



Projet de décision d'homologation

PRD2019-10

Isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et préparation commerciale V10

(also available in English)

Le 7 août 2019

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2019-10F (publication imprimée)
H113-9/2019-10F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2019

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et la préparation commerciale V10.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique.....	7
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	7
1.1 Description des principes actifs.....	7
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale	8
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action.....	9
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Méthodes d'identification des microorganismes.....	9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches.....	9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales.....	9
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents.....	10
2.5 Méthodes de détection et de quantification des impuretés significatives dans le produit de fabrication	10
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme	10
3.0 Effets sur la santé des humains et des animaux	10
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectivité.....	10
3.1.1 Essais.....	10
3.1.2 Renseignements supplémentaires	13
3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé humaine et animale.....	14
3.1.4 Analyse des dangers.....	14
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel et résidentiel et à l'exposition des non-utilisateurs.....	15
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes.....	15
3.2.2 Exposition résidentielle, exposition des non-utilisateurs et risques connexes.....	15
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	16
3.3.1 Aliments.....	16
3.3.2 Eau potable.....	16
3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles	16
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	17
3.3.5 Limites maximales de résidus.....	17

3.4	Évaluation des effets cumulatifs.....	18
4.0	Effets sur l'environnement.....	18
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	18
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	19
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	20
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	21
4.3	Rapports d'incident liés à l'environnement.....	21
5.0	Valeur.....	21
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	22
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	22
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	22
7.0	Résumé.....	23
7.1	Méthodes d'analyse des microorganismes tels que fabriqués	23
7.2	Santé et sécurité humaines.....	23
7.3	Risque pour l'environnement	24
7.4	Valeur	25
8.0	Projet de décision d'homologation	25
	Renseignements additionnels requis	25
	Liste des abréviations.....	26
Annexe I	Tableaux et figures.....	27
	Tableau 1.1 Profil de toxicité du produit technique VX1 (produit de substitution).....	27
	Tableau 1.2 Profil de toxicité pour le produit technique VC1 (produit de substitution).....	28
	Tableau 2 Liste des utilisations appuyées	29
	Références.....	30

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et la préparation commerciale V10

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique VX1, contenant l'isolat actif VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, du produit technique VC1, contenant l'isolat actif VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, et de la préparation commerciale V10, contenant comme principes actifs de qualité technique l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, pour protéger les tomates de serre contre le virus de la mosaïque du pépino (PepMV).

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, et de la préparation commerciale V10.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, et de la préparation commerciale V10, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, et la préparation commerciale V10 dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans le présent Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

En quoi consistent l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino?

Les isolats VX1 et VC1 du virus de la mosaïque du pépino (PepMV) sont des formes bénignes du PepMV. Ces formes bénignes protègent les tomates de serre contre les formes agressives du virus grâce à une protection croisée, qui est un mécanisme de défense des plantes contre les infections virales.

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino peuvent-elles nuire à la santé humaine?

L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont peu susceptibles d'affecter votre santé si la préparation commerciale V10 est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition potentielle à l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et à l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino peut se produire lors de la manipulation et de l'application de la préparation commerciale V10 ou lors de l'ingestion des cultures traitées. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération :

- les propriétés biologiques du microorganisme (p. ex. son cycle d'infection);
- les rapports d'incident entraînant des effets néfastes;
- le potentiel pathogène ou toxique du microorganisme, déterminé dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles des personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Pour cette raison, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations dont il a été établi qu'elles ne présentaient pas de risques préoccupants pour la santé sont jugées acceptables aux fins de l'homologation.

Les études effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de l'exposition à de fortes doses d'un microorganisme et indiquent tout problème de pathogénicité, d'infectivité et de toxicité. Lors des tests sur des animaux de laboratoire, les produits techniques VX1 et VC1 ont entraîné une faible toxicité à la suite de l'exposition par voie orale et par inhalation; ils n'ont entraîné aucune toxicité ou irritation à la suite d'une exposition par voie cutanée. De plus, les produits techniques VX1 et VC1 n'étaient pas corrosifs pour la peau lorsqu'ils ont été testés dans une culture cellulaire de peau humaine. Le virus de la mosaïque du pépino est un virus végétal. Les virus végétaux ne sont liés à aucun agent pathogène animal ou humain et aucun effet nocif n'a été signalé dans les publications scientifiques, malgré la présence naturelle et la prévalence des virus végétaux dans l'environnement.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques associés à la consommation d'aliments et d'eau sont acceptables.

Des résidus de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sur les cultures traitées destinées à l'alimentation humaine peuvent être présents au moment de la récolte. Comme il a été mentionné précédemment, le virus de la mosaïque du pépino est un virus végétal. Les virus végétaux ne sont liés à aucun agent pathogène chez les mammifères ou les humains et aucun effet nocif n'a été signalé dans les publications scientifiques, malgré la présence naturelle et la prévalence des virus végétaux dans l'environnement. Aucun signe d'infectivité n'a été noté et une faible toxicité a été observée lorsque l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ont été testés sur des animaux de laboratoire. De plus, il est peu probable que des résidus d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino contaminent les approvisionnements en eau potable, à la suite de l'application proposée de V10 sur les cultures de tomates en serre. Par conséquent, les risques associés à la consommation d'aliments sont acceptables.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimatif lié à l'exposition non professionnelle est acceptable.

Il est proposé d'utiliser V10 en serre uniquement. Par conséquent, il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits soient exposés à l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou à l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale est acceptable, car les produits techniques VX1 et VC1 présentent une faible toxicité et aucun signe de maladie n'a été observé dans les études sur des animaux de laboratoire.

Risques professionnels liés à la manipulation de V10

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque V10 est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent la préparation commerciale V10 peuvent entrer en contact direct par les voies cutanée et oculaire avec l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Pour cette raison, l'étiquette du produit précisera que les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle, y compris des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon, des lunettes de protection, des chaussettes et des chaussures.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont introduits dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement sont acceptables.

V10 est une nouvelle préparation commerciale que l'on propose d'utiliser sur les tomates de serre et qui n'est pas destinée à un usage à l'extérieur. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation en serre de V10 entraîne une augmentation soutenue de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans les milieux terrestres et aquatiques au-delà des concentrations naturelles.

L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino appartiennent au genre *Potexvirus* de la famille des *Alphaflexiviridae*. Les *potexvirus* sont des agents pathogènes exclusivement végétaux qui sont présents dans le monde entier. Le contact avec des plantes infectées, par l'intermédiaire d'outils, de travailleurs ou de bourdons est nécessaire pour leur transmission aux plantes saines. L'infection des plantes saines se produit lorsque des surfaces contaminées entrent en contact avec des surfaces abîmées des plantes.

D'après un examen critique des renseignements soumis par le titulaire et des renseignements de sources publiques, aucun effet important ne devrait être observé chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques, les invertébrés terrestres et aquatiques non arthropodes ou les plantes terrestres et aquatiques non ciblées lorsque V10 est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de V10?

V10 protège les tomates de serre contre certaines souches agressives du virus de la mosaïque du pépino.

Le virus de la mosaïque du pépino est un agent pathogène qui provoque une grave maladie chez les tomates cultivées en serre, ce qui réduit le rendement, la qualité et le potentiel de commercialisation des cultures. V10 est compatible avec les pratiques actuelles de lutte intégrée contre les ravageurs en serre et constituera une option supplémentaire pour protéger les tomates de serre contre cette maladie, qui est de plus en plus répandue.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Principales mesures de réduction des risques

Voici les principales mesures de réduction des risques proposées qui devraient figurer sur les étiquettes du produit technique VX1, du produit technique VC1 et de V10 pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de l'évaluation.

Santé humaine

En l'absence d'une étude sur l'irritation oculaire, les produits techniques VX1 et VC1 et la préparation commerciale V10 sont considérés comme des irritants oculaires. De plus, tous les microorganismes, y compris l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels et, par conséquent, les individus exposés à des quantités potentiellement importantes de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino peuvent développer une sensibilité cutanée. De leur côté, les travailleurs qui manipulent ou appliquent V10 doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon, des lunettes de protection, des chaussures et des chaussettes.

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comporte des mises en garde qui visent à réduire la contamination des systèmes aquatiques liée à l'utilisation de V10.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de la préparation commerciale V10, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document.

Veillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'il aura pris sa décision concernant l'homologation de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de la préparation commerciale V10, Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description des principes actifs

Microorganismes actifs	Isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino
Fonction	Protéger les tomates de serre contre le virus de la mosaïque du pépino
Noms binomiaux	Isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino

Désignation taxonomique⁵

Domaine	Virus
Famille	<i>Alphaflexiviridae</i>
Genre	<i>Potexvirus</i>
Espèce	Virus de la mosaïque du pépino
Isolats	VX1 et VC1

Renseignement sur l'état des brevets	Aucun brevet n'a été indiqué par le demandeur.
Pureté minimale du principe actif	Principe actif de qualité technique : Produit technique VX1 : 10 – 50 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre; Produit technique VC1 : 10 – 50 mg d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre; Préparation commerciale : V10 : 5 – 25 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre;

⁵ National Center for Biotechnology Information – navigateur taxonomique (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=112229>)

et 5 – 25 mg d’isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre.

Nature des impuretés d’importance toxicologique, environnementale ou autre

Les principes actifs de qualité technique ne contiennent aucune impureté ni aucun microcontaminant connu qui sont des substances de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques.

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale

Principe actif de qualité technique – produit technique VX1

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune; opaque
État physique	Liquide à température ambiante
Odeur	Odeur d’herbe
Viscosité dynamique	1,104 cSt
pH	7,45
Masse volumique	1,020 g/cm ³

Principe actif de qualité technique – produit technique VC1

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune; opaque
État physique	Liquide à température ambiante
Odeur	Odeur d’herbe
Viscosité dynamique	1,104 cSt
pH	7,45
Masse volumique	1,020 g/cm ³

Préparation commerciale – V10

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune; opaque
État physique	Liquide à température ambiante
Odeur	Odeur d’herbe
Viscosité dynamique	1,104 cSt
pH	7,45
Masse volumique	1,020 g/cm ³

1.3 Mode d'emploi

V10 est appliqué une fois par cycle de culture sur les jeunes plants de tomates, avant ou après le repiquage à partir du stade des 3 vraies feuilles jusqu'au premier stade visible des boutons floraux. Les plants de tomates doivent être exempts du virus de la mosaïque du pépino au moment de l'application. V10 est appliqué en solution aqueuse à 10 % v/v avec du sable synthétique comme abrasif. On applique cette solution à raison de 8 L/ha à l'aide d'un tampon à récureur propre imbibé de cette solution pour frotter la face supérieure d'une feuille à mi-hauteur du plant.

