

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/21/11
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	24/02/2021
d) Título del proyecto:	Vacunación de pollos con una vacuna de herpesvirus de pavo incluyendo el gen VP2 del virus de la enfermedad de la bursitis infecciosa.
e) Período propuesto para la liberación:	Desde enero 2021 a diciembre 2022

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Zoetis Spain, SL C/ Quintanavides, 13 Edificio 1, 3ª planta Parque Empresarial Vía Norte, 28050 Madrid
-------------------------------------	---

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)	
El OMG consiste en una cepa de Herpesvirus del pavo (HVT) cepa FC-126 asociada a células vivas que ha sido modificada genéticamente insertando el gen VP2 del virus de la bursitis infecciosa (IBDV) en el genoma de la cepa HVT FC-126.	
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:	
Según los estudios realizados por el solicitante, la construcción del OMG es estable. Se han hecho 5 pases del OMG en pollos y no se han observado reacciones adversas, signos clínicos o lesiones en este estudio que confirmen que el OMG haya revertido a virulento después de 5 pases en pollos. El OMG también se ha pasado in vitro o cultivo celular (fibroblastos de embrión de pollo o CEFs) por un total de cinco veces y la comparación entre el OMG sin pases y el OMG con 5 pases in vitro no mostró cambios genéticos y confirmó la expresión de la proteína VP2 después de 5 pases. La secuencia insertada está bien caracterizada y mostró las características esperadas mediante PCR, secuenciación de ADN, tinción inmunofluorescente y Western blot.	

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 <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, indique el código del país: IT, ES y HU	

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: **USA**
- Número de la notificación: ***1A88.R3 SIF-Risk analysis***

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

La evaluación del riesgo humano y medioambiental muestra que hay un riesgo insignificante para la salud pública y el medio ambiente. La exposición humana se limita a las personas que administran la vacuna o manipulan los pollos vacunados, pero el OMG no es patógeno.

La cepa parental del OMG es la cepa HVT, que es un virus naturalmente no patógeno. Su hospedador natural es el pavo, pero el virus también puede replicarse en pollos y otras especies aviarias, pero no causa enfermedad clínica en pavos, pollos y otras especies aviarias. El virus puede propagarse a través de la inhalación de las partículas de polvo que se desprenden de la piel de las aves infectadas (o vacunadas) a otros pavos, pero la propagación a los pollos es muy limitada y la diseminación de los pollos vacunados es limitado y transitoria.

El OMG ha demostrado ser seguro en la especie de destino (pollo) y en pavos, faisanes y codornices. La modificación genética realizada mediante la introducción del gen VP2 no cambió el fenotipo de la cepa parental y no se han alterado las propiedades de propagación y diseminación.

En resumen, el riesgo global del OMG para los seres humanos y el medio ambiente es efectivamente nulo.

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):	<i>Familia Herpesviridae</i>
ii) Género:	<i>Mardivirus</i>
iii) Especie:	<i>Meleagrid herpesvirus 1 (Serotipo 3)</i>
iv) Subespecie:	
v) Cepa:	<i>cepa FC-126</i>
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.):	
vii) Nombre vulgar:	<i>HVT (herpesvirus del pavo)</i>

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

En caso afirmativo, indíquese el tipo de ecosistema en que se encuentra:

La cepa parental se utiliza en todo el mundo para la vacunación de pollos frente a la enfermedad de Marek y, por tanto, está presente en las bandadas de pollos de todo el mundo, incluida Europa.

Atlántico

Mediterráneo

Boreal

Alpino

Continental

Macaronésico

ii) No

iii) No se sabe

c) ¿Se usa frecuentemente en el país que notifica?

La HVT se ha utilizado en todo el mundo durante más de 40 años en la industria avícola para la vacunación de pollos frente a la enfermedad de Marek. Las vacunas de Zoetis que contienen una cepa HVT FC-126 están registradas en Europa a nivel nacional y a través de RM (Poulvac Marek CVI+HVT, Poulvac Marek HVT CA y Poulvac Marek HVT Lyo)

Sí No

d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica?

Sí No

4. Hábitat natural del organismo

a) Si es un microorganismo:

Agua

Suelo, en libertad

Suelo, en simbiosis radiculares de plantas

En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas

En simbiosis con animales

Otros , (especifíquense):

El herpesvirus del pavo (HVT) es un virus no patógeno que tiene a los pavos como huéspedes naturales y se replica en ellos. Se sabe que la cepa también se replica en pollos (y en otras aves galliformes no diana) con una capacidad de propagación muy limitada y es avirulenta en todas las especies aviares susceptibles.

