

Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclarations de nouvelles substances nos 22147, 22148 et 22149

Titre officiel : Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclarations de nouvelles substances nouvelles nos 22147, 22148 et 22149 – Annexe 2 du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* [RRSN (organismes)]

Organismes déclarés :

- Virus de la grippe alpha influenzae A/Victoria/4897/2022 IVR-238
- Virus de la grippe alpha influenzae A/California/122/2022 SAN-022
- Virus de la grippe bêta influenzae B/Michigan/01/2021

Annexe du RRSN (organismes) : Annexe 2 - Renseignements exigés à l'égard des micro-organismes fabriqués dans une installation étanche ou importés dans une telle installation qui ne sont pas destinés à être introduits à l'extérieur de l'installation étanche ou qui sont destinés uniquement à l'exportation.

Type d'organisme : virus

Utilisation : importation et fabrication des souches déclarés dans le cadre d'activités de validation des procédés de fabrication de vaccins

Quantité prévue : 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 *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) : risque faible, toxicité non soupçonnée

Mesure recommandée : aucune.

Dérogação : Demande de renseignements concernant l'élément 4(b) de l'annexe 2 du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (organismes), en vertu de l'alinéa 106(8)a) de la LCPE, car ces renseignements ne sont pas nécessaires pour déterminer si l'organisme vivant est toxique ou susceptible de le devenir.

Résumé

Le virus de la grippe A/Victoria/4897/2022 IVR-238, le virus de la grippe alpha A/California/122/2022 SAN-022 et le virus de la grippe bêta B/Michigan/01/2021 (ci-après, les souches déclarées) ont fait l'objet d'une déclaration concernant leur importation et leur fabrication dans une installation étanche (à

savoir l'installation B200 à Toronto, en Ontario) aux fins d'activités de validation du processus de fabrication de vaccins. Aucun organisme vivant ne sera libéré de l'installation. Rien n'indique que l'utilisation déclarée présente un risque d'effets néfastes pour l'environnement et la population générale au Canada. En raison du faible potentiel de danger et du faible risque d'exposition pour l'environnement et la population générale au Canada, les souches déclarées ne sont pas soupçonnées de répondre aux critères énoncés aux alinéas 64a), b) ou c) de la LCPE. Il a été recommandé d'accepter une dérogation aux exigences en matière de renseignements exigées au sous-alinéa 4b) du RRSN (organismes), en vertu de l'alinéa 106(8)a) de la LCPE, car ces renseignements ne sont pas nécessaires pour déterminer si l'organisme vivant est toxique ou susceptible de le devenir.

Renseignements généraux

Les souches déclarées sont des souches vaccinales de la grippe à virus vivant et atténué. Elles seront fabriquées dans une installation confinée au Canada. Les virus réassortis finaux inactivés (tués) sont destinés à être utilisés comme composants d'un produit médicamenteux vaccinal, Fluzone^{MD} High-Dose (également appelé Fluzone^{MD} HD).

Danger

Le potentiel de danger pour l'environnement et de danger indirect pour la santé humaine des souches déclarées a été jugé faible car :

1. L'alphainfluenzavirus influenzae A/Victoria/4897/2022 IVR-238 et l'alphainfluenzavirus influenzae A/California/122/2022 SAN-022 ont été obtenus par réassortiment de deux virus grippaux. Le virus de la grippe B B/Michigan/01/2021 est un virus de la grippe B de type sauvage.
2. Les deux souches réassorties sont classées comme agents pathogènes du GR2 pour les humains et les animaux, et la souche de type sauvage est classée comme agent pathogène du GR 2 pour les humains et comme agent pathogène pour du GR1 les animaux par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC).
3. Les réassortiments à l'origine des modifications génétiques dans les deux souches réassorties sont bien définis et stables. Les modifications génétiques introduites ne sont pas connues pour conférer des propriétés pathogènes ou toxiques. Compte tenu de l'inactivation complète du virus dans le produit médicamenteux vaccinal, aucun autre réassortiment avec des virus grippaux de type sauvage n'est à prévoir. La souche de type sauvage n'a pas été génétiquement modifiée, atténuée ni soumise à des réassortiments intentionnels.
4. Les souches déclarées sont des virus à ARN connus pour muter, ce qui peut donner lieu à l'apparition de variants viraux au cours de leur propagation. Toutefois, le déclarant a l'intention de ne procéder qu'à un seul passage, ce qui devrait limiter leur capacité à muter et à créer de nouvelles souches virales.
5. Rien n'indique que les virus de la grippe A et B de type sauvage puissent infecter des plantes aquatiques ou terrestres, ou des invertébrés.
6. La gamme d'hôtes des virus de la grippe A de type sauvage se limite aux espèces humaines, aviaires et mammifères, tandis que celle des virus de la grippe B de type sauvage se limite