1.4 Mode d'action

V10 protège les plants de tomates par une protection croisée qui repose essentiellement sur la similarité des séquences nucléotidiques et des protéines d'enveloppe des isolats bénins de PepMV, en l'occurrence VX1 et VC1, et contre les formes agressives de PepMV. Une fois que les plants de tomates sont infectés par VX1 et VC1, on croit que cela empêche la multiplication de l'ARN par des formes agressives du virus.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification des microorganismes

Le demandeur a présenté des méthodes acceptables de détection et d'énumération des principes actifs, en l'occurrence l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Ces deux isolats peuvent être identifiés au niveau de l'isolat par séquençage et analyse du génome entier.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Les méthodes acceptables pour l'établissement de la pureté des souches ont été décrites en détail pour les agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA). L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont conservés dans les tissus végétaux à des températures inférieures à -15 °C. L'intégrité des AMLA est évaluée par l'analyse de la séquence génomique avant le cycle de production.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La teneur garantie des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10 est exprimée en unités de mg de particules virales/L (par litre). Des données représentatives de cinq lots des produits techniques VX1 et VC1 ont été soumises. Les méthodes d'estimation de l'activité et de détermination de la concentration du principe actif étaient décrites adéquatement.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Comme il est mentionné ci-dessus, il existe des méthodes acceptables pour quantifier les AMLA dans les produits techniques VX1 et VC1 et pour distinguer ces AMLA des autres isolats du virus de la mosaïque du pépino.

2.5 Méthodes de détection et de quantification des impuretés significatives dans le produit de fabrication

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter les microorganismes contaminants pendant la fabrication des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10 sont acceptables. Ces procédures comprennent de bonnes pratiques d'hygiène pour l'entretien, la désinfection et le nettoyage de l'équipement utilisé dans le processus de fabrication.

Des données complètes sur l'analyse des contaminants microbiens ont été soumises pour cinq lots des produits techniques VX1 et VC1 au moyen de méthodes normalisées de détection et de dénombrement des contaminants microbiens préoccupants. Les données révèlent l'absence d'agents pathogènes humains dans les principes actifs de qualité technique, et des concentrations de microorganismes contaminants inférieures aux seuils. Tous les lots des produits techniques VX1 et VC1 doivent faire l'objet d'un dépistage des contaminants microbiens et être conformes aux limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques sur les contaminants microbiens de produits antiparasitaires [ENV/JM/MONO(2011)43].

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

Les données sur l'entreposage soumises étayent l'assertion selon laquelle les principes actifs de qualité technique sont stables pendant une période de six mois lorsqu'ils sont conservés à -15 °C. Aucune donnée acceptable sur la stabilité à l'entreposage n'a été fournie pour la préparation commerciale V10, mais il a été indiqué que cette préparation commerciale est instable lorsqu'elle est décongelée et qu'elle a une durée de conservation de 7 jours. Cette instabilité est mise en évidence dans la mise en garde concernant l'entreposage sur l'étiquette de V10, qui stipule que le produit doit être entreposé entre 4 et 10 °C, et être utilisé dans les 3 jours suivant la réception, par les utilisateurs, du produit envoyé par le fabricant.

3.0 Effets sur la santé des humains et des animaux

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infektivité

3.1.1 Essais

L'ARLA a réalisé un examen détaillé des études toxicologiques soumises à l'appui du produit technique VX1, du produit technique VC1 et de la préparation commerciale V10.

3.1.1.1 Produit technique VX1 (contenant l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino)

Les données d'essai soumises pour satisfaire aux exigences concernant l'évaluation des dangers du produit technique VX1 pour la santé comprenaient des études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité aiguë par inhalation, de toxicité aiguë par voie cutanée et de corrosion in vitro de cellules cutanées humaines. Toutes les études ont été réalisées avec des préparations antérieures du produit technique VX1. Ces préparations ont été acceptées comme étant équivalentes à la préparation actuelle du principe actif de qualité technique.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, deux groupes de trois rates Wistar de 8 à 9 semaines à jeun ont reçu une dose orale unique de produit technique VX1 (18 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre) non diluée à des doses de 2 000 mg/kg p.c. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Les effets comprenaient des mouvements choréo-athétoïdes, un prurit, l'horripilation, la réduction de l'activité spontanée, les paupières mi-closes et la catalepsie. Tous les symptômes avaient disparu dans les 2 jours suivant l'administration. Un animal a perdu du poids au cours de la deuxième semaine. Il n'y a eu aucune mortalité.

Dans une étude de toxicité aiguë par inhalation, un groupe de rats Sprague-Dawley âgés de 8 à 9 semaines (5/sexe) a été exposé par inhalation au produit technique VX1 (18 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre) pendant 4 heures par voie nasale seulement, à une concentration de 5,08 mg/L. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Tous les animaux présentaient une respiration irrégulière; trois animaux présentaient des râles humides ou secs; et un autre présentait une posture voûtée au cours des 24 premières heures. Tous les animaux avaient perdu du poids au jour 1. Cependant, tous les animaux ont continué à prendre du poids par la suite jusqu'au jour 14. Il n'y a eu aucune mortalité.

Dans une étude in vitro de corrosion sur la peau humaine, 50 µL du produit technique VX1 (18 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre) ont été appliqués sur des tissus du modèle de peau humaine EpiDerm en 2 groupes (6 répétitions/groupe). Après le traitement, la viabilité tissulaire des groupes a été mesurée par rapport à celle d'un témoin négatif, à l'aide d'un essai de réduction au MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tétrazolium) 3 et 60 minutes après l'application. La viabilité relative moyenne des tissus était de 105 % (plus de 50 %) après 3 minutes et de 76 % (plus de 15 %) après 60 minutes. Le produit technique VX1 n'était pas corrosif dans le modèle de peau humaine in vitro, selon les paramètres de l'essai.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des groupes de rats Wistar Crl (5/sexe) de 8 à 9 semaines ont été exposés par voie cutanée au produit technique VX1 non dilué (18 mg d'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino par litre) à des doses de 2 000 mg/kg p.c. pendant 24 heures, sur une surface représentant environ 10 % de leur surface corporelle. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Aucun signe clinique lié au traitement, aucun résultat à l'examen macroscopique, aucun changement du poids corporel, ni aucun signe d'irritation cutanée n'ont été relevés. Il n'y a eu aucune mortalité.

Les résultats des essais sont résumés au tableau 1.1 de l'annexe I.

3.1.1.2 Produit technique VC1 (contenant l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino)

Les données d'essai soumises pour satisfaire aux exigences de l'évaluation des dangers du produit technique VC1 pour la santé comprenaient des études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité aiguë par inhalation, de toxicité aiguë par voie cutanée et de corrosivité in vitro de cellules cutanées humaines. Toutes les études ont été réalisées avec des préparations antérieures du produit technique VC1. Ces préparations ont été acceptées comme étant équivalentes à la préparation actuelle du principe actif de qualité technique.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, deux groupes de trois rates Wistar de 8 à 9 semaines à jeun ont reçu une dose orale unique du produit technique VC1 (22 mg d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre) non dilué à raison de 2 000 mg/kg p.c. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Les effets comprenaient le prurit, l'horripilation, la réduction de l'activité spontanée, les paupières mi-closes et la catalepsie. Tous les symptômes avaient disparu dans les 2 jours suivant l'administration. Il n'y a eu aucune mortalité.

Dans une étude de toxicité aiguë par inhalation, un groupe de rats Sprague-Dawley âgés de 11 semaines (5/sexe) a été exposé par inhalation au produit technique VC1 (22 mg d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre) pendant 4 heures, par voie nasale seulement, à une concentration de 5,04 mg/L. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Tous les animaux présentaient une respiration irrégulière, mais s'étaient tous rétablis au jour 5. Neuf animaux ont perdu ou n'ont pas pris de poids au jour 1 et une femelle n'a pas non plus pris de poids du jour 3 au jour 7. Tous les animaux ont présenté une prise de poids continue par la suite jusqu'au jour 14, à l'exception d'une femelle qui a perdu du poids à partir du jour 7. Il n'y a eu aucune mortalité.

Dans une étude in vitro de corrosion sur la peau humaine, 50 µL du produit technique VC1 (22 mg d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre) ont été appliqués sur des tissus du modèle de peau humaine EpiDerm en 2 groupes (6 répétitions/groupe). Après le traitement, la viabilité tissulaire des groupes a été mesurée par rapport à celle d'un témoin négatif à l'aide d'un essai de réduction au MTT, 3 et 60 minutes après l'application. La viabilité relative moyenne des tissus était de 105 % (plus de 50 %) après 3 minutes et de 81 % (plus de 15 %) après 60 minutes. Le produit technique VC1 n'était pas corrosif dans le modèle de peau humaine in vitro, selon les paramètres de l'essai.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des groupes de rats Wistar Crl âgés de 8 à 9 semaines (5/sexe) ont été exposés par voie cutanée au produit technique VC1 (22 mg d'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino par litre) non dilué à des doses de 2 000 mg/kg p.c. pendant 24 heures sur une surface représentant environ 10 % de leur surface corporelle. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Aucun signe clinique lié au traitement, aucun résultat à l'examen macroscopique, aucun changement du poids corporel, ni aucun signe d'irritation cutanée n'ont été relevés. Il n'y a eu aucune mortalité.

Les résultats des essais sont résumés au tableau 1.2 de l'annexe I.

3.1.1.3 Préparation commerciale V10 (contenant les isolats VX1 et VC1 des souches bénignes du virus de la mosaïque du pépino)

L'exigence relative à la préparation commerciale pour ce qui est de l'étude de l'irritation cutanée a été levée, car aucun signe d'irritation cutanée n'avait été observé dans les études de toxicité aiguë par voie cutanée portant sur les principes actifs de qualité technique. Les produits techniques VX1 et VC1 sont jugés équivalents à la préparation commerciale V10 sur le plan toxicologique.

3.1.2 Renseignements supplémentaires

L'ARLA a accepté une justification scientifique à l'appui d'une demande d'exemption concernant l'exigence d'évaluer le principe actif de qualité technique pour ce qui est des essais d'infectivité intraveineuse et de culture de tissus, au motif que les produits techniques VX1 et VC1 présentaient une faible toxicité et que la littérature scientifique sur les propriétés biologiques des virus végétaux n'a pas démontré leur pouvoir infectieux pour les animaux.

Le virus de la mosaïque du pépino est un *potexvirus* appartenant à l'ordre des *Tymovirales* et à la famille des *Alphaflexiviridae*, qui comprend uniquement des virus végétaux à ARN positif simple brin. L'exposition humaine aux virus végétaux est généralement très importante. En général, les virus phytopathogènes sont considérés comme étant pathogènes envers les espèces végétales seulement, et non envers d'autres organismes.

Le demandeur a effectué une recherche documentaire pour étudier l'infectivité aiguë par voie intraveineuse ou intrapéritonéale de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino chez les animaux et les humains. Les publications trouvées dans le cadre de cette recherche n'ont pas montré d'effets nocifs pour les mammifères ni de multiplication chez les mammifères après application intraveineuse de virus végétaux. Aucune publication décrivant des infections de mammifères après application intraveineuse de virus végétaux n'a été trouvée. Des virus végétaux de différents genres sont utilisés dans les études pour la conception de nouvelles stratégies de vaccination chez l'humain. Les résultats de cette recherche documentaire appuient l'hypothèse générale selon laquelle les virus phytopathogènes ne sont pas jugés pathogènes pour les mammifères et les humains.