La cepa de vacuna HVT FC-126 se ha utilizado con seguridad en la industria avícola de todo el mundo para la vacunación de pollos frente a la enfermedad de Marek durante más de 40 años. Se evaluó la seguridad de la cepa vacunal en especies no diana, pavos, faisanes, codornices y ratones. Los resultados indican que no hubo cambios en las características de seguridad de la cepa tras la modificación genética y que la cepa siguió siendo avirulenta.

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

No procede

5. a) Técnicas de detección

El virus HVT puede propagarse en los CEFs primarios y causa un típico efecto citopático (CPE). Las placas o focos pueden observarse macroscópicamente o visualizarse mediante tinción de inmunofluorescencia. La detección también puede realizarse usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

5. b) Técnicas de identificación

La identificación de la cepa parental puede confirmarse mediante tinción de inmunofluorescencia utilizando anticuerpos específicos anti-HVT. Alternativamente, la detección puede realizarse mediante 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

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

No se sabe

En caso afirmativo

a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?:

vii)	pupas	<input type="checkbox"/>
viii)	larvas	<input type="checkbox"/>
ix)	otras (especificuense)	

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

No se sabe que los virus de la enfermedad de Marek formen estructuras de supervivencia. Los virus de la vacuna HVT se producen en células de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) y se almacenan en nitrógeno líquido. El virus sólo puede sobrevivir en células CEF viables o en la caspa. Los factores que influyen en la supervivencia de las células CEF (altas temperaturas, desecación, pH, etc.) también afectan a la estabilidad del virus. Como virus de ADN envuelto, los herpesvirus tienen una baja viabilidad en el medio ambiente y pueden ser fácilmente destruidos por desecación, calor, detergentes, ácidos y alcohol.

10. a) Vías de diseminación

Los virus de la enfermedad de Marek tienen la capacidad de replicarse en el epitelio del folículo de la pluma de las aves susceptibles al virus. Estas células epiteliales se desprenden en forma de caspa al medio ambiente. Sin embargo, la replicación del HVT en el epitelio del folículo de la pluma es limitada en los pollos. Dado que no se cree que la transmisión horizontal de HVT entre broilers ocurra con frecuencia, la caspa que contiene el virus HVT que se desprende no es muy infecciosa para otros pollos.

Los estudios de seguridad con la cepa parental mostraron que el virus tiene un bajo nivel de supervivencia en la caspa. Las pruebas de laboratorio determinaron que la cepa parental HVT permaneció viable en el ambiente a 25-30°C durante 8 horas a una concentración muy baja. La propagación hacia y en los pavos es posible debido a la mayor susceptibilidad de los pavos al virus. Incluso en caso de propagación, la cepa es no patógena y no causa signos clínicos o lesiones macroscópicas en pollos o pavos.

No se sabe que los virus de la enfermedad de Marek, incluido el parental HVT, se transmitan verticalmente de un ave infectada al embrión de su huevo.

10. b) Factores que afectan a la diseminación

La cepa parental HVT y el OMG están asociados a las células y los factores que influyen en la supervivencia en las células también afectan a la estabilidad del virus.

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)

No procede

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

El gen VP2 insertado del IBDV codificará la proteína VP2 que actuará como antígeno para la inmunización activa de los pollos frente a la bursitis infecciosa

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

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
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 <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
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	<input checked="" type="checkbox"/>
bacteriófago	<input type="checkbox"/>
virus	<input type="checkbox"/>
cósmido	<input type="checkbox"/>
Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifíquese):	
b) Identidad del vector:	
<i>pHVT-IBD #9 Transfer Plasmid</i>	

