

Rapport sommaire sur l'évaluation des risques réalisée en vertu du paragraphe 108(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*

Déclaration de substances nouvelles 20417 : adénovirus humain recombinant de type 5 incapable de réplication exprimant la protéine Spike (protéine S) du SRAS-CoV-2 (Ad5-nCoV)

Décision réglementaire

En vertu des dispositions relatives aux substances biotechnologiques animées figurant à la Partie 6 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), et conformément à l'article 108 de la *Loi*, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé ont évalué les renseignements concernant la substance Ad5-nCoV, un organisme vivant. Il a été déterminé que l'Ad5-nCoV n'est pas soupçonné d'être toxique et qu'il ne devrait pas pénétrer dans l'environnement en une quantité, en une concentration ou dans des conditions de nature à avoir ou à pouvoir avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sa diversité biologique, de nature à constituer ou à pouvoir constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie, ou de nature à constituer ou à pouvoir constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada. Par conséquent, aucune autre mesure n'est recommandée à la suite de cette évaluation.

Identité

L'organisme déclaré (Ad5-nCoV) est un adénovirus humain génétiquement modifié qui contient le gène codant la protéine Spike (S) du SRAS-CoV-2. Les modifications génétiques que porte le virus l'empêchent de se répliquer. Lorsqu'il est administré en tant que vaccin à des humains, l'organisme déclaré exprime la protéine S du SRAS-CoV-2, ce qui entraîne la production d'antigènes dans l'organisme humain. On s'attend à ce que ces antigènes déclenchent une réponse immunitaire et confèrent une protection contre l'infection à SRAS-CoV-2 et la maladie qui en découle, soit la COVID-19.

Utilisations déclarées et potentielles

L'Ad5-nCoV a été déclaré à l'origine en vue d'une importation au Canada en tant que produit vaccinal destiné à être utilisé dans le cadre d'essais cliniques de phase I/II chez des adultes en bonne santé contre l'infection à SRAS-CoV-2. En fin, l'organisme n'a pas été importé au Canada, l'essai clinique ayant été réalisé ailleurs. D'autres utilisations sont également possibles, notamment comme vaccin non commercial dans les situations d'urgence liées à une pandémie.

Évaluation du danger

Le risque de danger pour l'environnement et la santé humaine associé à l'Ad5-nCoV est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. L'Ad5 humain de type sauvage est omniprésent dans l'environnement, et sa gamme d'hôtes est limitée aux humains et aux primates non humains (Pond, 2005; Lion et Wold, 2021). L'Ad5 humain

n'infecte pas les plantes, les invertébrés ou les vertébrés aquatiques, ni les plantes ou les invertébrés terrestres.

2. L'Ad5-nCoV est incapable de réplication, de sorte qu'il faut utiliser des cultures de lignées cellulaires bien précises pour lui permettre de se répliquer à l'étape de la fabrication. La probabilité que l'Ad5-nCoV redevienne un vecteur viral fonctionnellement compétent dans l'environnement est faible.
3. Les changements génétiques apportés lors de la fabrication de l'Ad5-nCoV ne devraient pas modifier son tropisme d'hôte; il est donc peu probable que le virus cause des infections productives chez les plantes, les invertébrés ou les vertébrés non hôtes aquatiques ou terrestres.
4. Les données des études menées par le déclarant chez les rongeurs et les primates non humains n'ont révélé aucun effet indésirable observable ni aucune toxicité induite par le traitement chez les animaux exposés.
5. Les modifications génétiques apportées à l'Ad5-nCoV sont bien définies, et le matériel génétique introduit est intégré de façon stable. Malgré l'introduction du gène codant la protéine S du SRAS-CoV-2, il a été démontré que l'Ad5-nCoV était sûr et bien toléré dans le cadre d'études menées chez l'animal et d'essais cliniques. Par conséquent, l'Ad5-nCoV ne devrait pas causer d'effets indésirables comme une pathogénicité ou une infection productive chez les animaux ou l'humain.
6. L'Ad5 humain de type sauvage est omniprésent dans l'environnement et est associé à des infections des voies respiratoires chez l'humain. Toutefois, ces effets sont généralement légers et spontanément résolutifs, et aucun cas de transmission secondaire n'a été déclaré (ASPC, 2014).
7. Les résultats préliminaires des essais cliniques de phase I et de phase II en cours portant sur l'Ad5-nCoV indiquent que la fièvre est l'effet indésirable le plus fréquent; aucun effet indésirable grave n'a été signalé. Les données préliminaires sur l'innocuité à ce jour révèlent un profil d'innocuité favorable¹.

Les dangers associés aux micro-organismes en milieu de travail devraient être classés en conséquence, selon le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)².

Évaluation de l'exposition

Le risque d'exposition environnementale et d'exposition humaine indirecte à l'Ad5-nCoV est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. Les doses prévues de l'Ad5-nCoV seront importées au Canada pour être utilisées dans des essais cliniques adaptatifs de phase I/II. Elles seront administrées par des professionnels de la santé dûment formés à un maximum de 696 participants/adultes en bonne santé, dans des conditions

¹ Au Canada, l'innocuité, la qualité et l'efficacité des médicaments biologiques sont évaluées en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et de ses règlements d'application, administrés par la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques de Santé Canada.