De plus, l'ARLA a effectué, à l'aide du moteur de recherche du National Center for Biotechnology Information (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), une recherche dans les publications à l'aide des mots-clés « Pepino virus » et n'a trouvé aucun incident, ni effet nocif ou autre, mettant en cause le virus de la mosaïque du pépino pour les humains et les autres mammifères.

3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé humaine et animale

L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont de nouveaux principes actifs en cours d'homologation au Canada. En date du 12 mars 2019, aucun incident n'avait été déclaré à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des dangers

Les données soumises à l'appui de l'homologation de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ont été examinées sur le plan de la santé et de la sécurité pour les humains, et ont été jugées acceptables.

D'après tous les renseignements disponibles, les principes actifs de qualité technique, en l'occurrence les produits techniques VX1 et VC1, présentent une faible toxicité par voie orale, par inhalation et par voie cutanée et ne sont pas irritants pour la peau. Ces renseignements indiquent également que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ne sont pas infectieux ni pathogènes. Cependant, ces deux isolats sont considérés comme des sensibilisants potentiels. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » apparaîtra dans l'aire d'affichage principale des produits techniques VX1 et VC1. La mise en garde « Peut causer une sensibilisation. Éviter le contact avec la peau et les vêtements. » doit également figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

De même, la préparation commerciale V10 présente une faible toxicité par voie orale, par inhalation et par voie cutanée et n'est pas irritante pour la peau. Comme il est indiqué pour les produits techniques VX1 et VC1, la préparation commerciale V10 est également considérée comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » apparaîtra dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de V10. La mise en garde « Peut causer une sensibilisation. Éviter le contact avec la peau et les vêtements. » doit également figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

En l'absence d'études, tous les microorganismes sont considérés comme étant faiblement irritants pour les yeux et par conséquent les étiquettes des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10 doivent comporter les mots indicateurs « ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX » et la mise en garde « Éviter tout contact avec les yeux ».

Des études de niveau supérieur sur la toxicité subchronique et chronique n'étaient pas exigées parce que les produits techniques VX1 et VC1 n'étaient pas très toxiques par les voies orale ou cutanée ou par inhalation. De plus, aucun signe d'infectivité ou de pathogénicité n'a été observé chez les animaux étudiés dans le cadre des études de niveau I.

Dans les publications scientifiques disponibles, aucun rapport ne suggère que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ou d'autres virus végétaux ont le potentiel de causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après les données probantes dont on dispose, aucun effet nocif sur le système endocrinien ne devrait être associé à ces AMLA.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel et à l'exposition des non-utilisateurs

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsque V10 est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, aucune exposition par inhalation n'est à prévoir. Cependant, il existe un risque d'exposition par les voies cutanée et oculaire pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) et pour les préposés à la manipulation, l'exposition se faisant principalement par voie cutanée. Comme la peau intacte constitue une barrière naturelle contre la pénétration des microorganismes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire que si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes lui permettant de traverser la peau ou d'infecter celle-ci, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits. L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino n'ont pas été définis comme étant des pathogènes cutanés et rien n'indique qu'ils pourraient pénétrer la peau intacte de personnes en santé. De plus, les essais de toxicité avec les principes actifs de qualité technique ont révélé une faible toxicité par voie orale, par inhalation et par voie cutanée. Aucun signe d'irritation cutanée n'a été observé dans les études de toxicité cutanée soumises. Comme aucune étude d'irritation oculaire n'a été présentée, il faut considérer V10 comme un irritant oculaire.

De plus, l'Agence part du principe que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des études de sensibilisation.

Diverses mesures d'atténuation des risques (p. ex. un équipement de protection individuelle, dont des gants imperméables à l'eau, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussettes et des chaussures) sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés M/C/A et les préposés à la manipulation susceptibles d'être exposés.

Les mises en garde, les restrictions et mesures d'atténuation des risques figurant sur l'étiquette sont adéquates pour protéger les utilisateurs de V10 lorsque celui-ci est appliqué sur les tomates de serre. Par conséquent, les risques professionnels sont acceptables.

3.2.2 Exposition résidentielle, exposition des non-utilisateurs et risques connexes

L'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition résidentielle et l'exposition des non-utilisateurs posent un risque préoccupant pour la santé étant donné que V10 présente un faible profil de toxicité, que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino présentent un faible profil d'infectivité/pathogénicité, que les spécialistes de la lutte antiparasitaire sont censés suivre le

mode d'emploi de l'étiquette lorsqu'ils utilisent V10 et que V10 sera appliqué uniquement dans les serres commerciales. De plus, le virus de la mosaïque du pépino est une maladie virale courante chez les tomates cultivées commercialement et l'utilisation de V10 ne devrait pas entraîner une augmentation soutenue de l'exposition des particuliers au-delà des concentrations naturelles de ce virus. Par conséquent, le risque pour la santé des nourrissons et des enfants est acceptable.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi proposé puisse entraîner une exposition par le régime alimentaire en raison de la présence possible de résidus dans ou sur les produits agricoles, le risque alimentaire pour la population générale et les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants est acceptable, car il a été établi dans les études de toxicité aiguë par voie orale et par inhalation que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino n'étaient ni pathogènes ni infectieux et qu'ils ne présentaient qu'une faible toxicité.

3.3.2 Eau potable

On ne s'attend pas à ce que l'exposition aux produits techniques VX1 et VC1 par l'eau potable présente des risques pour la santé, car cette exposition sera faible en raison de l'utilisation en serres seulement, où l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ne devraient pas atteindre les eaux souterraines ou les eaux de surface. L'étiquette de V10 interdit l'application aérienne et indique aux utilisateurs de ne pas contaminer les sources d'approvisionnement d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. De plus, on s'attend à ce que le traitement de l'eau potable par les municipalités réduise le transfert de résidus à l'eau potable.

3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles qui permettraient de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations qui pourraient y être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode fondée sur la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour obtenir une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif significatif (en d'autres mots, absence de critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectivité et la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aigus. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino présentent une faible toxicité, ne sont ni pathogènes ni infectieux pour les mammifères, et donc que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles

aux AMLA que la population générale. Ainsi, il n'y a pas d'effets seuils préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et de la variabilité interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour ces AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets des AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs des AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Par conséquent, l'ARLA n'a pas utilisé une démarche basée sur la marge d'exposition (démarche de sécurité) pour évaluer les risques que présentent l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données de toxicité et d'infectivité soumises et d'autres renseignements pertinents contenus dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable que l'exposition globale de la population canadienne générale, y compris les nourrissons et les enfants, aux résidus de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, ne cause pas de dommages lorsque la préparation commerciale est utilisée selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Cette conclusion tient compte de toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et de toute autre exposition non professionnelle (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque le produit sera appliqué dans des serres et que son usage n'est pas permis sur les sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs, l'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera faible. De plus, on n'a signalé aucun effet nocif lié à l'exposition à d'autres virus de la mosaïque du pépino retrouvés dans l'environnement. Même si l'utilisation de la préparation commerciale V10 devait faire augmenter l'exposition à l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et à l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, les risques potentiels pour la santé humaine ne devraient pas augmenter.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et appelée « limite maximale de résidus » (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe des limites maximales de résidus fondées sur des données scientifiques pour s'assurer que les aliments offerts aux Canadiens sont salubres.

Des résidus de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont à prévoir sur les cultures vivrières traitées, au moment de la récolte, après l'application foliaire sur ces cultures. L'ARLA a donc employé une démarche fondée sur le risque pour déterminer si une LMR était requise pour ce microorganisme. Les risques prévus d'exposition par le régime alimentaire sont jugés faibles, car aucun effet nocif lié à l'exposition alimentaire n'a été associé aux populations naturelles du virus de la mosaïque du pépino, et une faible toxicité a été observée dans les études de toxicité aiguë par voie orale et par inhalation. De plus, la probabilité de contamination des sources d'eau potable par des résidus est négligeable ou nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé que l'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino.

3.4 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans son évaluation du mécanisme commun de toxicité, l'ARLA tient compte à la fois de la taxonomie des AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. Aux fins de la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino partagent un mécanisme commun de toxicité avec une autre souche du virus de la mosaïque du pépino qui est également utilisée comme pesticide, à savoir l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino. En raison de leur faible toxicité et pathogénicité, les risques potentiels pour la santé découlant de l'exposition cumulative à l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et à l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino et à cet autre pesticide microbien sont acceptables lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Aucune étude n'a été soumise sur le devenir et le comportement dans l'environnement de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Cependant, les données sur le devenir dans l'environnement (études de niveau II/III) ne sont normalement pas requises au niveau I et sont jugées nécessaires uniquement si des effets toxicologiques importants sur des organismes non ciblés sont observés dans les essais de niveau I.

La présence du virus de la mosaïque du pépino dans les serres de tomates est répandue. Comme tous les virus (végétaux et animaux), le virus de la mosaïque du pépino ne peut se reproduire que dans son hôte. Il n'y a donc pas de multiplication dans le sol, l'eau et l'air. Le virus se transmet le plus efficacement entre les plantes par contact mécanique de plante à plante, par contact entre l'équipement et les plantes et, dans une moindre mesure, par l'eau de recirculation en serre.

Des infections par le virus de la mosaïque du pépino, sans symptômes ou avec des symptômes légers, ont été observées chez les espèces de mauvaises herbes appartenant aux familles *Amaranthaceae*, *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Brassicaceae*, *Chenopodiaceae*, *Compositae*, *Convolvulaceae*, *Malvaceae*, *Plantaginaceae*, *Polygonaceae* et *Solanaceae*. La plupart de ces infections ont été constatées à proximité des serres de tomates. On n'a pas observé que ces espèces jouent un rôle significatif dans l'épidémiologie du virus. Bien que l'on s'attende à ce que l'utilisation de V10 augmente les concentrations de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans les serres et autour de celles-ci, il ne devrait pas y avoir d'augmentation de la concentration globale du virus de la mosaïque du pépino dans l'environnement en raison de la présence généralisée de cet agent pathogène végétal.