c) Gama de organismos huéspedes del vector:	
<i>E. coli</i>	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Resistencia a los antibióticos	<input checked="" type="checkbox"/>
Otras, (especifíquense)	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:	
El gen de resistencia a la ampicilina se utilizó para dar un fenotipo seleccionable durante el cultivo del <i>E. coli</i> con el plásmido, pero no está presente en el OMG final.	
e) Fragmentos constituyentes del vector	
El plásmido contiene un casete de expresión del gen de interés que consiste en un promotor del citomegalovirus humano (CMV), secuencias de ADN que codifican el gen VP2 del IBDV y una secuencia poli A de la hormona de crecimiento bovina. El casete de expresión está flanqueado por regiones homólogas no esenciales del HVT para permitir la recombinación homóloga entre el plásmido de transferencia y el HVT.	
f) Método de introducción del vector en el organismo receptor	
i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) electroporación	<input type="checkbox"/>
iii) macroinyección	<input type="checkbox"/>
iv) microinyección	<input type="checkbox"/>
v) infección	<input type="checkbox"/>
vi) otros, (especifíquense)	
Transfección del plásmido en un cultivo de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) seguido de una infección con HVT. La secuencia de interés se insertó por recombinación homóloga en el genoma del HVT.	
El vector o plásmido consiste en una región homóloga no esencial del genoma del HVT, el gen VP2 del IBDV, el promotor del citomegalovirus humano (CMV) y la secuencia polyA de la hormona de crecimiento bovina.	

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

i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) microinyección	<input type="checkbox"/>
iii) macroencapsulación	<input type="checkbox"/>
iv) macroinyección	<input type="checkbox"/>
v) otros, (especifiquense)	
No procede	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción: Fragmento genómico/ADN del gen VP2 del IBDV con secuencias promotoras y terminadoras.
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: El inserto está compuesto por el gen VP2 del IBDV y el promotor humano sintético del CMV y la secuencia polyA de la hormona de crecimiento bovina.
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG El gen VP2 insertado se transcribe para expresar la proteína VP2 que inducirá la inmunidad activa frente a IBDV tras la vacunación. Las secuencias promotoras y terminadoras se añaden para facilitar el inicio y la terminación de la transcripción.
d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor: - en un plásmido libre <input type="checkbox"/> - integrado en el cromosoma <input type="checkbox"/> - Otros especifiquense): Integrado en el genoma HVT.
e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conozcan? Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo, especifíquese:

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

1. Indíquese si es:

Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input checked="" type="checkbox"/>
Virus ADN	<input 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): <i>Birnaviridae</i>
ii) Familia (plantas):
iii) Género: <i>Avibirnavirus</i>
iv) Especie: Virus de la bursitis infecciosa
v) Subespecie:
vi) Cepa: cepa Faragher 52/70* *El gen VP2 del IBDV ha sido sintetizado químicamente y no se deriva directamente de la cepa Faragher 52/70 del IBDV.
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:	

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

a) ¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese		
La capacidad de supervivencia en condiciones ambientales no mostró diferencias aparentes entre la cepa OMG y la cepa parental.		

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

Sí

No

No se sabe

Especifíquese:

Los estudios de evaluación del crecimiento *in vitro* muestran que la proliferación viral del OMG no era superior a la cepa parental HVT FC-126 en función de los títulos de UFP/ml.

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

Sí

No

No se sabe

Especifíquese:

Los estudios de seguridad en pollos han demostrado que no hay diferencias aparentes en el patrón de diseminación o tropismo tisular entre el OMG y la cepa parental.

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

Sí

No

No se sabe

Especifíquese:

La patogenicidad del OMG no difiere de la cepa parental HVT. Los estudios de seguridad cuando se utiliza una sobredosis apoyan que el OMG no es patógeno y es seguro tanto en las especies diana (pollos) como en las especies aviares no diana (incluyendo pavos, faisanes y codornices).

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

La caracterización del OMG por PCR, la secuenciación del ADN del fragmento de PCR y el análisis de inmunofluorescencia dual no mostraron diferencias genéticas y fenotípicas entre el OMG y el material obtenido tras 5 pases *in vitro* del OMG en cultivo celular (CEFs) confirmando la estabilidad del OMG *in vitro*. La estabilidad genotípica y fenotípica del OMG tras 5 pases *in vivo* en pollos también quedó demostrada por la ausencia de reversión a la virulencia. La estabilidad *in vivo* se confirmó mediante PCR y el análisis de inmunofluorescencia dual. Por lo tanto, se puede concluir que el OMG es estable y seguro para su uso en la producción de vacunas y para su uso en el campo.

