
Processo nº: 01200.000394/2009-59

Requerente: Ceva Saúde Animal Ltda.

CNPJ: 03.224.570/0001-53

Endereço: Rua Manoel Joaquim Filho, 303 Paulínia – SP – CEP 13.140-000. Fone: (19) 3833-7700. Fax: (11) 3833-7722

Assunto: Solicitação de parecer sobre a biossegurança de organismo geneticamente modificado para atividades de importação, transporte, armazenamento e comercialização.

Extrato Prévio: 1.752/2009, publicado em 27/02/2009

1. Identificação do OGM

Designação do OGM: VECTORMUNE® FP-MG - Vacina viva liofilizada contra a Boubá Aviária e *Mycoplasma gallisepticum*

Espécie: Vírus da Boubá aviária recombinante (rFP-MG)

Fenótipo: O vírus da Boubá aviária foi modificado por engenharia genética e expressa antígenos chave protetivos do *Mycoplasma gallisepticum*.

Uso proposto: é recomendada para a imunização ativa de galinhas sadias para a proteção contra a Boubá aviária e *Mycoplasma gallisepticum*, para administração via punção na membrana da asa.

2. Proteína Expressa

Antígenos chave protetivos do *Mycoplasma gallisepticum*.

3. Área de Restrição Ambiental

Segundo a requerente, o risco ao ambiente é baixo e não são esperados efeitos ecológicos adversos da MSV ambiente. A exposição de espécies animais não-alvo e a disseminação da vacina no ambiente estarão restritas ao uso em aviários.

4. Observações da Secretaria Executiva:

Os documentos encaminhados compreendem o pedido original da requerente, o atendimento às diligências das SSP Saúde Humana e Animal e a instrução adequada do processo, conforme a RN05 da CTNBio.

5. Fundamentação Técnica:

A vacina proposta para liberação comercial contém um vírus vivo geneticamente modificado destinado à prevenção da Boubá aviária (**BA**) causada por *Fowlpox vírus* (FPV) e do *Mycoplasma gallisepticum* (**MG**) pela inserção de genes desta bactéria no vírus. O vírus da BA foi modificado por engenharia genética e expressa antígenos chave protetores do MG. A vacina é apresentada na forma liofilizada e é recomendada para a imunização ativa de galinhas sadias para a proteção contra a Boubá aviária e MG, para administração via punção na membrana da asa.

A infecção por MG leva a uma doença crônica respiratória em galinhas e perus e a boubá aviária uma doença causada por *Fowlpox vírus*. A **BA** é uma doença que afeta vários tipos de

aves entre elas galinhas, perus, pombos e pássaros. Vacinas comerciais eficazes com vírus vivo tornaram-se disponíveis durante a década de 60 e cepas suaves, seguras o suficiente para serem aplicadas em pintos de apenas um dia de vida, foram desenvolvidas em meados da década de 70. Embora a **BA** não seja uma doença respiratória, causa sintomas respiratórios e asfixia. Nas aves em produção há queda brusca de postura.

A caracterização do OGM está descrita no processo de forma detalhada. Para a produção industrial da vacina recombinante FP-MG, a propagação do vírus é feita em culturas primárias de fibroblastos de embrião de galinha (CEF) derivados de aves, utilizando-se o meio de crescimento, suplementado com soro fetal bovino, conforme literatura citada.

Fibroblastos de embrião de galinha (FEG) foram utilizados como célula hospedeira para a recombinação do plasmídeo homólogo e da amostra de FPV. Após a transfecção, o vírus em crescimento foi avaliado quanto à expressão das proteínas MG. Placas expressando proteínas MG foram isoladas e selecionadas até que o vírus recombinante puro foi obtido.

As espécies hospedeiras dos organismos a partir dos quais a vacina foi originada são as aves. Foi demonstrado que a vacina é segura para uso em galinhas, que foram vacinadas por punção na membrana da asa com uma dose 10 X da vacina. Após um período de observação de 21 dias, não foram observadas reações adversas ou sinais clínicos de BA e MG, sendo, portanto, a vacina segura para uso em galinhas. A segurança da vacina também foi avaliada durante o estudo de eficácia. Galinhas foram vacinadas com 8 semanas de idade. Durante este período, as aves foram observadas diariamente e não foram observadas reações adversas ou sinais clínicos de FP e MG. Quando galinhas foram vacinadas através de punção na membrana da asa com uma dose 100 X dose de vacina, após um período de observação de 21 dias, não foram observadas reações adversas ou sinais clínicos de BA ou MG.

A segurança da transmissão vacinal da vacina de galinhas vacinadas para não-vacinadas por contato foi avaliada por três métodos. Concluiu-se que a vacina ou a amostra FPV parental não foi transmissível.

Foram conduzidos estudos de segurança em animais não-alvo com uma dose 100 X de vacina em perus, codornas, passarinhos e pombas. Os resultados demonstraram que outras espécies aviárias vacinadas com a vacina não mostraram sinais clínicos ou reações adversas e não foi isolado vírus do local de inoculação ou do sangue ou da traquéia. Baseado nestes resultados, foi demonstrado que a extensão de hospedeiro da vacina é similar a amostra parental de FPV. Assim, a vacina é segura para estas espécies aviárias e o uso em galinhas não apresenta nenhum risco de segurança a outras espécies aviárias.

Também, foi demonstrado, pela falta de reversão da virulência, que a vacina é genética e fenotipicamente estável após cinco retropassagens sucessivas em galinhas. A estabilidade genética *in vivo* da vacina foi confirmada usando-se testes moleculares para verificar a estabilidade das inserções dos genes (análises de “Southern blot” e seqüência de DNA) e da expressão genética (“Western Blot” e “Black Plaque Assay”). A vacina foi geneticamente estável *in vitro*.

6. Parecer

A solicitação se faz para a liberação comercial da vacina viva atenuada de *Fowlpox virus* utilizada no controle da boubá aviária em aves comerciais. A doença em questão causa sérios prejuízos à criação de aves e esta vacina atenuada é utilizada amplamente em todo o mundo. A vacina aqui proposta foi construída por engenharia genética inserindo-se genes do

Mycoplasma gallisepticum no *Fowlpox vírus*. Os dados enviados pela empresa sobre a estabilidade da vacina, a sua não reversão à virulência em passagens no organismo alvo, sua incapacidade de manutenção no meio ambiente, torna esta vacina segura para a saúde humana e animal e para o meio ambiente. Conclui-se que esta atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou prejudicial à saúde humana e animal e esta setorial é pelo deferimento do pleito.

Data: 16/11/2009

Maria Lucia Carneiro Vieira
Relator – Membro da CTNBio

Assessora Técnica: Vânia Gomes da Silva