

Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclaration de substances nouvelles no 21722

Titre officiel : Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclaration des nouvelles substances 21722 – Annexe 1 du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes) [RRSN (organismes)]

Organisme notifié : clone vivant du virus Vaccinia Acambis 2000

Annexe du RRSN (organismes) : Annexe 1 – Renseignements exigés à l'égard des micro-organismes

Type d'organisme : virus

Utilisation : importation de l'organisme déclaré pour établir un stock sous le contrôle du gouvernement du Canada limité à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) pour la vaccination des individus jugés à haut risque d'infection par la variole

Quantité anticipée : confidentielle et non divulguée

Évaluation du degré de préoccupation:

- Danger pour la santé humaine: faible pour la population générale; moyen pour les enfants de ≤16 ans, les personnes enceintes et/ou allaitantes, et les personnes immunodéprimées
- Exposition humaine: faible
- Danger pour l'environnement: faible pour les espèces aquatiques ainsi que pour les espèces végétales et invertébrées terrestres; moyen pour les espèces vertébrées terrestres, en particulier le bétail
- Exposition environnementale: faible

Conclusion de l'évaluation (en vertu de l'article 64 de la LCPE) : soupçonné d'être toxique

Catégorie: condition ministérielle publiée le 16 mars 2024

Mesures recommandées : condition ministérielle

Dérogation : Des dérogations pour soumettre les données issues de tests effectués afin de déterminer la pathogénicité et la toxicité de l'organisme déclaré en vertu des sous-alinéas 5(a)(i) et 5(a)(ii) de l'annexe 1 du *Règlement sur la notification des nouvelles substances (organismes)*, ont été accordées en vertu de l'alinéa 106(8)(a) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE) pour les plantes aquatiques, les invertébrés et vertébrés ainsi que plantes terrestres et espèces d'invertébrés, respectivement, pour les raisons suivantes :

- Longue histoire d'utilisation sûre de sa souche parentale dans les vaccins contre la variole au Canada et à l'international.
- Le virus Vaccinia, en tant que genre, n'est pas couramment connu pour infecter les plantes ou les vertébrés aquatiques et les invertébrés.

Résumé

L'organisme déclaré est considéré comme un virus adapté et sélectionné en laboratoire et n'est pas génétiquement modifié. Il a été déclaré au programme des substances nouvelles pour une utilisation dans un vaccin contre la variole.

Il existe des preuves suggérant un risque potentiel d'effets négatifs sur l'environnement et d'effets indirects sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prédits pour l'environnement et la population générale au Canada par l'importation et l'utilisation de l'organisme déclaré.

Il est déterminé que la souche déclarée est toxique ou susceptible de le devenir selon les critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE), car il existe des preuves suggérant que l'organisme déclaré peut entrer dans l'environnement en quantité ou concentration ou dans des conditions qui :

- ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa biodiversité, et
- constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Des dispositions relatives à la condition ministérielle ont été recommandées pour protéger l'environnement et la population générale au Canada, y compris les enfants de ≤ 16 ans, les personnes enceintes et/ou allaitantes, ainsi que les personnes immunodéprimées dues à l'exposition à l'organisme déclaré.

Renseignements généraux

L'organisme déclaré est un micro-organisme naturel d'origine inconnue et n'est donc pas connu pour être indigène dans une écozone canadienne. Il a été importé au Canada pour établir un stock de vaccins sous le contrôle du gouvernement du Canada (actuellement limité à l'ASPC) pour la vaccination des individus jugés à haut risque d'infection par la variole. D'autres usages potentiels pourraient inclure sa fabrication au Canada, ou son utilisation dans des produits vaccinaux commerciaux pour les programmes de vaccination des Canadiens en cas d'épidémies de variole ou d'autres maladies au Canada contre lesquelles le vaccin ACAM2000® contre la variole (Vaccinia) serait nécessaire.

Danger

Le potentiel de danger environnemental de l'organisme déclaré est déterminé comme faible pour les espèces aquatiques et les espèces végétales et invertébrées terrestres, et comme étant moyen pour les espèces vertébrées terrestres, en particulier le bétail, car:

- 1) L'organisme déclaré est une souche vaccinia (VACV) adaptée en laboratoire et sélectionnée dérivée de la souche parentale du New York Board of Health (NYCBH). C'est un virus bien étudié dont le génome entier a été séquencé.
- 2) Les informations fournies par le déclarant et une recherche mise à jour dans la littérature scientifique par le programme des substances nouvelles n'ont donné aucun résultat concernant les impacts négatifs potentiels (pathogénicité ou toxicité) de l'organisme déclaré ou de sa souche parentale, sur les espèces de plantes aquatiques, d'invertébrés ou de vertébrés. De plus, aucun cas d'infection causée par le VACV n'a été signalé chez les plantes terrestres et les invertébrés.
- 3) L'organisme déclaré a été classé comme agent pathogène animal terrestre du groupe à risque (RG) 2¹ par l'ASPC. Cette classification repose en partie sur les données disponibles provenant d'espèces comparables au VVAC, telles que le VVAC bovin (VB). Des études sur la VB ont montré qu'il peut provoquer de graves lésions sur les trayons et les pis du bétail infecté (c'est-à-dire bovins, buffles et buffles d'eau), entraînant une mastite et d'autres infections secondaires. Environ 40 % des animaux infectés auraient développé une maladie grave. De plus, la VB a été jugée très contagieuse chez les troupeaux de bovins avec des taux d'infection allant jusqu'à 100 %.
- 4) Malgré la vaccination généralisée contre la variole chez les Canadiens il y a des décennies, la souche parentale de l'organisme déclaré n'est pas connue pour être présente dans le bétail canadien, et aucune infection n'a été signalée lors des efforts de vaccination antérieurs au Canada.
- 5) Des études sur des animaux chez des souris, des lapins et des primates non humains ont montré que le vaccin contenant l'organisme déclaré à des doses 40 fois supérieures ou supérieures à la dose humaine, est moins nocif pour le système nerveux et la peau que la souche parentale utilisée dans le vaccin contre la variole précédent.