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

Sí

No

No se sabe

En caso afirmativo:	
a) ¿Para cuál de los organismos humanos siguientes?	<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	
No procede	

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

<p>a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:</p> <p>El OMG puede propagarse en los CEFs primarios y provoca un típico efecto citopático (CPE). Las placas o focos pueden observarse macroscópicamente o visualizarse mediante tinción de inmunofluorescencia. La detección también puede realizarse en el ADN extraído del virus mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).</p>
<p>b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:</p> <p>El OMG puede identificarse mediante tinción de inmunofluorescencia utilizando anticuerpos específicos contra el HVT o contra la proteína VP2. Alternativamente, la detección puede realizarse mediante PCR específica para el inserto.</p>

F. Información sobre la liberación

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

<p>El objetivo de la liberación es realizar un ensayo de campo en España para apoyar el expediente de registro europeo de acuerdo con la Directiva 2009/9/CE.</p>
--

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

<p>a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda):</p> <p><i>Granja de broilers:</i> <i>Propietario: Explotaciones Avícolas Panzano SL</i></p> <p><i>La vacunación se realizará en la incubadora mediante la aplicación in ovo.</i> <i>Incubadora:</i> <i>Propietario: AN Sociedad Cooperativa</i></p> <p><i>Se vacunarán aproximadamente 115.000 huevos de broilers. Tras la vacunación, las aves se trasladarán a la granja de broilers hasta el final de la cría.</i></p>
<p>b) Área del lugar (m²):</p> <p>i) lugar real de la liberación (m²): 9.520 m² sitio real de la granja – 2380 m² x 4 edificios</p> <p>ii) área de liberación más amplia (m²): No es relevante</p>
<p>c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados:</p> <p>La proximidad de los lugares de estudio (y del matadero) a un depósito de agua es de unos 5 km y está a unos 200 metros del río Aragón. La proximidad a la zona especial de protección de aves Serreta de Tramaced (ZEPA o Zonas de Especial Protección para las Aves) es de unos 3,5 km. Las características de la vacuna son tales que no hay una propagación significativa de la misma tras la vacunación.</p>
<p>d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG:</p> <p>La flora no se ve afectada por el HVT o el OMG y la vacuna no puede replicarse en la flora, incluidos los cultivos. El lugar de la liberación está a unos 100 metros de una granja de cerdos y a unos 3 km de otra granja de cerdos independiente. También está a ~1,3-3km de cualquier instalación de aves de corral/ponedoras/broilers. Como el entorno del lugar de estudio es cerrado, no se espera la exposición de aves domésticas o salvajes al OMG. Es</p>

poco probable que la vacuna presente algún riesgo debido al perfil de seguridad que muestra una seguridad y un riesgo medioambiental muy bajos.

4. Método y amplitud de la liberación

a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse:

Se vacunará un máximo de 115.000 huevos con 1 dosis por huevo.

b. Duración de la operación:

La vacunación consistirá en una única vacunación con un lote de vacunas con un título comercial *in ovo* a los 18-19 días de embrionación. La vacunación *in ovo* de las aves dura un par de horas.

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

No se necesitan métodos o procedimientos específicos para evitar la propagación, aparte de las prácticas de cría normales para cada una de las operaciones avícolas, debido a la capacidad de propagación muy limitada y a la naturaleza no patógena de la cepa parental o del OMG. La cepa de la vacuna, debido a que es un virus con envoltura, se inactiva fácilmente utilizando los procedimientos de limpieza y desinfección habituales en la producción avícola. Los virus envueltos se inactivan fácilmente mediante la limpieza y desinfección rutinaria de las superficies.

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

El clima en España es un clima mediterráneo de tendencia continental con inviernos fríos y veranos calurosos. Las precipitaciones son escasas e irregulares.

6. 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

La cepa de la vacuna recombinante o modificada genéticamente se ha utilizado en ensayos de campo en Estados Unidos. No se observó ningún efecto de seguridad en el ensayo. El Centro de Productos Biológicos Veterinarios (CVB) del Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal (APHIS) de USDA aprobó un análisis de riesgo de la vacuna. El nivel de riesgo de la vacuna se consideró bajo.

La exposición humana se limitará a las personas que administren la vacuna y manipulen los pollos vacunados. Además, el OMG no se replica en mamíferos ni en humanos y el OMG asociado a las células no es capaz de sobrevivir o

diseminarse en otros organismos que no sean algunas aves galliformes y no es patógeno para animales o plantas.

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

1. Nombre del organismo diana (si procede)

i) Orden y taxón superior (animales):	Pollos
ii) Familia (plantas):	
iii) Género:	<i>Gallus</i>
iv) Especie:	<i>Gallus Gallus</i>
v) Subespecies:	<i>G. Gallus Domesticus</i>
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)

La vacunación con el OMG inducirá una inmunidad activa frente a IBD y la enfermedad de Marek.

