

Résumé de l'évaluation des risques

pour

DSN-18740 : souche de l'espèce *Aspergillus*

(Production d'un ingrédient pharmaceutique actif)

Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les substances biotechnologiques animées (c.-à-d. les organismes vivants) qui ne sont pas inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) sont considérées « nouvelles » au Canada. Les données et les renseignements prescrits par le Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (*organismes*) [RRSN(O)] doivent être soumis avant qu'elles ne soient produites ou importées, et Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) et Santé Canada (SC) doivent évaluer leurs effets nocifs potentiels sur la santé humaine et l'environnement.

La souche de l'espèce *Aspergillus* en question, une moisissure dont la production a été proposée à des fins d'utilisation pour la production d'un ingrédient pharmaceutique actif, a été évaluée conformément aux exigences de l'Annexe 2 du RRSN(O), annexe qui s'applique aux substances dont l'introduction n'est pas prévue en dehors d'une installation étanche, ou à des fins d'exportation uniquement. Les organismes vivants déclarés en vertu de cette annexe ne sont pas éligibles à une inscription sur la LIS.

Décision réglementaire

En se basant sur l'évaluation décrite ci-après, la présente souche de l'espèce *Aspergillus* n'est pas considérée dangereuse pour la santé humaine ni pour l'environnement dans le cas de l'utilisation prévue pour la production d'un ingrédient pharmaceutique actif. Étant donné que cette souche ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ni dans des conditions qui représentent un danger pour l'environnement ou la santé humaine, aucune autre mesure n'est recommandée suite à la présente évaluation.

Après le 24 septembre 2016, la production confinée de cette souche de l'espèce *Aspergillus* pourrait commencer au Canada.

Contexte

Cette souche de l'espèce *Aspergillus* est une moisissure qui a été développée en suivant une séquence d'étapes de modification génique, de culture et de sélection de souche. Suite à ces modifications, ce microorganisme est en mesure de produire avec un haut rendement une substance devant être utilisée comme ingrédient pharmaceutique actif. Elle peut donc être utilisée pour la production industrielle de cette substance.

Considérations relatives au danger

En ce qui a trait à l'environnement

Le danger potentiel de cette souche de l'espèce *Aspergillus* pour l'environnement est considéré faible-moyen pour les raisons suivantes :

- L'espèce *Aspergillus* ne cause pas habituellement de maladies chez les animaux ou les plantes, et la souche déclarée ne devrait pas se comporter différemment. Toutefois, la substance qu'elle produit en plus grandes quantités peut agir comme facteur de virulence. En l'absence de tests spécifiques de pathogénicité ou de toxicité sur la souche déclarée, la conclusion de l'évaluation des risques est que, afin de tenir compte de ses facteurs, le niveau de danger pour l'environnement est déclaré faible-moyen.

En ce qui a trait à la santé humaine

Le danger potentiel pour la santé humaine de cette souche de l'espèce *Aspergillus* est considéré faible pour les raisons suivantes :

- Il n'existe aucun historique d'utilisation de cette souche de l'espèce *Aspergillus* au Canada. Toutefois, il y a un long historique d'utilisation en toute sécurité d'autres souches de cette espèce pour la production d'enzymes destinés à l'industrie alimentaire à travers le monde.
- Étant donné que cette souche de l'espèce *Aspergillus* est susceptible à l'amphotéricine B, à l'itraconazole et au voriconazole, dans le cas peu probable d'une infection due à l'organisme déclaré, il existe des antifongiques cliniquement pertinents pour traiter une telle infection.

Les considérations suivantes ont aussi été prises en compte pour l'évaluation du danger pour la santé humaine ou l'environnement :

- L'identité taxonomique de la souche déclarée a été démontrée par une autorité reconnue.

- Les modifications génétiques introduites dans cette souche de l'espèce *Aspergillus* ne font pas intervenir l'introduction de matériel génétique étranger et n'ont résulté qu'en une production accrue d'un ingrédient pharmaceutique actif. Ces modifications ne devraient pas faire augmenter de manière significative ni la virulence ni la toxicité de la souche déclarée pour les humains ou les animaux.
- Cette souche de l'espèce *Aspergillus* ne produit pas de toxines fongiques inquiétantes.

Considérations relatives à l'exposition

En ce qui a trait à l'environnement et à la santé humaine

Le potentiel d'exposition de l'environnement et des humains à cette souche de l'espèce *Aspergillus* est considéré faible pour les raisons suivantes :

- Annuellement, un maximum de 80 000 L de cette souche de l'espèce *Aspergillus* seront produits à des fins de production d'un ingrédient pharmaceutique actif pour l'exportation.
- Le procédé de production respectera les exigences d'une production à grande échelle de niveau de confinement 2, telles que définies dans la Norme canadienne sur la biosécurité (NCB), 2^e édition .
- Tout le personnel de l'usine de production aura reçu une formation adéquate et des PNE détaillées, y compris des procédures en cas d'urgence, afin de pouvoir intervenir en cas de déversement accidentel ou de perte de culture.
- Les fermentations sont réalisées dans une enceinte close. Tous les déchets liquides, solides et gazeux contenant cette souche de l'espèce *Aspergillus* seront traités adéquatement et inactivés avant leur élimination ou leur rejet dans l'environnement. Il ne devrait donc y avoir aucun rejet significatif dans l'environnement.
- Cette souche de l'espèce *Aspergillus*, comme d'autres souches de cette espèce, pourrait persister dans l'environnement au Canada. Toutefois, il est improbable que les populations introduites puissent survivre à l'hiver et se maintenir à de nombreux endroits au Canada.

Conclusion de l'évaluation des risques

Le risque est typiquement décrit comme la probabilité d'un effet nocif dû à des dangers et un scénario particulier d'exposition (Environnement Canada et Santé Canada, 2011). Différents scénarios d'exposition peuvent être décrits en se basant sur des utilisations potentielles ou prévues. Dans le cas présent, la souche de l'espèce *Aspergillus* sera utilisée pour la production d'un ingrédient pharmaceutique actif. Étant donné les modifications spécialisées subies, aucune autre utilisation n'est envisagée.

En ce qui a trait à l'environnement (en tant qu'organisme de production utilisé en confinement)

Bien qu'un danger potentiel pour l'environnement faible-moyen ait été assigné à cette souche de l'espèce *Aspergillus*, le risque pour l'environnement posé par son utilisation pour la production d'un ingrédient pharmaceutique actif est déclaré faible étant donné le faible potentiel d'exposition de l'environnement.

En ce qui a trait à la santé humaine (en tant qu'organisme de production utilisé en confinement)

Étant donné le faible danger potentiel pour la population générale du Canada et le faible potentiel d'exposition des humains, le risque pour la santé humaine dû à l'utilisation de cette souche de l'espèce *Aspergillus* pour la production d'un ingrédient pharmaceutique actif est déclaré faible.

Références

(à l'exclusion des références et des renseignements de nature exclusive fournis par le déclarant)

Environnement Canada et Santé Canada; 2011; Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux microorganismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999; http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=Fr&n=120842D5_1 (consultée en mai 2018).

Agence de la santé publique du Canada ; 2015 ; Norme canadienne sur la biosécurité (NCB), 2^e édition ; <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite/deuxieme-edition.html> (consultée en juin 2018).