Dans l'ensemble, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la préparation commerciale V10 en serre entraene une augmentation soutenue de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans les milieux aquatiques et terrestres extérieurs, au-delà des concentrations naturelles.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une démarche à quatre niveaux pour l'étude des antiparasitaires microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non cibles, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation d'AMLA. Cette concentration est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA (ou de sa toxine) que l'on s'attend à mesurer après l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, laquelle quantité est ensuite multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion), ainsi que d'autres études de toxicité aiguë des AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études du cycle de vie), ainsi que des essais de toxicité définitive, par exemple pour déterminer la concentration létale à 50 % (CL₅₀) ou la dose létale à 50 % (DL₅₀). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, qui permettent de déterminer si des effets nocifs se matérialiseront dans des conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement à laquelle est soumis un AMLA varie selon le niveau établi lors des essais. Pour de nombreux AMLA, les études de niveau I suffisent à évaluer les risques pour l'environnement. Les études de niveau I sont conçues pour simuler les scénarios les plus pessimistes, où les conditions d'exposition sont considérablement plus élevées que les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans les études de niveau I est interprétée comme un risque minimal pour le groupe des organismes non cibles. Toutefois, une étude de niveau supérieur sera justifiée si une étude de niveau I révèle des effets nocifs significatifs pour des organismes non cibles. Ces études fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques pour l'environnement. En l'absence d'études sur le devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire des risques peut être menée afin de déterminer la probabilité que l'AMLA pose un risque pour un groupe d'organismes non cibles.

L'évaluation préliminaire des risques repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose maximale d'application) et des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque : exposition/toxicité) et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats des études sur le devenir dans l'environnement et des études de terrain). L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Des justifications scientifiques acceptables fondées sur la littérature scientifique publiée ont été présentées en remplacement de données de niveau I pour les espèces non ciblées, c'est-à-dire les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres, les invertébrés terrestres non arthropodes, les plantes terrestres et les microorganismes.

Les justifications scientifiques étaient fondées sur les propriétés biologiques du virus de la mosaïque du pépino et sur les résultats d'une recherche documentaire. Les virus végétaux, comme le virus de la mosaïque du pépino, sont habituellement seulement pathogènes pour les espèces végétales. Les organismes sont naturellement exposés à de grandes quantités de virus végétaux, mais il n'y a pas d'effet nocif connu, hormis les effets sur les plantes. Une recherche documentaire sur la pathogénicité des virus végétaux pour les organismes terrestres non ciblés n'a révélé aucun cas de multiplication de ces virus ou d'autres virus végétaux dans les tissus des vertébrés ou des mammifères.

Bien que les virus phytopathogènes soient généralement considérés comme pathogènes pour les espèces végétales seulement et non pour d'autres organismes, on connaît une exception d'un virus végétal qui infecte un organisme d'un autre règne, à savoir le virus de la tache annulaire du tabac qui se reproduit dans l'abeille domestique et peut également être présent en association avec le varroa (un acarien). Chez les colonies d'abeilles domestiques, la présence de ce virus était corrélée avec une moins bonne santé. Le virus de la mosaïque du pépino peut être propagé mécaniquement par les bourdons, mais aucune relation virale spécifique vecteur-plante n'est connue et le virus n'est pas nocif pour les bourdons ou tout autre insecte.

Des infections par le virus de la mosaïque du pépino ont été observées chez des espèces de mauvaises herbes appartenant aux familles *Amaranthaceae*, *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Brassicaceae*, *Chenopodiaceae*, *Compositae*, *Convolvulaceae*, *Malvaceae*, *Plantaginaceae*, *Polygonaceae* et *Solanaceae*. Ces infections peuvent être asymptomatiques ou bénignes. La plupart de ces infections ont été trouvées à proximité des serres de tomates. Ces espèces de mauvaises herbes ne semblent pas jouer un rôle significatif dans l'épidémiologie du virus.

D'après toutes les données et les renseignements disponibles sur les effets de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation de V10 sur les cultures de tomate en serre n'entraînera aucun effet néfaste chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes ou les autres microorganismes non ciblés. Bien que l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino puissent potentiellement infecter les plantes non ciblées, l'exposition des plantes non ciblées devrait être faible en raison de l'utilisation proposée de V10, à savoir dans les serres uniquement.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Des justifications scientifiques acceptables fondées sur la littérature scientifique publiée ont été présentées en remplacement des données de niveau I pour les poissons d'eau douce, les arthropodes aquatiques, les invertébrés aquatiques non arthropodes et les plantes aquatiques.

Les justifications scientifiques étaient fondées sur les propriétés biologiques du virus de la mosaïque du pépino et sur les résultats d'une recherche documentaire. Comme nous l'avons mentionné à la section 4.2.1 ci-dessus, les virus végétaux comme le virus de la mosaïque du pépino sont généralement pathogènes seulement pour les espèces végétales. Les organismes sont naturellement exposés à de grandes quantités de virus végétaux, mais il n'y a pas d'effet nocif connu hormis les effets sur les plantes. Une recherche documentaire sur la pathogénicité des virus végétaux pour les organismes aquatiques non ciblés n'a révélé aucun cas de multiplication de ces virus ou d'autres virus végétaux dans les tissus de vertébrés.

D'après l'ensemble des données et des renseignements disponibles sur les effets de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation de V10 sur les cultures de tomate en serre n'entraînera aucun effet nocif chez les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés aquatiques non arthropodes ou les plantes aquatiques. Par mesure de précaution, une mise en garde standard sur l'étiquette interdira aux utilisateurs de contaminer les habitats aquatiques.

4.3 Rapports d'incident liés à l'environnement

L'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont de nouveaux principes actifs en cours d'homologation au Canada. En date du 12 mars 2019, aucun incident n'avait été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

L'information sur la valeur a démontré que le V10 appliqué en combinaison avec du sable synthétique est efficace contre les isolats agressifs des souches EU et CH2 du virus PepMV, tous deux présents au Canada. V10 n'a pas été testé contre les formes agressives de la souche LP, qui

n'est pas encore présente au Canada. Cependant, on s'attend à ce que V10 protège les plants de tomates contre cette souche, car VX1 est un isolat bénin de la souche LP, et le degré de similarité entre les divers isolats de la souche LP est supérieur à celui qui est observé entre la souche LP et la souche EU, contre lesquelles V10 assure une protection. Bien que V10 puisse causer des symptômes bénins liés à PepMV, en particulier sur le feuillage, il permet d'améliorer la croissance et la vigueur générales de la culture. Lorsque V10 est appliqué conformément au mode d'emploi, il peut protéger les plants de tomates contre les souches EU, CH2 et LP du virus PepMV.

V10 offrira une option supplémentaire pour inoculer les tomates de serre contre les formes agressives de souches du virus de la mosaïque du pépino qui cause de sérieuses pertes pour ce qui a trait au rendement, à la qualité et au potentiel de commercialisation des fruits. L'utilisation de V10 se ferait de concert avec les pratiques actuelles afin de réduire au minimum et de retarder l'infection de la tomate par le virus PepMV. Ces pratiques comprennent des procédures de nettoyage et de désinfection en serre, ainsi que le repiquage de plants de tomates exempts de virus.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST s'applique à l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, les produits techniques VX1 et VC1 ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA⁶ et en fonction des critères de la voie 1. Les produits techniques VX1 et VC1 et la préparation commerciale V10 ne répondaient pas aux critères de la PGST.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou*

⁶ DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

*d'environnement*⁷. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02⁹, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Les produits de qualité technique VX1 et VC1 et la préparation commerciale connexe ne contiennent pas de formulants ou de contaminants mentionnés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de formulants et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse des microorganismes tels que fabriqués

Les données de caractérisation des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10 ont été jugées adéquates pour évaluer leur risque potentiel pour la santé humaine et l'environnement. Les principes actifs de qualité technique ont été caractérisés et les spécifications ont été étayées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Tous les lots des produits techniques VX1 et VC1 doivent être conformes aux limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques sur les contaminants microbiens de produits antiparasitaires [ENV/JM/MONO(2011)43]. Les données sur la stabilité à l'entreposage justifient l'entreposage de V10 entre 4 et 10 °C, et son application dans les 3 jours suivant la réception, par les utilisateurs, du produit envoyé par le fabricant.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité aiguë et les autres renseignements pertinents présentés à l'appui des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10 ont été jugés acceptables. D'après tous les renseignements disponibles, les principes actifs de qualité technique, en l'occurrence les produits techniques VX1 et VC1, présentent une faible toxicité et ne sont ni infectieux ni pathogènes par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée. Les renseignements indiquent également que V10 n'est pas un irritant pour la peau. Cependant, les produits techniques VX1 et VC1 et la préparation commerciale V10 sont considérés comme des irritants oculaires. Les mots indicateurs « ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX » doivent

⁷ TR/2005-114.

⁸ NOI2005-01, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.

⁹ DIR2006-02, Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.

donc figurer dans l'aire d'affichage principale des étiquettes. Comme l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino sont également considérés comme des sensibilisants potentiels, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent également figurer dans l'aire d'affichage principale de V10 et des produits techniques VX1 et VC1. Les mises en garde suivantes doivent également figurer dans l'aire d'affichage secondaire de chaque principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale : « Peut causer une sensibilisation. » et « Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. ».

Lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) et les personnes qui manipulent le produit peuvent être exposés à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant la voie cutanée. Une sensibilité cutanée pourrait apparaître après une exposition répétée au produit, car tous les microorganismes, y compris l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, contiennent des substances qui sont des sensibilisants cutanés potentiels. Par conséquent, toute personne qui manipule ou applique V10 doit porter des gants imperméables à l'eau, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussettes et des chaussures.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, lié à l'exposition des non-utilisateurs ou à l'exposition chronique par le régime alimentaire est acceptable en raison de la faible toxicité et pathogénicité des produits techniques VX1 et VC1 et de la préparation commerciale V10, et également en raison de l'absence d'augmentations soutenues de l'exposition des particuliers au-delà des concentrations naturelles du virus. L'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ni pour l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino.

7.3 Risque pour l'environnement

Les justifications et les publications scientifiques qui ont été précédemment présentées sur les produits techniques VX1 et VC1 et leur préparation commerciale associée, V10, ont été jugées acceptables. L'utilisation en serre de la préparation commerciale V10 contenant l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino ne devrait pas présenter un risque pour les organismes non ciblés lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté. L'utilisation en serre de la préparation commerciale V10 sur les tomates ne devrait pas donner lieu à une augmentation soutenue de l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino ou de l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, dans les milieux terrestres et aquatiques.

À titre de mise en garde générale, l'étiquette du produit indiquera aux préposés à l'application de ne pas contaminer les eaux de surface en y déversant les eaux de rinçage de l'équipement.

7.4 Valeur

Les renseignements soumis pour l'homologation de la préparation commerciale V10 démontrent de manière suffisante la valeur de son utilisation pour protéger les tomates de serre contre des souches agressives particulières du virus de la mosaïque du pépino lorsqu'elle est appliquée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique VX1, contenant l'isolat actif VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino, du produit technique VC1, contenant l'isolat actif VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, et de la préparation commerciale V10, contenant comme principes actifs de qualité technique l'isolat VX1 de la souche bénigne LP du virus de la mosaïque du pépino et l'isolat VC1 de la souche bénigne CH2 du virus de la mosaïque du pépino, pour protéger les tomates de serre contre le virus de la mosaïque du pépino (PepMV).