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

La propagación del OMG entre los pollos es baja, comparable a la de la cepa parental. Debido a la limitada capacidad de propagación en los pollos, no se esperan interacciones significativas con otros organismos. Se ha observado la propagación de los pollos a los pavos SPF, pero la cepa de la vacuna no infecta a ningún otro animal que no sean las aves y el virus ha demostrado ser no patógeno en los pavos y otras especies Galliformes susceptibles. Además, el virus de la vacuna no tiene potencial para multiplicarse en el medio ambiente.

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 estudios de seguridad en pollos han demostrado que la vacuna no se vuelve virulenta tras los pases *in vivo*.

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

El huésped natural de la cepa parental HVT son los pavos. La propagación de la vacuna a los pavos SPF es conocida, pero los estudios clínicos han demostrado que el virus es seguro en los pavos y en otras aves silvestres que pueden albergar el virus (faisanes y codornices). No hay ninguna granja de pavos en las proximidades del lugar.

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

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:

No procede

7. Probabilidad de intercambio genético en vivo

a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación:

La recombinación que se produce entre el virus vacunal no patógeno y los virus relacionados MDV e IBD dentro de las células de pollo es una posibilidad teórica, pero depende de dos requisitos previos: i) Los dos virus tendrían que infectar el mismo huésped y la misma célula al mismo tiempo, y ii) tendría que haber suficiente homología genética entre los virus coinfectados.

La cepa HVT se ha utilizado ampliamente para las preparaciones de vacunas "convencionales" y vectoriales frente a la enfermedad de Marek y no hay pruebas de que se hayan producido eventos de

recombinación entre las vacunas HVT-IBD con las vacunas HVT, otras vacunas HVT (vectoriales), el serotipo 2 de Marek, el serotipo 1 de Marek y otros virus, por lo que el riesgo es insignificante. Por ejemplo, el HVT parental es un componente de vacunas bivalentes con otros virus vivos atenuados de la DM (por ejemplo, Poulvac Marek CVI+HVT). Además, las prácticas de vacunación habituales en Europa y en Estados Unidos incluyen la mezcla de vacunas frente al HVT (serotipo 3), las cepas de virus de la enfermedad de Marek SB1 (serotipo 2) y Rispens (serotipo 1) y el IBDV (serotipo 1).

Hasta la fecha, no se han notificado acontecimientos adversos causados por la aplicación simultánea de ninguna de estas vacunas. Del mismo modo, no hay informes de transferencia horizontal de genes entre los virus HVT y vacuna MDV tipo silvestre virulenta o atenuada (serotipo 1) en pollos o en especies no diana. Esto sugiere que si la recombinación ocurre entre estos virus relacionados, tales eventos no están produciendo regularmente virus patógenos. Se informó de un caso de recombinación producida experimentalmente del serotipo 2 del virus de Marek con el serotipo 1 del virus de Marek, pero no se pudo repetir. Sin embargo, la homología a nivel de secuencia de nucleótidos entre el HVT y el virus de Marek del serotipo 1 y el virus de Marek del serotipo 2 es baja y explica por qué no se han observado eventos de recombinación entre estos virus. El intercambio de material genético entre las cepas de HVT y virus de la enfermedad de Marek se ve dificultado además por un fenómeno denominado inhibición de la superinfección (la prevención de la infección de células ya infectadas por otras partículas virales de la misma especie viral). Debido a la inhibición de la superinfección, sólo hay un tiempo muy limitado (entre 1 y 4 horas) para que una célula se infecte con diferentes virus del herpes. Este fenómeno reduce considerablemente las posibilidades de transferencia de material genético. Por lo tanto, la posibilidad de un evento de recombinación *in vivo* es una posibilidad teórica debido al ciclo de replicación similar del HVT y de otros serotipos del virus de la enfermedad de Marek, pero hasta la fecha no se ha informado de tales eventos. El potencial de recombinación del OMG con el virus virulento de la enfermedad de Marek no sería mayor que el que puede ocurrir con las vacunas actuales que contienen HVT. Hay que tener en cuenta que el virus de la vacuna consiste en ADN de doble cadena que presumiblemente se replica en el núcleo como el HVT parental, mientras que el IBDV de tipo salvaje es ARN de doble cadena que se replica en el citoplasma. Por lo tanto, es poco probable que un IBDV patógeno vivo intercambie secuencias de codificación de proteínas antigénicas con las contenidas en el virus de la vacuna. Además, el genoma del HVT no está segmentado, por lo que el reordenamiento genómico no puede producirse según los conocimientos científicos actuales.

b) De otros organismos al OMG:

Consulte el apartado G.7. (a).

