

Résumé de l'évaluation des risques

pour

la DSN 19445 : Ad26.Mos1.Env.

(pour utilisation dans le cadre d'un vaccin expérimental pour la prévention et le traitement de l'infection à VIH-1)

Introduction

Conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE), les substances biotechnologiques animées (c.-à-d. les « organismes vivants ») ne figurant pas à la Liste intérieure des substances (LIS) sont considérées comme étant « nouvelles » au Canada. Les renseignements et les données prescrits par le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* [RRSN(O)] à l'égard du nouvel organisme doivent être soumis avant que ce nouvel organisme soit fabriqué ou importé au Canada. Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) et Santé Canada (SC) doivent évaluer ces renseignements et ces données pour déterminer si le nouvel organisme présente le potentiel de nuire à la santé humaine et à l'environnement. Conformément à ce règlement, les « effets nocifs sur la santé humaine » sont évalués comme étant le potentiel de causer des dommages aux humains à la suite d'une exposition dans l'environnement (l'efficacité de la substance ainsi que sa sûreté en cas d'exposition directe des patients sont évaluées en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*).

Ad26.Mos1.Env est un virus qu'il a été proposé d'importer en vue de son utilisation dans des essais cliniques chez les humains comme ingrédient actif d'un vaccin et qui a été évalué conformément aux exigences de l'annexe 1 du RRSN(O), qui s'applique à la fabrication ou à l'importation de nouveaux micro-organismes aux fins d'introduction n'importe où au Canada (l'annexe appropriée pour les essais cliniques chez les humains). Les organismes vivants déclarés selon cette annexe peuvent être admissibles à l'inscription à la Liste intérieure des substances (LIS).

Décision réglementaire

Selon l'évaluation décrite ci-dessous, l'importation d'Ad26.Mos1.Env n'est pas considérée comme étant dangereuse pour la santé humaine ou l'environnement pour l'utilisation prévue comme ingrédient actif d'un vaccin expérimental dans la prévention et le traitement de l'infection à *virus de l'immunodéficience humaine* (VIH-1). Comme Ad26.Mos1.Env ne se retrouve pas dans l'environnement en quantité ou dans des conditions qui représentent un danger pour l'environnement ou la santé humaine, aucune autre mesure n'est recommandée à la suite de cette évaluation. Après le 17 avril 2018, l'importation d'Ad26.Mos1.Env pourrait avoir lieu au Canada. Cette substance peut être ajoutée à la LIS.

Contexte

Ad26.Mos1.Env est génétiquement modifié. Les modifications rendent le micro-organisme incapable de se répliquer et lui permettent de contenir une combinaison modifiée de plusieurs gènes dérivés du VIH-1 (c'est-à-dire des transgènes synthétiques). Le traitement avec Ad26.Mos1.Env (comme l'un des ingrédients actifs du vaccin expérimental) mènerait à la production dans le corps humain d'antigènes spécifiques du VIH-1, qui devraient aider à stimuler une meilleure réponse immunitaire contre le VIH-1 et ainsi prévenir l'infection à VIH ou traiter une infection existante.

Considérations relatives au danger

Le potentiel de danger d'Ad26.Mos1.Env est considéré comme étant faible pour les raisons suivantes :

- La délétion du gène de réplication virale d'Ad26.Mos1.Env entrave la réplication, diminuant ainsi sa virulence, comme le démontrent les données des études précliniques fournies par le déclarant. Les procédures utilisées pour générer Ad26.Mos1.Env empêchent la formation d'adénovirus capables de se répliquer et des tests sont effectués pour garantir qu'aucun virus capable de se répliquer ne se trouve dans le vaccin final.
- Les modifications génétiques sont bien définies et stables. La probabilité qu'Ad26.Mos1.Env retourne au type sauvage ou à une souche virulente en milieux naturels est faible.

- La gamme d'hôtes de l'adénovirus humain de type sauvage se limite aux humains et à quelques espèces de mammifères (Wold et Horwitz, 2007). Rien n'indique que l'adénovirus humain de type sauvage puisse infecter les végétaux, les invertébrés ou les vertébrés aquatiques.
- L'adénovirus humain de type sauvage est omniprésent dans l'environnement et cause rarement des maladies chez les humains (Wold et Toth, 2013). On a signalé que l'ancêtre de type sauvage d'Ad26.Mos1.Env causait la diarrhée et la méningo-encéphalite aiguë chez des hôtes immunodéprimés (Hierholzer, 1992; Dubberker *et al.*, 2006). Une conjonctivite a été signalée chez des hôtes immunocompétents (Bialasiewicz, 2007).
- Dans le cas peu probable où Ad26.Mos1.Env retournerait à sa virulence initiale, des traitements antiviraux efficaces sont disponibles.