² Pour déterminer si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits, on se fonde sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés à l'exposition dans l'environnement général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant la substance. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente aux fins d'une évaluation en fonction des critères de danger précisés dans le *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) et vise les produits destinés à être utilisés au travail, mais elle n'empêche pas une telle évaluation.

contrôlées dans des centres de soins de santé. Les procédures générales de biosécurité et les plans d'urgence en cas de déversement accidentel sont bien établis. Ces procédures devraient réduire la propagation de l'organisme déclaré.

2. Aucune excrétion de l'Ad5-nCoV n'est prévue après son administration aux participants de l'étude.
3. Étant incapable de réplication, l'Ad5-nCoV ne devrait pas demeurer viable, persister ou proliférer dans l'environnement à l'extérieur du corps des participants vaccinés. Par conséquent, les invertébrés, les vertébrés et les plantes aquatiques et terrestres sont peu susceptibles d'être exposés. De plus, il n'est pas prévu que la population générale soit exposée à l'Ad5-nCoV dans l'environnement.
4. L'Ad5-nCoV sera utilisé comme médicament dans le cadre d'essais cliniques menés auprès d'humains pour prévenir l'infection à SRAS-CoV-2 chez les adultes. Parmi les utilisations potentielles de ce produit, on compte son utilisation comme vaccin non commercial dans les situations d'urgence liées à une pandémie. Il pourrait également être utilisé pour la fabrication commerciale du vaccin, mais cette utilisation au Canada devrait faire l'objet d'une nouvelle déclaration. L'Ad5-nCoV ne devrait pas demeurer viable dans l'environnement à l'extérieur de l'organisme des personnes vaccinées; par conséquent, l'exposition environnementale ne devrait pas augmenter de façon notable en raison de telles utilisations.
5. Le déclarant a l'intention de fabriquer l'Ad5-nCoV au Canada pour des essais cliniques ultérieurs, d'en faire la production à grande échelle pour une utilisation en tant que vaccin en cas de pandémie, ou d'en faire la production commerciale pour une utilisation répandue. Une nouvelle déclaration devra être faite avant qu'il soit possible d'entreprendre l'une ou l'autre de ces activités avec l'Ad5-nCoV au Canada.

Caractérisation du risque

Le risque est généralement décrit comme la probabilité qu'un effet indésirable survienne en fonction des dangers et d'un scénario d'exposition précis. Différents scénarios d'exposition peuvent être décrits en fonction des utilisations prévues ou potentielles (le cas échéant). Dans le cas présent, l'organisme était proposé pour l'importation et l'utilisation en tant que vaccin dans le cadre d'essais cliniques menés chez l'humain pour la prévention de l'infection à SRAS-CoV-2.

En raison du faible risque de danger environnemental et du faible risque d'exposition environnementale, le risque environnemental associé à l'utilisation de l'Ad5-nCoV en tant que vaccin dans des essais cliniques menés chez l'humain ou associé à ses utilisations potentielles est jugé faible.

En raison du faible risque de danger pour la santé humaine et du faible risque d'exposition humaine, le risque pour la santé humaine associé à l'utilisation de l'Ad5-nCoV en tant que vaccin dans des essais cliniques menés chez l'humain ou associé à ses utilisations potentielles est jugé faible.

Les hypothèses formulées dans l'évaluation protègent suffisamment la population générale et les sous-populations qui pourraient être plus réceptives ou davantage exposées.

Conclusion de l'évaluation du risque

Aucune donnée ne laisse entendre qu'il y aurait un risque d'effets environnementaux indésirables aux taux d'exposition prévus pour l'environnement canadien à la suite de l'utilisation de l'Ad5-nCoV comme vaccin dans des essais cliniques menés chez l'humain ou à la suite de ses utilisations potentielles. On ne soupçonne pas que le risque pour l'environnement associé à l'Ad5-nCoV réponde aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE. Aucune autre mesure n'est recommandée.

De même, aucune donnée ne laisse entendre qu'il y aurait un risque d'effets indésirables sur la santé humaine aux taux d'exposition prévus pour la population générale canadienne à la suite de l'utilisation de l'Ad5-nCoV comme vaccin dans des essais cliniques menés chez l'humain ou à la suite de ses utilisations potentielles. On ne soupçonne pas que le risque pour la santé humaine associé à l'Ad5-nCoV réponde aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE. Aucune autre mesure n'est recommandée.

Références

Canada (1999). *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, ch. 33. Partie 6 : Substances biotechnologiques animées. <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/publications/loi-canadienne-protection-environnement-1999/partie-6.html> (Consultation le 2023-04-14).

Lion, T. and Wold, W.S.M. (2021). "Adenoviruses." In *Fields Virology: DNA Viruses*, edited by Howley, P.M. and Knipe, D.M. 2395-2436. Lippincott Williams & Wilkins (LWW).

[ASPC] Agence de la santé publique du Canada. (2014). Fiche technique santé-sécurité : Agents pathogènes – Adénovirus (types 1, 2, 3, 4, 5 et 7). Consultable à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/adenovirus-types-1-2-3-4-5-7-fiche-technique-sante-securite-agents-pathogenes.html> (Dernière modification : 2014-09-10)

Pond, K. (2005). Water Recreation and Disease: Plausibility of Associated Infections: Acute Effects, Sequelae and Mortality. *World Health Organization*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43338>