



INQUIRY OF MINISTRY

DEMANDE DE RENSEIGNEMENT AU GOUVERNEMENT

PREPARE IN ENGLISH AND FRENCH MARKING "ORIGINAL TEXT" OR "TRANSLATION"

PRÉPARER EN ANGLAIS ET EN FRANÇAIS EN INDIQUANT "TEXTE ORIGINAL" OU "TRADUCTION"

QUESTION NO./N° DE LA QUESTION Q-2094	BY / DE Mr. Carrie (Oshawa)	DATE December 11, 2023
--	--------------------------------	---------------------------

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signed by the Honourable Mark Holland

PRINT NAME OF SIGNATORY

INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE

MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY

MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

QUESTION

With regard to Health Canada’s (HC) authorization of the COVID-19 vaccines: did any of the manufacturers provide biodistribution studies to Canada’s regulatory agencies, departments, or other government entities, and, if so, (i) **when were the studies provided** based on the biodistribution studies, **where in the body was DNA or modified RNA, lipid nanoparticles and spike protein found,** (iii) what percentage of the dose remained at the injection site at acute timepoints, (iv) for what period of time did this material remain in the organs or tissues of the body, including blood and bone marrow, (v) what was the period of time that biodistribution studies tracked this material in animal subjects, and **was this time sufficient to confirm elimination of DNA, modified RNA, lipid nanoparticles and spike protein,** how many doses were evaluated in the biodistribution studies and did the researchers report any ill effects on the animals at any of the doses that were studied, (vii) were samples collected to evaluate the potential for shedding from the body, including in breast milk, (viii) if the answer to (vii) is affirmative, was shedding found in the breast milk, (ix) if the answer to (vii) is negative, why was it not required, (x) **when did HC, the Public Health Agency of Canada, or the National Advisory Committee inform the Canadian public and the medical community where and for how long these products remain in the body?**

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☒

TRANSLATION

TRADUCTION

☐

Health Canada / Public Health Agency of Canada

Part (i): Non-clinical biodistribution studies in animals were submitted to Health Canada for regulatory evaluation in the original COVID-19 vaccine submissions, with the following exceptions:

- Covishield vaccine, for which information was cross-referenced to AstraZeneca’s COVID-19 vaccine given that they are both based on the same viral vector technology,
- Covifenz, which uses an adjuvant already approved for influenza vaccines and cross-referenced biodistribution studies that were conducted with the influenza vaccine.

Details of these studies are included in the Summary Basis of Decision (SBD). The SBDs can be accessed through this link: [COVID-19 vaccines and treatments portal \(canada.ca\)](#)

Part (ii): Non-clinical pharmacokinetic studies that were provided evaluated the biodistribution of the lipid nanoparticle (LNP) formulated with a model mRNA. These studies also evaluated the metabolism and excretion of the novel lipid excipients.

The biodistribution data identified no cause for concern as the spike protein is expressed transiently. For Comirnaty, for example, it peaks at 6 hours post-injection with signals at the injection site and the liver, then declines over time. **Less than 1% of signal was detected in other tissues and it becomes undetectable within 24 hours.**

The results of the non-clinical studies as well as the potential risks to humans have been included in the specific Product Monographs ([Spikevax PM](#), [Comirnaty PM](#) and [Vaxzevria PM](#)). In addition, specific non-clinical information regarding biodistribution data can be found in the Summary Basis of Decision ([Spikevax SBD](#), [Comirnaty SBD](#) and [Vaxzevria SBD](#)).

Part (iii), (iv): See response to part (ii).

Part (v): See response to ii. All toxicity and biodistribution studies were conducted in line with international standards of WHO Guideline: Non-clinical evaluation of vaccines.

Part (vi): Repeat-dose toxicity studies were conducted in accordance with international guidelines of WHO Guideline: Non-clinical evaluation of vaccines.