principalement aux humains, bien que certaines souches de virus de la grippe B aient été isolées chez des phoques communs. Les virus de la grippe A et B de type sauvage provoquent chez l'humain des infections spontanément résolutes qui disparaissent généralement en moins d'une semaine, avec des épidémies saisonnières au Canada.

7. Les analyses génomiques des souches déclarées n'ont permis d'identifier aucun gène de résistance aux antimicrobiens ou aux antiviraux. De plus, des agents antiviraux sont disponibles pour le traitement en cas d'infection par les souches déclarées.

Les risques liés aux micro-organismes utilisés sur le lieu de travail doivent être classés en conséquence dans le cadre du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)¹.

Exposition

Le potentiel de d'exposition environnementale et humaine indirecte des souches déclarées est jugé faible car :

1. Les souches déclarées seront importées et fabriquées dans une installation étanche située à Toronto, en Ontario (B200).
2. Les souches déclarées seront importées au Canada depuis les États-Unis, transportées dans des contenants sécurisés, puis fabriquées dans l'installation B200 afin de valider les étapes du processus.
3. Les souches déclarées seront inactivées chimiquement au cours de la production de la substance médicamenteuse et avant leur utilisation dans la substance pharmaceutique finale. Des procédures d'inactivation validées ont été fournies par le déclarant et jugées adéquates par le programme des nouvelles substances. Le produit médicamenteux vaccinal final ne contiendra aucun virus vivant.
4. L'utilisation de ce virus inactivé dans les produits vaccinaux est soumise à la *Loi sur les aliments et drogues*.
5. Les rejets de virus vivants dans l'environnement devraient être négligeables, car tous les déchets liquides, solides et gazeux contenant les souches déclarées seront inactivés avant leur élimination ou leur rejet dans l'environnement.
6. L'ensemble du personnel de l'installation a reçu une formation adéquate, et des procédures opératoire normalisées sont en place pour faire face à tout déversement accidentel.
7. Dans l'hypothèse peu probable d'un rejet accidentel hors de l'installation, à l'instar des virus de la grippe A et B de type sauvage, les souches déclarées ne devraient pas persister longtemps

¹ La détermination du respect d'un ou de plusieurs critères de l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement général. Pour les êtres humains, cela inclut, sans s'y limiter, l'exposition par voie aérienne, par voie aquatique et par l'utilisation de produits contenant ces substances. Une conclusion en vertu de la LCPE n'est pas pertinente pour l'évaluation au regard des critères du Règlement sur les produits dangereux, qui fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés sur le lieu de travail, et ne l'exclut pas.

dans l'environnement en l'absence d'un hôte mammifère, et elles seraient rapidement inactivées par la température, le pH, les rayons UV, la lumière et l'humidité ambiants.

Caractérisation des risques

En raison du faible risque potentiel et de la faible exposition potentielle, les risques environnementaux et sanitaires liés à l'importation et à la fabrication des souches déclarées dans une installation étanche ont été jugés faibles.

Conclusion de l'évaluation des risques

Il n'existe aucune preuve suggérant un risque potentiel d'effets néfastes sur l'environnement et la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement et la population générale en raison de l'importation et de la fabrication des souches déclarées dans une installation étanche. Le risque pour l'environnement et la santé humaine associé à l'importation et à l'utilisation des souches déclarées dans une installation étanche ne semble pas répondre aux critères énoncés aux alinéas 64a), b) ou c) de la LCPE. Aucune autre mesure n'est recommandée.