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

Consulte el apartado G.7. (a).

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.)

Se han realizado estudios de seguridad en animales diana y no diana (faisán, codorniz, ratones y pavos) en condiciones de laboratorio sin que se haya observado ningún acontecimiento adverso que confirme la seguridad de la cepa vacunal.

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

La cepa de la vacuna puede propagarse en los CEFs primarios y causa un típico efecto citopático (CPE). Las placas o focos pueden visualizarse mediante tinción de inmunofluorescencia. La detección también puede realizarse mediante PCR.

A menos que se produzca un acontecimiento inesperado, no se realizará un seguimiento específico del OMG, ya que no se considera necesario.

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

Los pollos vacunados serán monitoreados diariamente y cualquier efecto adverso será reportado de acuerdo con los procedimientos estándar de farmacovigilancia del solicitante.

No se espera ningún efecto en el ecosistema, ya que la cepa de la que deriva la vacuna o el OMG no se replica en los seres humanos ni en otras especies de mamíferos. El OMG no es capaz de sobrevivir (ni de propagarse) en otros organismos que no sean algunas aves galliformes y no es patógeno para animales o plantas.

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

No procede porque la transferencia es muy poco probable.

4. Tamaño del área de seguimiento (m2)

No procede.

5. Duración del seguimiento

No procede.

6. Frecuencia del seguimiento

No procede.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

La vacuna se administrará en la planta de incubación mediante una aplicación *in ovo*. Tras la vacunación, las aves se colocarán en la granja de pollos de engorde. No se considera necesario ningún tratamiento especial posterior a la liberación de los sitios, ya que la cepa de la vacuna está asociada a las células y se inactiva fácilmente utilizando los procedimientos estándar de limpieza y desinfección existentes.

Se seguirán los procedimientos estándar de limpieza y desinfección utilizados normalmente en los emplazamientos. Las superficies del área de vacunación que se hayan utilizado durante la vacunación se limpiarán y desinfectarán según la práctica habitual en el criadero después de la vacunación. Todo el material desechable utilizado durante la vacunación se pondrá en contenedores especiales y se destruirá según los procedimientos de gestión de residuos infecciosos.

Los establos se limpiarán y desinfectarán de acuerdo con los procedimientos vigentes en la explotación. Esto incluirá, por lo general, el despoblamiento completo de la nave, la eliminación del estiércol y de la yacija gastada según los protocolos habituales de la granja (ya que el virus asociado a las células no puede sobrevivir en la yacija o el estiércol), el lavado a alta presión de todas las superficies y la desinfección con un desinfectante adecuado de amplio espectro. Todas las aves muertas serán recogidas por empresas especializadas en la extracción de grasas y serán conmutadas por subproductos animales.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Los viales de vacunas usados y otros materiales expuestos se guardarán en un contenedor cerrado e irrompible sin fugas y se destruirán de acuerdo con los procedimientos para residuos infecciosos.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Restos de vacunas, jeringuillas y agujas (o herramientas adecuadas).

3. (b) Tratamiento de residuos

Los residuos se destruirán de acuerdo con los procedimientos para 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

Podría producirse una propagación inesperada debido al derrame de la vacuna y, en caso de producirse, se limpiará utilizando un desinfectante adecuado conocido por destruir químicamente la vacuna asociada a las células. También se desinfectarán los materiales utilizados para la limpieza.

Al final del ciclo de producción, las naves se limpiarán y desinfectarán según las prácticas estándar aplicadas en la granja.

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

No procede.

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.

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

El riesgo general para los seres humanos y el medio ambiente se considera insignificante. La exposición humana se considera limitada al personal capacitado que administra la vacuna o a los trabajadores de la granja y los veterinarios que manipulan los pollos vacunados. No se ha identificado ningún riesgo medioambiental y no es muy probable que se produzca una interacción del OMG con el medio ambiente. Las reacciones adversas se notificarán de acuerdo con los procedimientos de farmacovigilancia establecidos por el solicitante.