

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 20657 : Adénovirus de chimpanzé recombinant incapable de réplication Ox1 exprimant la protéine Spike (protéine S) du SRAS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

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 ChAdOx1-S, un organisme vivant. Il a été déterminé que le ChAdOx1-S 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, à savoir le ChAdOx1-S, est un adénovirus de chimpanzé génétiquement modifié. Les modifications rendent le virus incapable de réplication et permettent l'expression d'un gène codant la protéine Spike (S) du SRAS-CoV-2. 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 spécifiques de la protéine S 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

Le ChAdOx1-S a été déclaré en vue d'une importation au Canada en tant que vaccin commercial destiné aux adultes pour la prévention de la COVID-19. À l'exception de la fabrication du vaccin au Canada, aucune autre utilisation potentielle n'a été identifiée.

Évaluation du danger

Le risque de danger pour l'environnement et la santé humaine associé au ChAdOx1-S est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. L'adénovirus de type sauvage, ChAdY25, cause de légères infections chez le chimpanzé, son hôte naturel. Aucune donnée ne laisse entendre que le virus de type sauvage ChAdY25 peut infecter les

plantes, les invertébrés ou les vertébrés aquatiques, ou encore les plantes ou les invertébrés terrestres. Les modifications génétiques apportées au ChAdOx1-S ne devraient pas modifier son comportement chez les hôtes.

2. Les adénovirus sont omniprésents et causent rarement des maladies chez l'humain. Il n'existe aucun signe selon lequel le ChAdY25 circule dans la population humaine, et il n'y a aucun signalement d'effets indésirables chez l'humain (O'Hara *et al.*, 2012).
3. Les modifications génétiques apportées au ChAdOx1-S sont bien définies et intégrées de façon stable. Le ChAdOx1-S ne peut se répliquer que dans les cellules exprimant des gènes adénoviraux E1. En ce qui concerne les gènes E1, la probabilité qu'une complémentation provoque la formation d'un virus capable de réplication dans l'environnement naturel ou lors d'une infection chez l'humain est faible. Par ailleurs, si une telle situation devait se produire, le transgène serait perdu, car il occupe le locus des gènes E1.
4. La délétion de la région E1 du ChAdOx1-S entrave la réplication virale et atténue ainsi la virulence du virus.
5. Les données des études menées par le déclarant chez des primates non humains et avec d'autres modèles mammifères n'ont révélé aucun effet indésirable observable chez les animaux traités.
6. Les résultats préliminaires des essais cliniques menés chez l'humain avec le ChAdOx1-S à l'extérieur du Canada révèlent que le traitement est bien toléré, sans effets indésirables graves. Seuls des événements indésirables cliniquement traitables ont été signalés¹.

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 au ChAdOx1-S est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. Les doses prévues du ChAdOx1-S seront importées au Canada et transportées vers divers centres de soins de santé dans des contenants sécurisés en vue de la vaccination de la population canadienne. Le ChAdOx1-S peut être administré à un maximum de 10 millions de sujets dans des conditions contrôlées et par des professionnels de la santé dûment formés.
2. Des mesures générales de biosécurité dans les établissements de soins de santé et des plans d'urgence en cas de déversement accidentel devraient être mis en place afin de minimiser la propagation du virus.

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.

3. Le ChAdOx1-S est incapable de réplication et ne devrait donc pas demeurer viable, persister ou proliférer dans l'environnement.
4. D'après les études de biodistribution et d'excrétion menées chez la souris, on s'attend à ce que l'excrétion du ChAdOx1-S chez l'humain soit minime après l'administration du vaccin.
5. Le déclarant n'a pas l'intention de fabriquer le virus ChAdOx1-S au Canada. Si le virus devait être fabriqué au Canada, l'exposition environnementale ou l'exposition de la population générale ne devraient pas augmenter de façon notable, car le ChAdOx1-S ne peut survivre dans l'environnement, à l'extérieur de l'organisme des patients vaccinés.

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 sera importé et utilisé en tant que vaccin commercial chez les adultes pour la prévention de la COVID-19 au Canada.

En raison du faible risque de danger environnemental et du faible risque d'exposition environnementale, le risque environnemental associé à l'utilisation du ChAdOx1-S en tant que vaccin commercial pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes au Canada 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 du ChAdOx1-S en tant que vaccin commercial pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes au Canada 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 du ChAdOx1-S comme vaccin commercial pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes au Canada. On ne soupçonne pas que le risque pour l'environnement associé au ChAdOx1-S 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 du ChAdOx1-S comme vaccin commercial pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes au Canada. On ne soupçonne pas que le risque pour la santé humaine associé au ChAdOx1-S 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).

O'Hara, G.A., Duncan, C.J., Ewer, K.J., Collins, K.A., Elias, S.C., Halstead, F.D., Goodman, A.L., Edwards, N.J., Reyes-Sandoval, A., Bird, P., *et al.* (2012). Clinical assessment of a recombinant simian adenovirus ChAd63: a potent new vaccine vector. *J Infect Dis*, 205:772-781.