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Renseignements additionnels requis

Comme ce produit technique est fabriqué seulement à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur doit fournir des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale, à titre de renseignement après la commercialisation à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µL	microlitre
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARN	acide ribonucléique
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm ³	centimètre cube
cSt	centistoke
DL ₅₀	dose létale à 50 %
g	gramme
ha	hectare
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
MTT	bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tétrazolium
p.c.	poids corporel
PepMV	virus de la mosaïque du pépino
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
v/v	rapport en volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1.1 Profil de toxicité du produit technique VX1 (produit de substitution)

Type d'étude / animal N° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours</p> <p>Rat Wistar</p> <p>ARLA n° 2965600</p>	<p>Il n'y a eu aucune mortalité.</p> <p>Les signes cliniques liés au traitement comprenaient les mouvements choréo-athétoïdes, le prurit, l'horripilation, la réduction de l'activité spontanée, les paupières mi-closes et la catalepsie.</p> <p>Un animal a perdu du poids au cours de la deuxième semaine; tous les autres animaux ont pris du poids de façon normale tout au long de l'étude.</p> <p>Aucune anomalie n'a été notée à l'autopsie.</p> <p>La DL₅₀ par voie orale était $\geq 2\ 000$ mg/kg p.c. chez les rates (faible toxicité).</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée, 14 jours</p> <p>Rat Wistar</p> <p>ARLA n° 2749546</p>	<p>Il n'y a eu aucune mortalité.</p> <p>On n'a constaté aucun signe clinique lié au traitement, aucun résultat anormal à l'examen macroscopique et tous les animaux ont présenté une prise de poids corporel.</p> <p>La DL₅₀ par voie cutanée était $\geq 2\ 000$ mg/kg p.c. chez les rats mâles et femelles (faible toxicité) et aucun signe d'irritation n'a été observé.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>ARLA n° 2965601</p>	<p>Il n'y a eu aucune mortalité.</p> <p>Les signes cliniques liés au traitement comprenaient une respiration irrégulière, des râles humides ou secs et une posture voûtée. Tous les animaux étaient rétablis au jour 1.</p> <p>Tous les animaux ont perdu du poids au jour 1. Tous les animaux ont présenté une prise de poids continue par la suite jusqu'au jour 14.</p> <p>Aucune anomalie n'a été notée à l'autopsie.</p> <p>La CL₅₀ par inhalation était $\geq 5,08$ mg/L chez les rats mâles et femelles (faible toxicité).</p>
<p>Culture de tissus humains in vitro – Corrosion</p>	<p>Non corrosif d'après le modèle de peau humaine in vitro, selon les paramètres de l'essai.</p>

Type d'étude / animal N° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Tissus EpiDerm ARLA n° 2965603	

Tableau 1.2 Profil de toxicité pour le produit technique VC1 (produit de substitution)

Type d'étude / animal N° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours Rat Wistar ARLA n° 2750994	Il n'y a eu aucune mortalité. Les signes cliniques liés au traitement comprenaient le prurit, l'horripilation, la réduction de l'activité spontanée, les paupières mi-closes et la catalepsie. Tous les animaux ont présenté un gain de poids normal pendant toute l'étude. Aucune anomalie n'a été notée à l'autopsie. La DL ₅₀ par voie orale était $\geq 2\ 000$ mg/kg p.c. chez les rates (faible toxicité).
Toxicité aiguë par voie cutanée, 14 jours Rat Wistar ARLA n° 2749545	Il n'y a eu aucune mortalité. On n'a constaté aucun signe clinique lié au traitement, aucun résultat anormal à l'examen macroscopique et tous les animaux ont présenté une prise de poids corporel. La DL ₅₀ par voie cutanée était $\geq 2\ 000$ mg/kg p.c. chez les rats mâles et femelles (faible toxicité) et aucun signe d'irritation n'a été observé.
Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours Rat Sprague Dawley ARLA n° 2750995	Il n'y a eu aucune mortalité. Les signes cliniques liés au traitement comprenaient une respiration irrégulière. Tous les animaux étaient rétablis au jour 5. Neuf animaux sur dix avaient perdu du poids ou n'avaient pas pris de poids au jour 1 et une femelle n'avait pas pris non plus de poids entre les jours 3 et 7. Tous les animaux ont présenté une prise de poids continue par la suite jusqu'au jour 14, à l'exception d'une femelle qui a perdu du poids à partir du jour 7.

Type d'étude / animal N° de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Aucune anomalie n'a été notée à l'autopsie. La CL ₅₀ par inhalation était $\geq 5,04$ mg/L chez les rats mâles et femelles (faible toxicité).
Culture de tissus humains in vitro – Corrosion Tissus EpiDerm ARLA n° 2750999	Non corrosif d'après le modèle de peau humaine in vitro, selon les paramètres de l'essai.

Tableau 2 Liste des utilisations appuyées

Culture	Tomate de serre
Ravageurs	Virus de la mosaïque du pépino (PepMV), souches EU, CH2, LP
Dose d'application	0,8 L/ha en solution à 10 % contenant du carborundum à 15 g/L pour une 8 L de solution/ha.
Méthode d'application	Application manuelle sur la surface supérieure d'une feuille à mi-hauteur à l'aide d'un tampon à récuser imbibé d'une solution de V10.
Moment de l'application	Avant ou après le repiquage entre le stade des 3 feuilles vraies et le premier stade des feuilles pleinement ouvertes.
Nombre d'applications	Un par cycle de culture.
Autres instructions	Avant l'application de V10, les échantillons de plants doivent être présentés à un laboratoire pour analyse afin de confirmer que les plants sont bel et bien exempts de PepMV.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Caractérisation et analyse du produit

N° de

document

de l'ARLA

Référence

2750563	2015, Confidential information - mild Pepino mosaic virus VX1, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.7.2, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.6, M4.8, M4.9, M5.0 CBI.
2750565	2013, Operating procedure for the preparation of VX1 and VC1 batches, DACO: M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI.
2750567	2013, Hygiene protocol during preparation of VX1 and VC1 batches, DACO: M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI.
2750569	2012, Experimental protocol of inoculation with plant viruses on plants by rubbing on leaves, DACO: M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI.
2750572	2012, Experimental protocol of inoculation with plant viruses on young plants by high-pressure spraying, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI.
2750576	2014, Five batch analysis for the identification of VX1 by using validated RT-qPCR sponsor's method, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750578	2014, 5-batch analysis for the quantification of PepMV in VX1 by using validated quantitative ELISA method, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750580	2014, Evaluation of ELISA analytical methods specificity on V10 placebo according to SANCO3030REV.4:1999 in order to quantify active ingredient content, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750583	2014, Quality control data of VX1 batches, production date 19-02-2014, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750585	2014, Five-batch analysis for the determination of CBI residues in VX1, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750588	2014, Five-batch analysis for the determination of phosphate (PO ₄ 3-) and sulfite (SO ₃ 2-) in the test item VX1, DACO M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750590	2014, Set up and validation of two IC methods for the quantification of the anions PO ₄ 3-, SO ₃ 2-, and the cation K ⁺ in the test item "VX1", DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2750592	2013, Validation of qRT-PCR-assays to identify mild variants of PepMV and to semi-quantify the ratio of mild variants relative to total PepMV, DACO: M2.10.1 CBI.
2750594	2012, Protocol for the determination of indices of VC1, VX1 and PepMV by qRT-PCR, DACO: M2.10.1 CBI.
2750596	2013, Validation of the analytical method for CBI quantification in plant extract by LC-MS/MS, DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.
2750598	2013, Quantification of CBI in water and other liquids using LCMS/MS (English translation of original document in Dutch: Bepaling van het CBI met behulp van LC-MS/MS in water en vloeibare producten), DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.

- 2750601 2012, Validation plan: Nicotine in liquid samples using UPLC-MS (English translation of original document in Dutch: Validatieplan: Nicotine in waterige monsters m.b.v. UPLC-MS), DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.
- 2750605 R.A.C. Jones, R. Koenig, and D.E. Lesemann, 1980, Pepino mosaic virus, a new potexvirus from pepino (*Solanum muricatum*) (Annals of Applied biology 94(1): 61-68), DACO: M2.7.1.
- 2750606 2013, Email - Checking of a strain deposited with the DMZ (VX1 and VC1), DACO: M2.7.1 CBI.
- 2750607 2012, Protocol for the qualitative determination of PepMV by DAS-ELISA, DACO: M2.7.1 CBI.
- 2750608 2012, Bio-assay infectivity PepMV, DACO: M2.7.1 CBI.
- 2750610 2012, Protocol for the quantitative determination of PepMV by DAS-ELISA, DACO: M2.9.2 CBI.
- 2750611 P. Gomez, R.N. Sempere, S.F. Elena, and M.A. Aranda, 2009, Mixed Infections of Pepino mosaic virus Strains Modulate the Evolutionary Dynamics of this Emergent Virus (Journal of Virology 83(23): 12378-12387), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750612 I. M. Hanssen, A. Paeleman, E. Vandewoestijne, L. Van Bergen, C. Bragard, B. Lievens, A. C. R. C. Vanachter and B. P. H. J. Thomma, 2009, Pepino mosaic virus isolates and differential symptomatology in tomato (Plant Pathology 58(3):450-460), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750613 Inge M. Hanssen, Anneleen Paeleman, Lieve Wittemans, Kris Goen, Bart Lievens, Claude Bragard, Alfons C. R. C. Vanachter, Bart P. H. J. Thomma, 2007, Genetic characterization of Pepino mosaic virus isolates from Belgian greenhouse tomatoes reveals genetic recombination (Eur J Plant Pathol 121:131-146), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750614 Inge M. Hanssen and Bart P. H. J. Thomma, 2010, Pepino mosaic virus: a successful pathogen that rapidly evolved from emerging to endemic in tomato crops (Molecular Plant Pathology 11(2): 179-189), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750615 C. Jorda, A. Lazaro Perez, P. Martinez-Culebras, P. Abad, A. Lacasa and M. M. Guerrero, 2001, First Report of Pepino mosaic virus on Tomato in Spain (Plant Disease - 85(12):1292), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750616 Israel Pagan, Mara del Carmen Cordoba-Selles, Lluçia Martinez-Priego, Aurora Fraile, Jose M. Malpica, Concepcion Jord, and Fernando Garcia-Arenal, 2006, Genetic Structure of the Population of Pepino mosaic virus Infecting Tomato Crops in Spain (Phytopathology 96(3):274-279), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750617 Martijn F. Schenk, Roel Hamelink, Ren A. A. van der Vlugt, Adriaan M. W. Vermunt, Ruud C. Kaarsenmaker, Ineke C. C. M. M. Stijger., 2010, The use of attenuated isolates of Pepino mosaic virus for cross-protection (Eur J Plant Pathol 127:249-261), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750618 N. J. Spence, J. Basham, R. A. Mumford, G. Hayman, R. Edmondson and D. R. Jones, 2006, Effect of Pepino mosaic virus on the yield and quality of glasshouse-grown tomatoes in the UK (Plant Pathology 55(5): 595-606), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750619 R. A. A. van der Vlugt, C. C. M. M. Stijger, J. Th. J. Verhoeven, and D.- E. Lesemann, 2000, First Report of Pepino mosaic virus on Tomato (Plant Disease 84(1):103), DACO: M2.7.1, M2.7.2.

