

Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclarations de substances nouvelles nos 21725, 21726, 21727 et 21728

Titre officiel : Substances nouvelles, résumé de l'évaluation des risques, déclarations de substances nouvelles nos 21725, 21726, 21727 et 21728 – Annexe 5 du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (organismes), [RRSN (organismes)]

Organismes déclarés:

- Souche de *Drosophila melanogaster* génétiquement modifiée avec une insertion unique d'une construction contenant un gène exprimant la Prolactine humaine et un gène marqueur stabilisée avec un chromosome balancier (DSN-21725, ci-après dénommée « souche 3 »)
- Souche de *Drosophila melanogaster* génétiquement modifiée avec une insertion unique d'une construction contenant un gène exprimant l'activine bovine et un gène marqueur stabilisée avec un chromosome balancier (DSN-21726, ci-après dénommée « souche 4 »)
- Souche de *Drosophila melanogaster* génétiquement modifiée avec une insertion unique d'une construction contenant un gène exprimant le TGF-bêta 1 et un gène marqueur stabilisée avec un chromosome balancier (DSN-21727, ci-après dénommée souche 5)
- Souche de *Drosophila melanogaster* génétiquement modifiée avec une insertion unique d'une construction contenant un gène exprimant l'albumine bovine et un gène marqueur stabilisée avec un chromosome balancier (DSN-21728, ci-après dénommée souche 6)

Annexe du RRSN (organismes) : Annexe 5 - Renseignements exigés à l'égard des organismes autres que les micro-organismes

Type d'organismes : insectes

Utilisation : fabrication de la souche 3 pour la production de la protéine humaine prolactine.Fc, de la souche 4 pour la production de l'activine A bovine, de la souche 5 pour la production du facteur de croissance transformant bêta 1 (TGF-bêta 1) bovine et de la souche 6 pour la production d'albumine bovine, destinées à être utilisées comme supplément pour la culture de cellules *in vitro* à des fins de recherche et de développement uniquement

Quantité anticipée : confidentielle et non destinée à la divulgation

Évaluation du degré de préoccupation:

- Danger pour la santé humaine: faible
- Exposition humaine: faible
- Danger pour l'environnement: faible
- Exposition environnementale: faible

Conclusion de l'évaluation (en vertu de l'article 64 de la LCPE) : risque faible, toxicité non soupçonnée

Catégorie : ajouté à la Liste intérieure le 22 mai 2024

Mesures recommandées: aucune

Dérogation : Une dérogation à l'obligation de soumettre les données d'un essai visant à déterminer la pathogénicité, la toxicité ou le caractère envahissant d'un organisme, conformément à l'alinéa 5a) de l'annexe 5 du RRSN(organismes), a été accordée en vertu de l'alinéa 106(8) a) de la LCPE, car les organismes visés par la déclaration ne devraient pas avoir d'effets néfastes sur les plantes, les invertébrés ou les vertébrés dans l'environnement, compte tenu de la longue histoire d'utilisation sans danger de *D. melanogaster* et de l'absence de gènes toxiques ou virulents identifiés dans les organismes ou leurs modifications génétiques spécifiques.

Résumé

Les nouvelles lignées génétiquement modifiées de *D. melanogaster* (mouches à fruits) ont été déclarées au Programme des substances nouvelles en vue de leur fabrication et de la production subséquente de protéines recombinantes, à savoir la prolactine-Fc humaine, l'activine A bovine, le TGF-bêta 1 bovin et l'albumine bovine. Aucune autre utilisation potentielle n'a été identifiée pour les organismes déclarés.

Il n'existe aucune donnée probante laissant entendre que la fabrication ou l'utilisation de ces organismes déclarés pourrait entraîner des risques de causer des effets nocifs pour l'environnement et la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement et la population générale au Canada.

Il est établi que les organismes déclarés ne sont pas toxiques ou susceptibles de le devenir selon les critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE), car rien n'indique qu'ils puissent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration, ou dans des conditions qui :

- ont ou peuvent avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- mettent ou peuvent mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Aucune mesure de gestion des risques n'est recommandée.

Cette évaluation a fait l'objet d'un examen scientifique par des pairs externes au Programme des substances nouvelles.

Renseignements généraux

Les organismes déclarés sont des lignées de mouches à fruits qui ont été génétiquement modifiées pour produire les protéines Prolactine.Fc humaine, Activine-A bovine, TGF-bêta-1 bovine et Albumine bovine. Les organismes déclarés sont dérivés d'une lignée commune et disponible dans le commerce de *D. melanogaster* et seront fabriqués dans des conditions contrôlées dans une installation étanche à Edmonton, en Alberta. Les protéines recombinantes produites seront utilisées comme suppléments de milieu de croissance dans la culture cellulaire à des fins de recherche et développement uniquement.

