



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE UNA VACUNA MODIFICADA GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/07/38)

Título del ensayo:

“Comprobación de la eficacia y seguridad de la vacuna ISPANVAC en conejos silvestres en semilibertad”.

Características del ensayo:

Laboratorios SYVA S.A, presenta una solicitud para realizar una prueba con el fin de comprobar la eficacia y seguridad de la vacuna basada en la cepa 6918VP60 (ISPANVAC), contra la Mixomatosis y la Enfermedad Vírica Hemorrágica, en conejos silvestres en semilibertad.

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 lince ibéricos, en el caso de España.

Los objetivos de la liberación son comprobar:

- La eficacia de la vacuna, mediante un estudio de la evolución serológica de los conejos y la respuesta de la población a la eventual aparición de brotes de ambas enfermedades.
- Comprobar la eficacia de la vacuna, mediante la observación clínica de los ejemplares que se vayan capturando.
- La transmisibilidad del virus vacunal, a partir del estudio de la evolución sexológica de los conejos de la población.

La liberación se va a llevar a cabo en un criadero de conejos silvestres en condiciones de semilibertad, en Portas, Pontevedra. El lugar de liberación consta de tres zonas: una zona central en la que se encuentran los majanos en los que se resguardan los conejos, y dos zonas laterales en las que están los comederos y capturaderos. Toda esta superficie (de unos 5.600 m²) está rodeada de una valla, que está enterrada a 1 m de profundidad, y recubierta por una malla muy resistente, lo que impide que se escapen los conejos y que puedan entrar animales depredadores u otros conejos.

De los 100 conejos aproximadamente que habrá en la instalación, está previsto que sólo se vacunen con ISPANVAC alrededor de un 20% de los mismos, utilizándose un total de 2×10^4 UFP del virus recombinante en la vacunación de los conejos. La administración de la vacuna se hará por vía intradérmica.

Mensualmente se llevará a cabo seguimiento de los conejos, de modo que al azar se recojan algunos de ellos y se hagan pruebas serológicas, para calcular la tasa de transmisibilidad de conejos



vacunados a conejos no vacunados, y se observará el estado general de los mismos para comprobar la seguridad de la vacuna.

El día 21 de marzo de 2007 se procedió a la visita de inspección a la instalación objeto de esta notificación, por parte de varios miembros de la Comisión Nacional de Bioseguridad, emitiéndose un informe favorable.

Cabe destacar que este expediente se enmarca dentro de un conjunto de notificaciones de Laboratorios SYVA para evaluar la seguridad de esta vacuna. Inicialmente se presentó la notificación A/ES/04/I-01, relativa a una instalación de utilización confinada, para realizar pruebas de estabilidad, seguridad y eficacia del principio activo de esta vacuna. Más adelante se notificó el animalario de la Universidad de León (expediente A/ES/05/I-02) para la realización de las pruebas en conejos con esta vacuna. Posteriormente se estudió la notificación B/ES/05/26, relativa a la valoración de los efectos en aves rapaces y lince asociados a la ingestión de conejos inoculados con la vacuna basada en la cepa 6918VP60. Con la notificación B/ES/06/40, se evaluó la seguridad de la vacuna en conejas gestantes y la duración de la inmunidad. Tras el estudio en diversas reuniones por parte de la CNB y la realización de las visitas de inspección pertinentes, todas estas notificaciones recibieron en su momento la aprobación por parte del Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente.

Características del OGM:

Se trata del virus *Poxiviridae 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.

La Comisión Nacional de Bioseguridad solicita que se presenten los nuevos estudios que se están realizando sobre la estabilidad genética de la cepa vacunal, una vez finalizados.

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:

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 conejos. Sin embargo, parece que no hay pulgas en el criadero, y aunque las hubiera la distancia del recinto del experimento al vallado perimetral garantiza que no pueden pasar pulgas de los animales confinados a los del exterior. Por lo tanto, en caso de que hubiese pulgas, éstas no tendrían posibilidad de propagarse más allá del criadero al no existir otros hospedadores potenciales. Además, el enterramiento de la valla que forman las paredes laterales de la instalación impide la salida de los conejos al exterior, pero también la entrada de animales al interior.

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 liberaciones previas que se realizaron con este OGM 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), notificación B/ES/05/26 (ensayo controlado en el Centro de Conservación de Aves en Valladolid y en el Parque de Naturaleza Valwo), y notificación B/ES/06/40 (ensayo en la Cinagética Monteagudo).

5) Control y tratamiento de residuos.

Los residuos que está previsto que se generen durante la liberación son los derivados de la cama, alimentos sobrantes y los conejos una vez sometidos a eutanasia, que están considerados como residuos biológicos. Se recogerán por la empresa Consenur, que está autorizada para la gestión de este tipo de residuos.

En cualquier caso, **la Comisión Nacional de Bioseguridad recomienda el uso de doble bolsa para los residuos orgánicos derivados de la cama y alimentos sobrantes, así como el uso de guantes, que pueden ser del tipo de uso doméstico, cuando se proceda a empaquetar dichos residuos para sacarlos de la explotación antes de su recogida por la empresa gestora. Asimismo, el personal que tenga acceso a las instalaciones una vez iniciado el experimento,**



deberá disponer de ropa y calzado de uso exclusivo para la instalación, o de ropa y calzado desechable, que en ningún caso se podrán utilizar fuera del edificio de entrada al lugar del ensayo.

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 inoculando conejas gestantes con la vacuna recombinante, 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. La remisión de esta información será condición indispensable para la concesión de futuras autorizaciones de ensayos con organismos modificados genéticamente.

Madrid, a 26 de marzo de 2007