Le potentiel de danger humain de l'organisme déclaré est déterminé comme faible pour la population générale et moyen pour les enfants de ≤ 16 ans, les personnes enceintes et/ou allaitantes, ainsi que les personnes immunodéprimées, car:

- 1) L'organisme déclaré a été classé comme agent pathogène humain RG 2 par l'ASPC. De plus, les résultats d'études cliniques humaines chez des individus en bonne santé indiquent que les effets

¹ [Les agents pathogènes RG2](#) présentent un risque modéré pour la santé des individus ou des animaux, et un faible risque pour la santé publique et la population animale. Ces agents pathogènes peuvent provoquer des maladies graves chez l'humain ou l'animal, mais il est peu probable qu'ils le provoquent. Des traitements efficaces et des mesures préventives sont disponibles, et le risque de propagation des maladies causées par ces agents pathogènes est faible.

indésirables les plus courants allaient d'effets légers sur le site de vaccination (par exemple, rougeur de la peau, démangeaisons) à des symptômes grippaux. L'organisme déclaré peut également provoquer des effets indésirables plus graves chez l'humain. Cependant, de tels événements sont moins fréquents que ceux causés par les générations précédentes de la souche VACV NYCBH.

- 2) Le déclarant a indiqué que la sécurité de l'organisme déclaré n'a pas été étudiée chez les enfants de ≤ 16 ans, chez les personnes enceintes et/ou allaitantes, ni chez les personnes âgées de ≥ 65 ans. Cependant, des effets indésirables graves ont été rapportés dans ces groupes pour d'autres vaccins vivants à base de VAC.
- 3) L'organisme déclaré appartient à la famille *des orthopoxvirus*, et des événements de recombinaison génétique ont été fréquemment signalés chez différents membres de cette famille. Pour que de tels événements se produisent, différents virus doivent être présents et se répliquer au sein de la même cellule hôte infectée. Dans cette situation, cependant, il existe d'autres contraintes physiques dans toute cellule hôte qui peuvent encore limiter la recombinaison entre ces virus co-infectants.
- 4) En cas de complications survenant chez un individu après une injection du vaccin contre la variole, deux agents antiviraux disponibles (c'est-à-dire TEMBEXA® et TPoxx®) et un produit anticorps polyclonal (c'est-à-dire Vaccinia Immunoglobuline intraveineuse (humain)) sont efficaces contre le VVAC.

Exposition

Le potentiel d'exposition de l'environnement et d'exposition indirecte de l'humain de l'organisme déclaré est analysé comme étant faible car:

- 1) Une quantité prédéterminée du vaccin contre la variole contenant l'organisme déclaré sera importée des États-Unis au Canada afin d'établir un ou plusieurs stocks sous le contrôle du gouvernement du Canada (limité à l'ASPC) pour la vaccination des individus jugés à haut risque d'infection par la variole.
- 2) Le transport, la manipulation et l'administration sécurisés du vaccin seront placés par la réglementation provinciale pertinente des provinces bénéficiaires.
- 3) Le vaccin est emballé de manière sécurisée et stocké congelé à -15°C pendant le transport. De plus, le déclarant a décrit les procédures en place pour atténuer les déversements et gérer les déchets en cas d'accident de transport.
- 4) Lorsqu'il est soumis à des températures plus élevées ($\geq 20^{\circ}\text{C}$) et à une humidité plus élevées, la concentration de l'organisme viable déclaré diminue. Aucun virus viable ne devrait rester après neuf jours.
- 5) L'organisme déclaré sera administré dans des conditions contrôlées dans des centres hospitaliers par des professionnels de santé dûment formés. Chaque individu recevra une dose prédéterminée administrée sous la peau par voie percutanée (cicatrification) à l'aide d'une aiguille bifurquée.