Danger

Le potentiel de danger pour l'environnement et de danger humain de l'organisme déclaré est analysé comme étant faible car:

- 1) Les organismes déclarés sont issus d'une lignée de laboratoire couramment utilisée, connue pour présenter une perte progressive de sa capacité à grimper, une durée de vie raccourcie et une résistance réduite à diverses formes de stress. Par conséquent, ils ne devraient pas se propager dans l'environnement naturel en cas de relâchement accidentel. De plus, la lignée parentale n'est pas connue pour présenter un risque pour l'être humain.
- 2) En tant qu'espèce, *D. melanogaster* a une longue histoire d'utilisation sécuritaire dans la recherche et le développement. Elle n'est pas connue pour avoir des effets néfastes sur d'autres espèces présentes dans l'environnement naturel. Elle n'est pas connue pour être porteuse et transmettre des agents pathogènes infectieux d'organismes infectés à d'autres organismes.
- 3) Le matériel génétique inséré et les protéines exprimées ne sont pas connus pour avoir des effets pathogènes ou toxiques sur d'autres espèces présentes dans l'environnement naturel ou sur les humains. Aucun des organismes sources (donneurs) dont provient le matériel génétique inséré n'est connu pour produire des toxines. De plus, les méthodes utilisées pour produire les souches déclarées ne soulèvent aucune préoccupation pour la santé humaine.
- 4) Bien que l'on ait signalé que *D. melanogaster* sauvage pourrait héberger des agents pathogènes humains opportunistes, aucun cas d'infection zoonotique attribuable à cette espèce n'a été signalé.
- 5) Les protéines exprimées dans chacun des organismes déclarés ne devraient pas être toxiques ou allergènes, car elles ne sont pas structurellement similaires à des allergènes ou toxines connus.
- 6) Bien que les souches 3 et 4 conservent le gène de résistance à l'ampicilline, il est peu probable qu'elles aient des effets néfastes sur la santé humaine si elles venaient à s'échapper de l'installation. De plus, l'analyse de la séquence d'acides aminés de la souche 6 indique un potentiel allergène. Des cas d'allergénicité ou de sensibilisation dus à l'exposition à la protéine exprimée, l'albumine bovine, ont été rapportés dans la littérature. Cependant, comme la protéine n'est pas exprimée de manière constitutive, il est peu probable que la souche 6 provoque des réactions allergiques chez l'être humain en cas d'exposition.

Exposition

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

- 1) Les organismes déclarés sont destinés à être utilisés comme bioréacteurs vivants dans une installation étanche et ne sont pas destinés à être libérés dans l'environnement. Il n'existe aucune autre utilisation potentielle prévisible pour les lignes déclarées en dehors de l'utilisation prévue, car la modification génétique conduit à l'expression d'une seule protéine dans chaque lignée destinée à être utilisée dans un produit commercial spécifique à des fins de recherche et de développement.
- 2) La principale source d'exposition humaine aux organismes déclarés devrait être l'exposition professionnelle liée à leur fabrication dans l'installation confinée. Cependant, l'installation étanche et les procédures opérationnelles normalisées mises en place par le déclarant sont suffisantes pour empêcher la fuite des organismes déclarés dans l'environnement. En outre, les modifications génétiques introduites dans les organismes déclarés ont un impact négatif sur leur capacité à voler. Par conséquent, la population générale ne devrait pas être exposée à l'un des organismes déclarés.
- 3) Les mutations génétiques de la lignée parentale et les modifications apportées aux organismes déclarés entraînent une réduction de la motricité et de la capacité reproductive. Par conséquent, dans le cas improbable où ces organismes s'échapperaient dans l'environnement, l'introduction et la dispersion des gènes des organismes déclarés dans la population naturelle ne sont pas à craindre.
- 4) Dans chacun des organismes déclarés, la protéine d'intérêt exprimée est récoltée uniquement au stade larvaire (les larves ne peuvent pas voler et ont une mobilité limitée), par euthanasie des organismes et selon un protocole normalisé d'extraction et de purification des protéines. Les protéines seront utilisées uniquement à des fins de recherche et de développement.

Caractérisation du risque

En raison du faible potentiel de danger et de la faible exposition potentielle, les risques pour l'environnement et la santé humaine associés à l'utilisation des organismes déclarés pour la production de protéines recombinantes sont faibles.

Conclusion de l'évaluation des risques

Il n'existe aucune preuve suggérant un risque d'effets néfastes sur l'environnement et la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement et la population générale résultant des utilisations déclarées et potentielles des organismes déclarés pour la production de protéines recombinantes. Le risque pour l'environnement et la santé humaine associé aux organismes déclarés ne semble pas répondre aux critères énoncés aux alinéas 64 a), b) ou c) de la LCPE. Aucune autre mesure n'est recommandée.