- 2750620 2013, Risk management to reduce the chance of recombinants during vaccination of tomato plants with V10, DACO: M2.7.1, M2.7.2 CBI.
- 2750622 2013, Genetic stability of VX1 batches and VC1 batches, DACO: M2.7.1, M2.7.2 CBI.
- 2750623 2013, PepMV all strains VC1 VX1 batches 11June2013.apr, DACO: M2.7.1, M2.7.2 CBI.
- 2750624 2013, PepMV Peru strains VX1 batches 11June2013.apr, DACO: M2.7.1, M2.7.2 CBI.
- 2750625 John W. Drake, Brian Charlesworth, Deborah Charlesworth and James F. Crow, 1998, Rates of Spontaneous Mutation (Genetics 148: 1667-1686), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750626 2012, Characterization of the necrosis determinant of the European genotype of Pepino mosaic virus by site-specific mutagenesis of an infectious cDNA clone, DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750627 Beata Hasiow-Jaroszewska, Natasza Borodynko, Paulina Jackowiak, Marek Figlerowicz, Henryk Pospieszny, 2011, Single mutation converts mild pathotype of the Pepino mosaic virus into necrotic one (Virus Research 159: 57-61), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750628 Beata Hasiow-Jaroszewska, Arnold Kuzniar, Sander A. Peters, Jack A. M. Leunissen and Henryk Pospieszny, 2010, Evidence for RNA recombination between distinct isolates of Pepino mosaic virus (Acta Biochimica Polonica 57(3):385-388), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750629 Jose M. Malpica, Aurora Fraile, Ignacio Moreno, Clara I. Obies, John W. Drake and Fernando Garcia-Arenal, 2002, The Rate and Character of Spontaneous Mutation in an RNA Virus (Genetics 162: 1505-1511), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750630 David A. Steinhauer, Esteban Domingo and John J. Holland, 1992, Lack of evidence for proofreading mechanisms virus polymerase (Gene 122(2):281-288), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750631 Nicolas Tromas and Santiago F. Elena, 2010, The Rate and Spectrum of Spontaneous Mutations in a Plant RNA Virus (Genetics 185: 983-989), DACO: M2.7.1, M2.7.2.
- 2750632 D. J. Carmichael, M. E. C. Rey, S. Naidoo, G. Cook and S. W. van Heerden, 2011, First Report of Pepino mosaic virus Infecting Tomato in South Africa (Plant Disease - 95(6):767), DACO: M2.7.2.
- 2750633 A.-C. Cotillon, M. Girard, and S. Ducouret, 2002, Complete nucleotide sequence of the genomic RNA of a French isolate of Pepino mosaic virus (PepMV) (Arch Virol 147: 2231-2238), DACO: M2.7.2.
- 2750634 S. Davino, M.G. Bellardi, G.E. Agosteo, G. Iacono and M. Davino, 2006, Characterization of a strain of Pepino mosaic virus found in Sicily (Journal of Plant Pathology, 88 (3, Supplement): S40, DACO: M2.7.2.
- 2750635 K. E. Efthimiou, A. P. Gatsios, K. C. Aretakis, L. C. Papayiannis, and N. I. Katis, 2011, First Report of Pepino mosaic virus Infecting Greenhouse Cherry Tomatoes in Greece (Plant Disease 95(1):78), DACO: M2.7.2.
- 2750636 Ahmad Fakhro, Susanne Von Bargen, Martina Bandte and Carmen Buttner, 2010, Pepino mosaic virus, a first report of a virus infecting tomato in Syria (Phytopathol. Mediterr. 49:99-101), DACO: M2.7.2.

- 2750637 C. French, A. Bunckle, G. Ferguson, and M. Bernardy, 2005, Complete sequencing and phylogenetic analysis of tomato isolates of Pepino mosaic virus from Canada and other geographic regions (Phytopathology 95:S31), DACO: M2.7.2.
- 2750638 C. J. French, M. Bouthillier, M. Bernardy, G. Ferguson, M. Sabourin, R. C. Johnson, C. Masters, S. Godkin, and R. Mumford, 2001, First Report of Pepino mosaic virus in Canada and the United States (Plant Disease - 85(10):1121), DACO: M2.7.2.
- 2750639 Beata Hasiow, Natasza Borodynko, and Henryk Pospieszny, 2007, Complete genomic RNA sequence of the Polish Pepino mosaic virus isolate belonging to the US2 strain (Virus Genes 36:209-214), DACO: M2.7.2.
- 2750640 Beata Hasiow-Jaroszewska, Natasza Borodynko, Paulina Jackowiak, Marek Figlerowicz, Henryk Pospieszny, 2010, Pepino mosaic virus - a pathogen of tomato crops in Poland: biology, evolution and diagnostics (Journal of Plant Protection Research 50(4):470-476), DACO: M2.7.2.
- 2750641 K. Ling, 2006, Two variants of Pepino mosaic virus isolated from imported tomato seed from Chile share high levels of sequence identity with the U.S. isolates (Phytopathology 96:S69), DACO: M2.7.2 CBI.
- 2750642 Kai-Shu Ling, 2006, Molecular characterization of two Pepino mosaic virus variants from imported tomato seed reveals high levels of sequence identity between Chilean and US isolates (Virus Genes 34:1-8), DACO: M2.7.2.
- 2750643 K. Ling, 2007, The population genetics of Pepino mosaic virus in North America greenhouse tomatoes (Phytopathology 97:S65), DACO: M2.7.2.
- 2750644 Kai-Shu Ling, William M. Wintermantel, and Michael Bledsoe, 2008, Genetic Composition of Pepino mosaic virus Population in North American Greenhouse Tomatoes (Plant Dis. 92:1683-1688), DACO: M2.7.2.
- 2750645 K.- S. Ling and W. Zhang, 2011, First Report of Pepino mosaic virus Infecting Tomato in Mexico (Plant Disease - 95(8):1035), DACO: M2.7.2.
- 2750646 C. J. Maroon-Lango, M. A. Guaragna, R. L. Jordan, J. Hammond, M. Bandla, and S. K. Marquardt, 2005, Two unique US isolates of Pepino mosaic virus from a limited source of pooled tomato tissue are distinct from a third (European-like) US isolate (Arch Virol 150: 1187-1201), DACO: M2.7.2.
- 2750647 R. A. Mumford and E. J. Metcalfe, 2001, The partial sequencing of the genomic RNA of a UK isolate of Pepino mosaic virus and the comparison of the coat protein sequence with other isolates from Europe and Peru (Arch Virol 146: 2455-2460), DACO: M2.7.2.
- 2750648 S. Ozdemir, 2010, First report of Pepino mosaic virus in tomato in Turkey. Journal of Plant Pathology (2010), 92 (4, Supplement), S4.107, DACO: M2.7.2.
- 2750649 Lambros C. Papayiannis, Charalambos D. Kokkinos, and Ana Alfaro-Fernandez, 2011, Detection, characterization and host range studies of Pepino mosaic virus in Cyprus (Eur J Plant Pathol 132:1-7), DACO: M2.7.2.
- 2750650 H. Pospieszny, N. Borodynko, and M. Palczewska, 2001, Occurrence of Pepino mosaic virus in Poland (Phytopathol. Pol. 26:91-94), DACO: M2.7.2.
- 2750651 Henryk Pospieszny, Beata Hasiow, and Natasza Borodynko, 2008, Characterization of two distinct Polish isolates of Pepino mosaic virus (Eur J Plant Pathol 122:443-445), DACO: M2.7.2.

- 2750652 P. Roggero, V. Masenga, R. Lenzi, F. Coghe, S. Ena and S. Winter, 2001, First report of Pepino mosaic virus in tomato in Italy (Plant Pathology 50(6), 798), DACO: M2.7.2.
- 2750654 S. Soler, J. Prohens, M. J. Diez and F. Nuez, 2002, Natural Occurrence of Pepino mosaic virus in Lycopersicon Species in Central and Southern Peru (J. Phytopathology 150(2), 49-53), DACO: M2.7.2.
- 2750655 Salvador Soler, Jaime Prohens, Carmelo Lopez, Jose Aramburu, Luis Galipienso and Fernando Nuez, 2010, Viruses Infecting Tomato in Valencia, Spain: Occurrence, Distribution and Effect of Seed Origin (J Phytopathol 158(11-12):797-805), DACO: M2.7.2.
- 2750656 S. Soler-Alexandre, C. Lopez, M. J. Diez, A. Perez de Castro and F. Nuez, 2005, Association of Pepino mosaic virus with Tomato Collapse (J. Phytopathology 153(7-8):464-469, DACO: M2.7.2.
- 2750657 J.Th. J. Verhoeven, R.A.A. van der Vlugt and J.W. Roenhorst, 2003, High similarity between tomato isolates of Pepino mosaic virus suggests a common origin (European Journal of Plant Pathology 109(5): 419-425), DACO: M2.7.2.
- 2750658 J. M. Aguilar, M. D. Hernandez-Gallardo, J. L. Cenis, A. Lacasa, and M. A. Aranda, 2002, Complete sequence of the Pepino mosaic virus RNA genome (Arch Virol 147(10): 2009-2015), DACO: M2.7.2.
- 2750659 Agrios, G.N, 2004, Defense through RNA silencing by pathogen-derived genes (Plant Pathology, fifth ed. Elsevier Academic Press, ISBN-10:0-12-044565-4, pp. 244-246.), DACO: M2.7.2.
- 2750660 Ana Alfaro-Fernandez, Jesus Angel Sanchez-Navarro, Maria del Carmen Cebrian, Maria del Carmen Cordoba-Selles, Vicente Pallas, and Concepcion Jorda, 2009, Simultaneous detection and identification of Pepino mosaic virus (PepMV) isolates by multiplex one-step RT-PCR (Eur J Plant Pathol 125(1):143-158), DACO: M2.7.2.
- 2750661 David Baulcombe, 2004, RNA silencing in plants (Nature 431:356-363), DACO: M2.7.2.
- 2750663 Maria del Carmen Cordoba-Selles, Ana Garcia-Randez, Ana Alfaro-Fernandez, and Concepcion Jorda- Gutierrez, 2007, Seed Transmission of Pepino mosaic virus and Efficacy of Tomato Seed Disinfection Treatments (Plant Dis. 91:1250-1254), DACO: M2.7.2.
- 2750665 Inge M. Hanssen, Rick Mumford, Dag-Ragnar Blystad, Isabel Cortez, Beata Hasiow-Jaroszewska, Dimitrinka Hristova, Israel Pagan, Ana-Maria Pereira, Jeff Peters, Henryk Pospieszny, Maja Ravnkar, Ineke Stijger, Laura Tomassoli, Christina Varveri, Rene van der Vlugt, Steen Lykke Nielsen, 2009, Seed transmission of Pepino mosaic virus in tomato (Eur J Plant Pathol 126(2):145-152), DACO: M2.7.2.
- 2750667 Inge M. Hanssen, H. Peter van Esse, Ana-Rosa Ballester, Sander W. Hogewoning, Nelia Ortega Parra, Anneleen Paeleman, Bart Lievens, Arnaud G. Bovy, and Bart P.H.J. Thomma, 2011, Differential Tomato Transcriptomic Responses Induced by Pepino mosaic virus Isolates with Differential Aggressiveness (Plant Physiology 156(1):301-318, DACO: M2.7.2.
- 2750669 Toru Kondo, Kyushiro Kasai, Kazuo Yamashita, and Masahiro Ishitani, 2007, Selection and discrimination of an attenuated strain of Chinese yam necrotic

