticamente mediante la inserción de los genes gB y UL-32 del virus de la laringo-traqueítis (LTV), para que actúen como antígenos.

El objetivo de este ensayo es la evaluación de la seguridad y eficacia del OMG como vacuna frente a la laringo-traqueítis y la viruela aviar.

Está previsto que el ensayo se lleve a cabo entre la obtención de la autorización y Diciembre de 2015. Los ensayos se realizarán en tres granjas avícolas localizadas en dos municipios de la Comarca Plana de Utiel-Requena (Valencia).

La vacuna se administrará a la totalidad de las aves de cada una de las granjas (17.595, 175.000 y 150.000 respectivamente). Las pollitas serán vacunadas por inyección en la membrana del ala, a la semana de edad o más tarde.

Vectormune FP-LT está actualmente autorizado y comercializado en Estados Unidos, Argentina, Bangladesh, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Egipto, Kuwait, Méjico, Pakistán, Perú, Filipinas, Rusia, Arabia Saudí, Sudáfrica y Tailandia. El virus FPV (cepa Cutter) sobre el que se ha realizado la construcción es una cepa vacunal con licencia europea.

Identificación de los riesgos potenciales

a) Capacidad de transferencia del material genético:

La posibilidad de recombinación entre Vectormune FP-LT y otras cepas de campo de FPV es un fenómeno poco probable. En caso de que ocurriera, la única transmisión genética que se podría esperar es el intercambio genético entre la cepa recombinante y la cepa de campo, resultando un recombinante con genes ya presentes en la célula infectada. Los genes insertados en Vectormune FP-LT no presentan características nocivas, ya que el gen gB codifica una glicoproteína de la envuelta de LTV y UL-32 es una de las principales proteínas del tegumento del virión, implicada en el empaquetamiento del ADN viral.

La recombinación entre Vectormune FP-LT y un virus aviar diferente de FPV es aún más improbable. Ambos virus deberían replicarse en la misma región de la célula. Dado que FPV replica su ADN en el citoplasma de la célula, la probabilidad de recombinación con virus que replican en el núcleo es baja.



b) Estabilidad genética y fenotípica

En general los poxvirus, como virus de doble cadena de ADN, presentan índices bajos de mutación. El solicitante ha verificado la estabilidad genética de Vectormune FP-LT mediante su propagación tanto en pollos SPF como en cultivo *in vitro* (fibroblastos de embrión de pollo) y comprobando que no se detecta ningún cambio en sus características.

c) Patogenicidad

El virus de la Viruela Aviar es un poxvirus. Es conocido que los avipoxvirus presentan en general un estrecho rango de hospedadores. La cepa parental (cepa Cutter) únicamente infecta pollos y pavos. El solicitante ha llevado a cabo estudios de seguridad que han demostrado que el rango de hospedadores y la patogenicidad del OMG no es diferente de la de la cepa parental. Además, se ha demostrado que la cepa vacunal no es capaz de transmitirse a animales no vacunados alojados en contacto directo con los vacunados.

El virus FPV no es patógeno para el hombre, y esta propiedad no se ha visto alterada mediante la modificación genética. No cabe esperar que una persona sana, comprometida inmunológicamente, o hipersensible, estuviera en riesgo en caso de exposición a la cepa parental del virus de la viruela aviar o a la vacuna

d) Capacidad de supervivencia

Se han realizado ensayos de estabilidad ambiental en los que se demuestra que la capacidad del OMG para sobrevivir en el medio ambiente es menor que la de la cepa parental. En cualquier caso, se estima que la duración máxima de supervivencia en el medio ambiente es de 8 horas.

e) Efectos sobre otros organismos

No se esperan efectos sobre otros organismos. Como se ha explicado en el apartado c, el rango de hospedadores del virus es muy estrecho, y no existe la posibilidad de transmisión a animales no vacunados alojados en contacto directo con los vacunados. El FPV es incapaz de replicarse en mamíferos.

f) Control y tratamiento de los residuos

Los residuos que puedan generarse durante la administración del OMG (agujas, jeringas, material de envasado, delantales desechables etc.) serán destruidos de acuerdo a procedimientos para residuos infecciosos. Las superficies utilizadas durante la vacunación se limpiarán con desinfectantes comunes (10 % de lejía clorada, 10 % de yodo o similar). En caso de derrame accidental se eliminará la parte afectada de la cama en bolsas de cierre hermético y se aplicará desinfectante en el suelo. Las granjas donde se alojan los animales serán desinfectadas una vez que las aves sean desalojadas.



Las medidas de protección previstas durante la realización del ensayo para evitar la posible diseminación de la vacuna 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, 7 de Abril de 2014