

DOCUMENTO DE DECISIÓN sobre la evaluación de riesgo para el agroecosistema del virus genéticamente modificado HVT-IBD-ILT

Resumen

Solicitud de evaluación de riesgo para el agroecosistema del virus genéticamente modificado HVT-IBD-ILT presente en la vacuna Innovax ILT-IBD de la empresa Intervet Argentina S.A., basada en herpesvirus de pavo vivo genéticamente modificado, que actúa mediante la inoculación de pollos *in ovo* o al día de edad con el fin de producir una respuesta inmune protectora contra las enfermedades de Marek (MD), la laringitis infecciosa (ILT) y la enfermedad infecciosa de la bolsa (IBD).

Del análisis de la información presentada por el solicitante y el conocimiento científico disponible, los suscritos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Coordinación de Innovación y Biotecnología, acuerdan en dar por finalizada la evaluación de riesgo para el agroecosistema del virus recombinante HVT-IBD-ILT presente en la vacuna Innovax ILT-IBD, concluyendo que el mismo no implica un riesgo adicional para el agroecosistema respecto a la cepa no modificada de la cual deriva.

Sección I. CARACTERIZACIÓN DEL MICROORGANISMO GENÉTICAMENTE MODIFICADO

Organismo receptor:

El organismo utilizado como receptor es el virus de la enfermedad de Marek serotipo 3, herpesvirus de pavo (HVT, por sus siglas en inglés), línea viral proveniente de vacunas comerciales. La cepa FC-126 es una cepa avirulenta y no patógena de HVT para aves, presente en forma frecuente en pavos domésticos. Se clasifica como el tercer serotipo dentro del grupo de virus de la enfermedad de Marek de herpesvirus aviar linfotrópicos relacionados antigénica y genéticamente. El vector viral utilizado es la cepa FC-126 del herpesvirus de pavo (HVT). Esta cepa se ha utilizado ampliamente como vacuna contra la enfermedad de Marek (EM) en pollos desde 1971, la cual ha contribuido a una reducción significativa de las tasas de pérdida de carcasas en esta especie.

Organismo modificado:

El virus HVT-IBD-ILD, es un virus de la enfermedad de Marek, serotipo 3, que contiene un

casete de expresión VP2/gDgl doble, que expresa la glicoproteína D (gD) y la glicoproteína I (gl) del virus de la laringotraqueítis infecciosa (ILTV) y la proteína VP2 del virus de la enfermedad infecciosa de la bursitis (IBDV).

Organismos donantes:

El gen que codifica para la glicoproteína D (gD) y la glicoproteína I (gl) proviene del virus de Laringotraqueítis infecciosa (ILT); ambas glicoproteínas son consideradas antígenos del ILTV y juegan un papel importante en la entrada y replicación viral.

El gen que codifica para la proteína VP2 del virus de la enfermedad infecciosa de la bursitis (IBDV) estimula la producción de anticuerpos neutralizantes y representa la base molecular de la antigenicidad.

Características de la cepa modificada:

El virus HVT-IBD-ILT es portador del *gen vp2* del IBDV codificante de la proteína VP2, principal proteína de la cápside externa del IBDV. VP2 es la proteína inmunodominante del IBDV contra la cual están dirigidas las respuestas inmunitarias (humorales y celulares) que inducen protección contra la enfermedad de Gumboro. Asimismo, lleva el *gen gD* que codifica para la glicoproteína D y el gen que expresa la glicoproteína I (gl) de ILTV, del virus de la infección de laringotraqueítis, que permite el reconocimiento antigénico y la generación de una respuesta inmune protectora contra el virus de la infección de laringotraqueítis. Por último, la cepa modificada mantiene la característica de la cepa parental de proporcionar una inmunidad duradera contra el virus de la enfermedad de Marek.

Caracterización del riesgo:

El virus receptor derivó de la cepa FC-126 de HVT y se lo emplea como inmunógeno para su uso en pollos de un día de edad o en vacunación *in ovo*. Esta cepa, cuyo hospedante natural son los pavos, ha probado ser avirulenta y no patógena para aves. Además, ha sido utilizada comercialmente desde 1971 con historial de uso seguro como vacuna contra la enfermedad de Marek (EM) en pollos.

El casete de expresión que contiene los genes de las proteínas ILTV gD/gl e IBDV VP2 y los elementos reguladores se insertó en el genoma de HVT sin alterar la estructura del gen. La única modificación del genoma HVT es la inserción de este casete de expresión. El sitio de

inserción del casete de expresión fue el sitio Stul en la posición del nucleótido 140.541 del genoma HVT ubicado en el gen US2. Este sitio de inserción ha sido descrito en la literatura, concluyendo que es un sitio favorable para la inserción de genes para la generación de vacunas HVT recombinantes.

Sumado a ello, no se encuentran presentes secuencias de genes de resistencia a antimicrobianos ni factores de selección que puedan alterar en forma positiva la aptitud biológica del virus o los métodos de eliminación del hospedante o del ambiente. Además, los resultados de ensayos experimentales *in vivo* para HVT-IBD-ILT mostraron consistencia con lo que se espera para la eliminación y diseminación de HVT no recombinante. Por otra parte, el virus no revirtió a la virulencia y mostró ser genéticamente estable a través de siete ciclos de cultivo.

Asimismo, el virus HVT-IBD-ILD no ha demostrado ninguna propiedad virulenta en la especie objetivo cuando se inocula a una sobredosis diez veces mayor por vía subcutánea en pollos susceptibles de un día de edad o por la vía *in ovo*.

Finalmente, el producto vacunal que contendrá al virus HVT-IBD-ILT está preparado para ser utilizado por profesionales veterinarios, con experiencia en vacunación aviar, y será administrado y manejado bajo supervisión.

Conclusiones.

De esta evaluación, la CONABIA concluye que el virus HVT-IBD-ILT presente en la formulación de la vacuna Innovax IBD-ILT, no implica un riesgo adicional para el agroecosistema respecto a la cepa no modificada de la cual deriva (FC-126 de HVT).

Debe hacerse notar que el mencionado documento constituye uno de los requisitos establecidos por la Resolución N° 763 de fecha 17 de agosto de 2011 del entonces MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERÍA Y PESCA para el otorgamiento de la autorización comercial con que debe contar el virus HVT-IBD-ND. Dicha autorización comercial, es necesaria para poder concluir cualquier trámite de registro, para productos veterinarios que contengan al virus HVT-IBD-ND, ante el SENASA.