- mosaic virus for cross-protection (J Gen Plant Pathol 73(2):152-155), DACO: M2.7.2.
- 2750671 Y. Kosaka and T. Fukunishi, 1997, Multiple Inoculation with Three Attenuated Viruses for the Control of Cucumber Virus Disease (Plant Dis. 81():733-738), DACO: M2.7.2.
- 2750673 Monique Krinkels, 2001, Potato mosaic virus causes sticky problem, DACO: M2.7.2.
- 2750678 Kai-Shu Ling, 2008, Pepino mosaic virus on Tomato Seed: Virus Location and Mechanical Transmission (Plant Disease 99(12):1701-1705), DACO: M2.7.2.
- 2750680 Frank G. Ratcliff, Stuart A. MacFarlane, and David C. Baulcombe, 1999, Gene Silencing without DNA: RNA-Mediated Cross-Protection between Viruses (The Plant Cell 11(7):1207-1215), DACO: M2.7.2.
- 2750682 D. Schwarz, U. Beuch, M. Bandte, A. Fakhro, C. Buttner and C. Obermeier, 2010, Spread and interaction of Pepino mosaic virus (PepMV) and *Pythium aphanidermatum* in a closed nutrient solution recirculation system: effects on tomato growth and yield (Plant Pathology 59():443-452), DACO: M2.7.2.
- 2750684 J.L. Shipp, R. Buitenhuis, L. Stobbs, K. Wang, W.S. Kim, and G. Ferguson, 2008, Vectoring of Pepino mosaic virus by bumble-bees in tomato greenhouses (Annals of Applied Biology 153(2):149-155), DACO: M2.7.2.
- 2750685 L.W. Stobbs, N. Greig, S. Weaver, L. Shipp, and G. Ferguson, 2009, The potential role of native weed species and bumble bees (*Bombus impatiens*) on the epidemiology of Pepino mosaic virus (Can. J. Plant Pathol. 31(2):254-261), DACO: M2.7.2.
- 2750686 2002, Mapping of Viral Genomic Regions Important in Cross-Protection Between Strains of a Potyvirus (Molecular Plant Microbe Interactions 15(7):683-692), DACO: M2.7.2.
- 2750687 N. Mehle, I. Gutierrez-Aguirre, N. Prezelj, D. Delic, U. Vidic, and M. Ravnikar, 2014, Survival and Transmission of Potato Virus Y, Pepino Mosaic Virus, and Potato Spindle Tuber Viroid in Water (Appl. Environ. Microbiol. 80(4):1455-1462), DACO: M2.7.2.
- 2750688 M. C. Cordoba, Ll. Martinez - Priego, and C. Jorda, 2004, New Natural Hosts of Pepino mosaic virus in Spain (Plant Disease - 88(8):906), DACO: M2.7.2.
- 2750689 S. Davino, G. P. Accotto, V. Masenga b , L. Torta and M. Davino, 2009, Basil (*Ocimum basilicum*), a new host of Pepino mosaic virus (Plant Pathology 58:407), DACO: M2.7.2.
- 2750690 2013, European and Mediterranean Plant Protection Organization, Pepino mosaic virus, DACO: M2.7.2.
- 2750691 Kazinczi, G., Takacs, A.P., Horvath, J., Gaborjanyi, R. and Beres, I., 2005, Susceptibility of some weed species to Pepino mosaic virus (PepMV) (Commun. Agr. Appl. Biol. Sci 70(3):489-491), DACO: M2.7.2.
- 2750692 Jerome Martin and Celine Mousserion, 2002, Pomme de terre et mosaïque du pepino (Phytoma 552), DACO: M2.7.2.
- 2750693 Jane Morris, Penny Smith, Ian Barker and Rick Mumford, 2001, The Effect of Pepino mosaic virus on UKL Potato Cultivars (11th EAPR virology section meeting proceedings, p. 92), DACO: M2.7.2.
- 2750694 Luis F. Salazar, 2006, Emerging and Re-emerging Potato Diseases in the Andes (Potato Research 49(1): 43-47), DACO: M2.7.2.

- 2750695 A. Salomone and P. Roggero, 2002, Host range, Seed Transmission and Detection by ELISA and Lateral Flow of an Italian Isolate of Pepino mosaic virus (Journal of Plant Pathology (2002), 84 (1), 65-68), DACO: M2.7.2.
- 2750696 Arjen W. Werkman, Claire E. Sansford, 2010, Pest Risk Analysis for Pepino mosaic virus for the EU. Deliverable Report 4.3. EU Sixth Framework Project Project PEPEIRA , DACO: M2.7.2.
- 2750700 2014, Pathogenicity of plant viruses to animals or humans (advice report), DACO: M2.7.2 CBI.
- 2750701 Beata Hasiow-Jaroszewska and Natasza Borodynko, 2012, Characterization of the necrosis determinant of the European genotype of Pepino mosaic virus by site-specific mutagenesis of an infectious cDNA clone (Arch Virol 157(2):337-341), DACO: M2.7.2.
- 2750702 2004, Pest Risk Analysis for Pepino mosaic virus, DACO: M2.7.2.
- 2750703 C. Lopez, S. Soler, and F. Nuez, 2005, Comparison of the complete sequences of three different isolates of Pepino mosaic virus: Size variability of the TGBp3 protein between tomato and *L. peruvianum* isolates (Arch Virol 150: 619-627, DACO: M2.7.2.
- 2750705 2013, Validation of quantitative and qualitative PepMV determination by means of DAS-ELISA, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750706 2012, Protocol for the quantitative determination of PepMV by DAS-ELISA, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750707 2012, Protocol for the quantitative determination of PepMV by DAS-ELISA, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750708 2013, Sponsors ELISA analytical method validation on VC170113 according to Sanco3030 rev.4:1999, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750709 2013, ELISA analytical method for the determination of Pepino mosaic virus (VC1), DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750710 2013, Sponsors ELISA analytical method validation on VX040113 according to Sanco3030 rev.4:1999, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750711 2013, ELISA analytical method for the determination of Pepino mosaic virus (VX1), DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750712 2002, Applied BioSystems, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit Protocol, DACO: M2.10.1.
- 2750713 Beata Hasiow-Jaroszewska, Anneleen Paeleman, Nelia Ortega-Parra, Natasza Borodynko, Julia Minicka, Anna Czerwoniec, Bart P. H. J. Thomma and Inge M. Hanssen, 2013, Ratio of mutated versus wild-type coat protein sequences in Pepino mosaic virus determines the nature and severity of yellowing symptoms on tomato plants (Molecular Plant Pathology 14(9), 923-933), DACO: M2.10.1.
- 2750714 2015, Description of the method to determine the nucleotide sequences of VC1 and VX1, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750715 F. Sanger and A. R. Coulson, 1975, A Rapid Method for Determining Sequences in DNA by Primed Synthesis with DNA Polymerase (J. Mol. Biol. (1976) 94, 441-448), DACO: M2.10.1.
- 2750716 F. Sanger, S. Nicklen, and A. R. Coulson, 1977, DNA sequencing with chain-terminating inhibitors (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74(12):5463-5467), DACO: M2.10.1.

- 2750717 2013, Validation of bio-assay to determine the infectivity of Pepino mosaic virus, DACO: M2.10.1 CBI.
- 2750718 2016, Standard operation procedure for the determination of sulphite in food and beverages using Ion chromatography with Pulsed Amperometric Detection (PAD) (English translation of original document in Dutch: Bepaling van het gehalte sulfiet in voedingsmiddelen en dranken m.b.v. HPLC-ionchromatografie met pulsed amperometrische detector (PAD)), DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.
- 2750719 2013, Validation plan: Sulfite in aqueous samples using HPLC-IC with amperometric detection (English translation of original document in Dutch: Validatieplan: Sulfiet in waterige monsters m.b.v. HPLC-IC met amperometrische detector), DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.
- 2750720 2013, Validation of the analytical method for quantification of sulfite in water sample in plant extract by ion exclusion chromatography, DACO: M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI.
- 2750723 2012, Microbiologisch Analyserapport (1) / Microbiological Analysis Report (1) (English translation), DACO: M2.11 CBI.
- 2750724 2013, Microbiologisch Analyserapport (2) / Microbiological Analysis Report (2) (English translation), DACO: M2.11 CBI.
- 2750725 2013, Microbiologisch Analyserapport (3) / Microbiological Analysis Report (3) (English translation), DACO: M2.11 CBI.
- 2750726 2013, Microbiologisch Analyserapport (4) / Microbiological Analysis Report (4) (English translation), DACO: M2.11 CBI.
- 2750731 2013, Storage stability data of VX1 batches, DACO: M2.11 CBI.
- 2750732 2013, Storage stability data of VC1 batches, DACO: M2.11 CBI.
- 2750814 2015, Annex II Dossier Tier II, Section 1 - Identity, Biological properties, Further information, Proposals MCPA mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7.
- 2750815 2015, Annex II Dossier Tier II, Section 2 Methods of Analysis - mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7, M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.8, M2.9.3.
- 2828972 2017, Applicant response to deficiency letter from August 31, 2017, DACO: 10.2, M2.10.2.
- 2828974 2010, 3M Petrifilm - Product Instructions, DACO: 10.2, M2.10.2.
- 2828975 3M Petrifilm - Reminders for use, DACO: 10.2, M2.10.2.
- 2750836 2015, Confidential information - mild Pepino mosaic virus VC1, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.7.2, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.6, M4.8, M4.9, M5.0 CBI.
- 2750842 2014, Five batch analysis for the identification of VC1 by using validated RT-qPCR sponsor's method, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
- 2750843 2014, Five batch analysis for the quantification of PepMV in VC1 by using validated quantitative ELISA method, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
- 2750845 2014, Quality control data of VC1 batches, production date 19-02-2014, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
- 2750846 2014, Five-batch analysis for the determination of CBI residues in VC1, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.