Considérations relatives à l'exposition

Le potentiel d'exposition de l'environnement et des humains lié à l'importation d'Ad26.Mos1.Env à des fins expérimentales est considéré comme étant faible pour les raisons suivantes :

- Une petite quantité d'Ad26.Mos1.Env sera importée au Canada aux fins de l'étude expérimentale visant son utilisation comme ingrédient actif d'un vaccin.
- Des procédures sont en place pour réduire au minimum la quantité d'Ad26.Mos1.Env libéré dans l'environnement pendant l'essai clinique. En raison de la nature non répliquative d'Ad26.Mos1.Env, aucune excrétion n'est prévue, et la voie d'administration intramusculaire réduit davantage le potentiel d'excrétion.
- Si le vaccin est homologué, la quantité importée devrait augmenter. On s'attend à ce que des procédures semblables soient en place aux endroits où le vaccin pourrait être administré et à ce que l'exposition des espèces dans l'environnement et des humains ne devrait pas changer.
- Ad26.Mos1.Env n'est pas capable de se répliquer et c'est pourquoi il est peu probable qu'il puisse se disséminer dans l'environnement.

- Rien n'indique que les gènes modifiés d'Ad26.Mos1.Env viendront altérer le potentiel d'invasion du virus ou lui permettront de se disperser ou de se disséminer à grande échelle dans l'environnement.
- Ad26.Mos1.Env ne sera importé au Canada qu'en tant qu'élément du vaccin final et aucune fabrication n'est prévue au Canada. Si la fabrication débute au Canada, des procédures de fabrication et des mesures de contrôle de la qualité seront en place pour restreindre de manière efficace les rejets de l'organisme déclaré dans l'environnement.

Conclusion de l'évaluation des risques

De manière générale, le risque est décrit comme étant la probabilité de la manifestation d'un effet indésirable, compte tenu des dangers connus et d'un scénario d'exposition particulier ([Environnement Canada et Santé Canada, 2011](#)). Différents scénarios d'exposition peuvent être décrits selon les utilisations prévues et les utilisations potentielles. Dans le cas présent, Ad26.Mos1.Env sera importé et utilisé comme vaccin expérimental ou comme médicament approuvé et commercialisé.

En ce qui a trait à l'environnement (utilisation comme vaccin expérimental)

Étant donné le faible potentiel de danger pour l'environnement et la faible exposition potentielle de l'environnement, le risque que l'utilisation d'Ad26.Mos1.Env en tant que vaccin expérimental représente pour l'environnement est considéré comme étant faible.

En ce qui a trait à la santé humaine (utilisation comme vaccin expérimental)

Étant donné le faible potentiel de danger pour la santé humaine et le faible risque d'exposition des humains, le risque que l'utilisation d'Ad26.Mos1.Env en tant que vaccin expérimental représente pour la santé humaine est considéré comme étant faible.

En ce qui a trait à l'environnement et à la santé humaine (utilisation comme médicament approuvé et commercialisé)

Si Ad26.Mos1.Env est approuvé et commercialisé au Canada pour la prévention et le traitement de l'infection à VIH-1, l'exposition de l'environnement et l'exposition indirecte des humains ne devraient pas changer de façon considérable et n'augmenteraient donc pas de façon importante les risques pour l'environnement ou la santé humaine.

Références (à l'exclusion des renseignements de nature exclusive ou des références fournies par le déclarant)

Bialasiewicz, A. (2007). Adenoviral keratoconjunctivitis. Sultan Qaboos University Medical Journal, 7(1), 15-23.

Dubberke, E.R., Tu, B., Rivet, D.J., Storch, G.A., Apisarnthanarak, A., Schmidt, R.E., Weiss, S. et Polish, L.B. (2006). Acute meningoencephalitis caused by adenovirus serotype 26. Journal of neurovirology, 12(3), 235-240.

Environment Canada and Health Canada (2011). [Framework for Science-Based Risk Assessment of Micro-organisms Regulated under the Canadian Environmental Protection Act, 1999](#). (consulté en janvier 2019). (Également disponible en français : Environnement Canada et Santé Canada [2011]. [Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement \[1999\].](#))

Hierholzer, J.C. (1992). Adenoviruses in the immunocompromised host. Clinical microbiology reviews, 5(3), 262-274.

HIV.gov (2019). [What Are HIV and AIDS?](#) (consulté en janvier 2019).

Wold, S.M. W. et Toth, K. (2013). Adenovirus vectors for gene therapy, vaccination and cancer gene therapy. Current gene therapy, 13(6), 421-433.

Wold, W. et Horwitz, M. (2007). Adenoviruses. Fields Virology 2, 2395-2436.