- 6) Le déclarant a indiqué que les personnes vaccinées doivent couvrir le site d'injection cutanée avec un pansement adéquat et maintenir le site couvert jusqu'à ce que la croûte tombe d'elle-même. Cela constitue une barrière physique pour protéger contre le contact direct. Des directives supplémentaires ont été données tant aux professionnels de santé qu'aux patients pour limiter la libération du virus dans l'environnement et l'exposition indirecte aux témoins, y compris ceux à haut risque d'effets indésirables graves du VVAC.
- 7) Des études ont montré que la transmission du VAC entre humains et animaux se fait principalement par contact direct avec des lésions humides ou de petites fractures cutanées. La transmission du VAC d'humain à humain peut se produire par contact avec des objets ou matériaux contaminés par le VAC susceptibles de transmettre l'infection, y compris des bandages, vêtements, serviettes et literie contaminés.
- 8) Chez les bovins, on observe que la transmission du VAC se produit fréquemment des trayons des vaches allaitantes vers la bouche des veaux allaitants. De plus, les bovins et les animaux domestiques peuvent être infectés après une exposition à des humains infectés.
- 9) Les résultats d'études cliniques chez l'humain ont montré que l'organisme déclaré peut être éliminé du site de vaccination du troisième jour suivant la vaccination jusqu'à six semaines après la vaccination. L'excrétion maximale du virus après la vaccination, mesurée au site de vaccination, survient entre 7 et 15 jours après la vaccination. Il a été démontré que des particules virales liées aux cellules (c'est-à-dire dans les croûtes) restent viables dans l'environnement pendant plus de huit semaines. Des données historiques limitées suggèrent que le virus a été libéré par le sang, l'urine et la excrétion pharyngée dans le cas de la souche parentale. Cependant, de tels événements impliquaient davantage de souches virulentes utilisées pour les vaccinations en Europe et en Asie.
- 10) Au moment de la déclaration, le déclarant a indiqué qu'il n'avait pas l'intention de fabriquer l'organisme déclaré au Canada. Cependant, d'autres usages potentiels pourraient inclure la fabrication du produit vaccinal au Canada à l'avenir, ou l'utilisation du produit vaccinal pour les programmes de vaccination des Canadiens en cas d'épidémies de variole ou d'autres maladies au Canada contre lesquelles le vaccin contenant l'organisme notifié serait nécessaire. Dans le cas de telles utilisations potentielles, la libération de l'organisme déclaré dans l'environnement pourrait augmenter.

Caractérisation des risques

L'organisme déclaré présente un faible potentiel de risque pour les espèces aquatiques ainsi que les espèces terrestres de plantes et d'invertébrés. Cependant, étant donné le potentiel de risque moyen pour les vertébrés terrestres, en particulier le bétail, l'organisme déclaré est soupçonné de répondre aux critères du paragraphe 64(a) de la LCPE.

L'organisme déclaré présente un faible potentiel de danger dans la population générale. Cependant, étant donné le risque moyen pour les enfants de ≤ 16 ans, les personnes enceintes et/ou allaitantes ainsi

que pour les personnes immunodéprimées, l'organisme déclaré est soupçonné de répondre aux critères du paragraphe 64(c) de la LCPE.

En raison du risque identifié pour l'environnement pour les vertébrés terrestres, en particulier le bétail, et pour la santé humaine des enfants de ≤ 16 ans, des personnes enceintes et/ou allaitantes ainsi que des personnes immunodéprimées, des conditions ministérielles ont été imposées pour restreindre la manière dont le notifiant peut fabriquer, importer ou administrer la substance, avec des conditions sur son utilisation, manipulation et élimination afin d'atténuer ces risques potentiels. La condition ministérielle n° 21722 a été publiée dans la Gazette du Canada Partie I, vol. 158, n° 11, le 16 mars 2024.

Conclusion de l'évaluation des risques

Il existe des preuves suggérant un risque d'effets environnementaux négatifs aux niveaux d'exposition prédits pour l'environnement si les procédures de manipulation ou d'élimination avant ou après l'administration sont modifiées par rapport à celles décrites par le déclarant. Ces risques sont associés à l'importation de l'organisme déclaré pour une utilisation dans un vaccin contre la variole ou dans des programmes de vaccination pour la population générale au Canada en cas d'épidémies de variole ou d'autres maladies au Canada. Le risque pour l'environnement associé à l'organisme déclaré est soupçonné de répondre aux critères du paragraphe 64(a) de la LCPE pour ces activités au Canada. Pour protéger l'environnement de cette pression, des dispositions relatives à la condition ministérielle ont été recommandées.

Il existe des preuves suggérant un risque d'effets néfastes sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prédits pour la population générale au Canada (la sécurité n'a pas été testée dans des sous-populations spécifiques) si les procédures de manipulation ou d'élimination avant ou après l'administration sont modifiées par rapport à celles décrites par le déclarant. Ces risques sont associés à l'utilisation de l'organisme déclaré dans un vaccin contre la variole ou dans les programmes de vaccination pour les Canadiens en cas d'épidémies de variole ou d'autres maladies au Canada. Le risque pour la santé humaine associé à l'organisme notifié est soupçonné de répondre aux critères du paragraphe 64(c) de la LCPE pour ces activités au Canada. Pour protéger les enfants de ≤ 16 ans, les personnes enceintes et/ou allaitantes, ainsi que les personnes immunodéprimées contre l'exposition à cette souche, des dispositions relatives à la condition ministérielle ont été recommandées.