2750847	2014, Five-batch analysis for the determination of phosphate (PO ₄ 3-) and sulfite (SO ₃ 2-) in the test item VC1, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI.
2751080	2015, Annex II Dossier Tier II, Section 1 - Identity, Biological properties, Further information, Proposals MCPA mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7.
2751081	2015, Annex II Dossier Tier II, Section 2 Methods of Analysis - mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7, M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.8, M2.9.3.
2965613	2015, Product Specifications. DACO: M2.9.1 CBI.
2965617	2016, Product Specifications. DACO: M2.9.1 CBI.
2749540	2015, Confidential information - V10, DACO: M12.7, M2.2, M2.3, M2.9.1, M2.9.3, M9.1 CBI.
2749541	2014, Stability testing at T lower than -15°C on V10, DACO: M2.12 CBI.
2749552	Linge Agroconsultancy, 2015, Annex III Dossier Tier II, Section 1 - Identity, Biological properties, Further information, Proposals MPCP V10, DACO: 12.7.

2.0 Santé humaine et animale

N° de document de l'ARLA	Référence
2750604	2014, Advice report - Statement on test material VX1 in toxicity studies, DACO: M2.7.2, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.8, M4.9 CBI.
2750733	2014, Advice report - Pathogenicity of plant viruses to animals or humans, DACO: M4.1 CBI.
2750734	Saskia Welter, Sabine Dolle, Karola Lehmann, Dietmar Schwarz, Wolfram Weckwerth, Margitta Worm, Philipp Franken, 2013, Pepino mosaic virus Infection of Tomato Affects Allergen Expression, but Not the Allergenic Potential of Fruits (PLOS ONE 8(6):e65116), DACO: M4.6, M5.0.
2750737	2013, Advice report - Intravenous infectivity of plant viruses to animals or humans, DACO: M4.3.2, M4.3.3 CBI.
2750775	Ricardo B. de Medeiros, Juliana Figueiredo, Renato de O. Resende, and Antonio C. De Avila, 2005, Expression of a viral polymerase-bound host factor turns human cell lines permissive to a plant- and insect-infecting virus (PNAS 102(4):1175-1180), DACO: M9.5.2.
2750816	2014, Annex II Dossier Tier II, Section 3 Toxicological Studies and Exposure Data and Information - mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7, M2.7.2, M4.1, M4.2.2, M4.2.3, M4.3.2, M4.3.3, M4.6, M4.7, M4.8, M4.9, M5.0.
2750817	2013, Annex II Dossier Tier II, Section 4 Residues in or on treated products, food and feed mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7, M7.0.
2750820	2013, TIER III overall summary and assessment Including List of End Points mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7.
2965589	2016, Product Specifications. DACO: M2.9.1 CBI.
2965595	2016, Product Specifications. DACO: M2.9.1 CBI.
2965600	2013, Acute oral toxicity (Acute Toxic class method) with VX040113. DACO: M4.2.2.
2965601	2013, Acute inhalation toxicity study in rats. DACO: M4.2.3.

- 2965603 2013, In vitro skin corrosion: Human skin model test with VX040113. DACO: M4.5.2.
- 2965604 2013, Amendment to report: In vitro skin corrosion: Human skin model test with VX040113. DACO: M4.5.2.
- 2965605 2013, Reverse mutation assay using bacteria (*Salmonella* Typhimurium) with VX040113. DACO: M4.8.
- 2965606 2013, Amendment to report: Reverse mutation assay using bacteria (*Salmonella* Typhimurium) with VX040113 DACO: M4.8.
- 2750857 2014, Advice report - Statement on test material VC1 in toxicity studies, DACO: M2.7.2, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.8, M4.9 CBI.
- 2750865 2013, TIER III overall summary and assessment Including List of End Points mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7.
- 2750994 2013, Acute Oral Toxicity (Acute Toxic Class Method) with VC281112, DACO: M4.2.2 CBI.
- 2750995 2013, Acute inhalation toxicity study in rats - Limit test, DACO: Document M4.2.3 CBI.
- 2750996 2013, Advice report - Intravenous infectivity of plant viruses to animals or humans, DACO: M4.3.2, M4.3.3 CBI.
- 2750997 2013, Reverse mutation assay using bacteria (*Salmonella* Typhimurium) with VC281112, DACO: M2.7.2, M4.8 CBI.
- 2750998 2013, Amendment to (reverse mutation assay) report - study no 126794, DACO: M2.7.2, M4.8 CBI.
- 2750999 2013, In vitro skin corrosion: human skin model test with VC281112, DACO: M4.9 CBI.
- 2751000 2013, Amendment to (in vitro skin corrosion) report - study no 126972A, DACO: M4.9 CBI.
- 2751082 2014, Annex II Dossier Tier II, Section 3 Toxicological Studies and Exposure Data and Information - mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7, M2.7.2, M4.1, M4.2.2, M4.2.3, M4.3.2, M4.3.3, M4.6, M4.7, M4.8, M4.9, M5.0.
- 2751083 2013, Annex II Dossier Tier II, Section 4 Residues in or on treated products, food and feed mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7, M7.0.
- 2749545 2013, Acute Dermal Toxicity (Limit Test) with VC281112, DACO: M4.4 CBI.
- 2749546 2013, Acute Dermal Toxicity (Limit Test) with VX040113, DACO: M4.4 CBI.
- 2749556 2014, Annex III Dossier Tier II, Section 3 Toxicological Studies and Exposure Data and Information V10, DACO: 12.7, M12.7, M2.9.1, M4.1, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.5.2, M4.6, M4.9, M5.0.
- 2749557 2014, Annex III Dossier Tier II, Section 4 Residues in or on treated products, food and feed V10, DACO: 12.7, M7.0.

3.0 Environnement

N° de document de l'ARLA	Référence
2750818	2014, Annex II Dossier Tier II, Section 5 Fate and behaviour in the environment mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7, M8.5.
2750819	2015, Annex II Dossier Tier II, Section 6 Ecotoxicological studies and risk assessment mild Pepino mosaic virus isolate VX1, DACO: 12.7, M9.2.1, M9.2.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1, M9.8.2.
2750776	Michelle L. Flenniken, 2014, Honey Bee-Infecting Plant Virus with Implications on Honey Bee Colony Health (mBio 5(2): e00877-14), DACO: M9.5.1.
2750777	Ji Lian Li, ^a R. Scott Cornman, ^b Jay D. Evans, ^b Jeffery S. Pettis, Yan Zhao, Charles Murphy, Wen Jun Peng, Jie Wu, Michele Hamilton, Humberto F. Boncristiani Jr., Liang Zhou, John Hammond, Yan Ping Chen, 2014, Systemic Spread and Propagation of a Plant-Pathogenic Virus in European Honeybees, <i>Apis mellifera</i> (mBio 5(1): e00898-13), DACO: M9.5.1.
2751084	2014, Annex II Dossier Tier II, Section 5 Fate and behaviour in the environment mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7, M8.5.
2751085	2015, Annex II Dossier Tier II, Section 6 Ecotoxicological studies and risk assessment mild Pepino mosaic virus isolate VC1, DACO: 12.7, M9.2.1, M9.2.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1, M9.8.2.
2749553	2015, Annex III Dossier Tier II, Section 6 Ecotoxicological studies and risk assessment V10, DACO: 12.7, M9.2.1, M9.2.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1, M9.8.2, M9.9.

4.0 Valeur

N° de document de l'ARLA	Référence
2749555	2013, Annex III Dossier Tier II, Section 7 Efficacy V10, DACO: 12.7, Document M, IIM 6.1, IIM 6.2.1, IIM 6.2.2, IIM 6.3, IIM 6.4.1, IIM 6.4.2, IIM 6.4.3, IIM 6.5, IIM 6.6.1, IIM 6.6.2, IIM 6.6.3, IIM 6.7.1, IIM 6.7.2, IIM 6.7.3, IIM 6.7.4, IIM 6.8, M10.1, M10.2.1, M10.2.2, M10.3.1, M10.3.2.1, M10.3.2.2, M10.4.4, M10.5, M12.7
2749558	2016, Control of Pepino mosaic virus Strain US1 In Tomato By Cross-Protection, DACO: 10.1 (OECD)
2750838	2013, Operating procedure for the preparation of VX1 and VC1 batches, DACO: 0.8.11,0.8.12,Document J, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI
2750839	2013, Hygiene protocol during preparation of VX1 and VC1 batches, DACO: 0.8.11,0.8.12,Document J, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI
2751086	2013, Annex II Dossier Tier II, Section 7 Efficacy data and information MILD Pepino mosaic virus Isolate VC1, DACO: 12.7,Document M
2828971	2017, Applicant response to deficiency letter from August 31, 2017,

- DACO: 10.2
- 2828972 2017, Applicant response to deficiency letter from August 31, 2017, DACO: 10.2, M2.10.2
- 2828976 Drake JW, Charlesworth B, Charlesworth D & Crow JF, 1998, Rates of spontaneous mutation, *Genetics* **148**: 1667–1686, DACO: 10.2
- 2828978 2009, Gomez P, Sempere RN, Elena SF & Aranda MA, Mixed infections of Pepino mosaic virus strains modulate the evolutionary dynamics of this emergent virus., *Journal Of Virology*, 83:23, DACO: 10.2
- 2828979 2010, Pepino mosaic virus: a successful pathogen that rapidly evolved from emerging to endemic in tomato crops, DACO: 10.2
- 2828980 2008, Genetic characterization of Pepino mosaic virus isolates from Belgian greenhouse tomatoes reveals genetic recombination, DACO: 10.2
- 2828981 2010, Evidence for RNA recombination between distinct isolates of Pepino mosaic virus, DACO: 10.2
- 2828982 2011, A single mutation in TGB3 converts mild pathotype of Pepino mosaic virus into necrotic one, DACO: 10.2
- 2828983 2012, Characterization of the necrosis determinant of the European genotype of Pepino mosaic virus by site-specific mutagenesis of an infectious cDNA clone, DACO: 10.2
- 2828984 2017, V10 antiviral treatment for control of Pepino mosaic virus (PepMV) of greenhouse tomato 2017., DACO: 10.2
- 2828986 2002, The rate and character of spontaneous mutation in an RNA virus, DACO: 10.2
- 2828987 2005, Two unique US isolates of Pepino mosaic virus from a limited source of pooled tomato tissue are distinct from a third (European-like) US isolate, DACO: 10.2
- 2828990 1992, Lack of evidence for proofreading mechanisms associated with an RNA virus polymerase, DACO: 10.2
- 2828994 2013, Risk management to reduce the chance of recombinants during vaccination of tomato plants with V10. Report of Delft Research Group, The Netherlands., DACO: 10.2
- 2828996 2017, Multi-genotype cross-protection against Pepino mosaic virus in tomato, DACO: 10.2
- 2877253 2017, Efficacy Data and Information - Biological Assessment Dossier (Appendix 8 Compilation of Tier II summaries Part 4 Section 7), DACO: 10.1
- 2877261 2013, Validation of bio-assay to determine the infectivity of Pepino mosaic virus, DACO: 10.2.3
- 2877273 2018, Agricultural Use History Template, DACO: 10.2.3
- 2908448 2018, Value Summary, DACO: 10.1,10.4,10.5
- 2908450 2016, Pesticide Risk Reduction Program, Crop Profile for Greenhouse Tomato in Canada, 2014, DACO: 10.1