

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 21116 : *Prevotella histicola*, souche ES894

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, qui est un organisme vivant. Il a été déterminé que la souche ES894 de *Prevotella histicola* n'est pas soupçonnée d'être toxique et qu'elle 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 la souche ES894 de *Prevotella histicola* (ci-après *P. histicola* ES894), est une bactérie d'origine naturelle isolée du tractus gastro-intestinal humain. Lorsqu'elle est administrée à des humains dans un contexte clinique, cette bactérie devrait avoir un effet modulateur sur les cellules immunitaires de l'hôte et provoquer des effets anti-inflammatoires pouvant potentiellement aider à traiter la dermatite atopique.

Utilisations déclarées et potentielles

P. histicola ES894 a été déclarée comme étant un médicament immunomodulateur expérimental pour le traitement de la dermatite atopique chez l'adulte. D'autres utilisations sont également possibles, notamment comme médicament commercial pour le traitement de la dermatite atopique ou d'autres maladies.

Évaluation du danger

Le risque de danger pour l'environnement et la santé humaine associé à *P. histicola* ES894 est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. *P. histicola* ES894 est issue de la souche NRRL B-50329 de *P. histicola*, qui a été isolée lors d'une biopsie intestinale humaine. *P. histicola* est une bactérie commensale naturelle de l'intestin humain et de la cavité orale.

2. *P. histicola* ES894 est une bactérie anaérobie qui nécessite des nutriments bien précis pour croître; elle ne peut survivre dans un environnement aérobie.
3. Les résultats du séquençage du génome entier de *P. histicola* ES894, fournis par le déclarant, n'indiquent pas la présence de gènes codant des toxines, de phages ou de séquences plasmidiques.
4. La bactérie est présentée comme étant une espèce commensale du microbiome oral du cheval : une infection dentaire associée à *P. histicola* a été signalée chez un cheval et a été traitée au moyen d'une intervention chirurgicale et d'une antibiothérapie. À la lumière des renseignements fournis par le déclarant et d'une nouvelle recherche dans les publications scientifiques sur le sujet, rien n'indique que les souches ES894 ou NRRL B-50329 de *P. histicola* auraient un quelconque effet négatif (pathogénicité ou toxicité) sur les plantes, les invertébrés ou les vertébrés aquatiques, ou encore sur les vertébrés non équins, les plantes ou les invertébrés terrestres.
5. *P. histicola* ES894 est désignée comme un agent pathogène du groupe de risque 1 pour les humains et les animaux par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC, 2023).
6. Les données des études menées par le déclarant chez la souris n'ont pas révélé de mortalité ou d'effets indésirables.
7. Des études cliniques menées dans divers autres pays ont révélé que le traitement par *P. histicola* ES894 chez des adultes en bonne santé peut entraîner des effets indésirables occasionnels mais bénins, semblables à ceux causés par le placebo¹.
8. *P. histicola* ES894 est sensible à plusieurs antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, lesquels pourraient constituer un traitement efficace dans l'éventualité peu probable d'une infection humaine.

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 *P. histicola* ES894 est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. Les doses prévues de *P. histicola* ES894 seront importées au Canada et transportées vers neuf centres cliniques dans des contenants sécurisés pendant la durée de l'essai clinique.
2. *P. histicola* ES894 sera administrée par des professionnels de la santé dûment formés à un maximum de 36 sujets dans des conditions contrôlées dans des centres de soins de santé.

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. 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 une éventuelle propagation de l'organisme.
4. La souche ES894 de *P. histicola*, qui est présente dans le médicament, est peu viable. *P. histicola* ES894 pourrait être excrétée par les patients traités, mais elle ne devrait pas survivre ou se multiplier dans l'environnement aérobique puisqu'il s'agit d'une bactérie anaérobique et qu'elle a besoin de nutriments bien précis (hème) pour sa croissance et sa survie.
5. *P. histicola* ES894 est un médicament immunomodulateur expérimental destiné au traitement de la dermatite atopique chez l'adulte. D'autres utilisations sont également possibles, notamment en tant que médicament commercial. Comme on ne s'attend pas à ce que *P. histicola* ES894 demeure viable dans un environnement aérobique, sa libération dans l'environnement et l'exposition de la population générale ne devraient pas augmenter de façon notable si la bactérie était utilisée en tant que médicament commercial.
6. Le déclarant n'a pas l'intention de produire *P. histicola* ES894 au Canada. Si la bactérie devait un jour être produite au Canada, l'exposition environnementale ne devrait pas augmenter de façon notable compte tenu de la faible viabilité de l'organisme déclaré dans un environnement aérobique et de ses besoins particuliers en matière de nutriments pour croître.

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 comme médicament immunomodulateur expérimental ou comme médicament commercial pour le traitement de la dermatite atopique ou d'autres maladies chez l'adulte.

En raison du faible risque de danger environnemental et du faible risque d'exposition environnementale, le risque environnemental associé à l'utilisation de *P. histicola* ES894 en tant que médicament immunomodulateur expérimental ou commercial pour le traitement de la dermatite atopique ou d'autres maladies chez l'adulte 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 *P. histicola* ES894 en tant que médicament immunomodulateur expérimental ou commercial pour le traitement de la dermatite atopique ou d'autres maladies chez l'adulte 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 *P. histicola* ES894 en tant que médicament immunomodulateur expérimental ou commercial pour le traitement de la

dermatite atopique ou d'autres maladies chez l'adulte. On ne soupçonne pas que le risque pour l'environnement associé à *P. histicola* ES894 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 *P. histicola* ES894 en tant que médicament immunomodulateur expérimental ou commercial pour le traitement de la dermatite atopique ou d'autres maladies chez l'adulte. On ne soupçonne pas que le risque pour la santé humaine associé à *P. histicola* ES894 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).

[ASPC] Agence de la santé publique du Canada. (2023). ePATHogène – la base de données sur les groupes de risque. Consultable à l'adresse suivante : <https://health.canada.ca/fr/epathogene>