Part (vii): Metabolism studies demonstrated that components of the LNP are slowly metabolized and excreted via the fecal route, and evidence of urinary excretion for some of the lipids. Studies have shown that intravenous and intramuscular injection of mRNA-encoded spike protein is only expressed transiently and at the injection site and the liver, then declines over time. Vaccine produced spike protein is rapidly broken down and does not persist in the body. Any studies have demonstrated that the mRNA remains in the cytoplasm of cells and does not come in contact with human DNA (which resides in the nucleus).

The potential toxic effects of vaccine present in milk are evaluated in reproductive and developmental toxicity studies. No vaccine-related maternal toxicity or overt adverse effects on pre- and post-natal development were observed. Evidence about the safety and effectiveness of COVID-19 vaccination during pregnancy has been growing from real-world use. The data show that mRNA COVID-19 vaccines are safe for people who are pregnant or breastfeeding. No safety concerns were identified in a study of more than 35,000 pregnant people who received an mRNA COVID-19 vaccine within 30 days of conception. More information about COVID-19 Vaccination and pregnancy is available here: <https://bit.ly/3E5bytJ>.

Part (viii), (ix): See response to part (vii).

Part (x): Health Canada is responsible for the regulatory authorization of vaccines, which encompasses the review and assessment of various studies, including biodistribution studies, to ensure the safety and efficacy of vaccines. The National Advisory Committee on Immunization (NACI) primarily focuses on analyzing data from human clinical trials to provide vaccine safety recommendations. NACI's role is not directly involved in the regulatory authorization process or in the initial review of biodistribution studies. The question regarding the timing and manner of informing the Canadian public and medical community about the biodistribution of COVID-19 vaccine components is outside the scope of NACI's mandate, as NACI focuses on analyzing clinical trial data for vaccine safety recommendations rather than regulatory communications.



INQUIRY OF MINISTRY

DEMANDE DE RENSEIGNEMENT AU GOUVERNEMENT

PREPARE IN ENGLISH AND FRENCH MARKING "ORIGINAL TEXT" OR "TRANSLATION"

PRÉPARER EN ANGLAIS ET EN FRANÇAIS EN INDIQUANT "TEXTE ORIGINAL" OU "TRADUCTION"

QUESTION NO./N° DE LA QUESTION	BY / DE	DATE
Q-2094	M. Carrie (Oshawa)	Le 11 décembre 2023

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signé par l'honorable Mark Holland

PRINT NAME OF SIGNATORY

INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE

MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY

MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

QUESTION

En ce qui concerne l'autorisation des vaccins contre la COVID-19 par Santé Canada (SC) : l'un des fabricants a-t-il fourni des études de biodistribution aux organismes de réglementation du Canada et, le cas échéant, (i) quand les études ont-elles été fournies, (ii) sur la base des études de biodistribution, où se trouvent dans l'organisme l'ADN ou l'ARN modifié, les nanoparticules lipidiques et les protéines de spicule, (iii) quel pourcentage de la dose est resté au point d'injection lors de la phase aiguë, (iv) pendant combien de temps le produit est-il resté dans les organes ou les tissus du corps, y compris le sang et la moelle osseuse, (v) pendant combien de temps les études de biodistribution ont-elles permis de suivre l'évolution du produit chez les animaux, et ce laps de temps a-t-il été suffisant pour confirmer l'élimination de l'ADN, de l'ARN modifié, des nanoparticules lipidiques et des protéines de spicule, (vi) combien de doses ont été évaluées dans le cadre des études de biodistribution et les chercheurs ont-ils signalé des effets néfastes sur les animaux pour l'une ou l'autre des doses étudiées, (vii) des échantillons ont-ils été prélevés pour évaluer le potentiel d'excrétion du corps, y compris dans le lait maternel, (viii) si la réponse à (vii) est affirmative, l'excrétion a-t-elle été constatée dans le lait maternel, (ix) si la réponse à (vii) est négative, pourquoi cela n'a-t-il pas été exigé, (x) quand Santé Canada, l'Agence de santé publique du Canada ou le Comité consultatif national ont-ils informé le public canadien et la communauté médicale de l'endroit et de la durée pendant lesquels ces produits restent dans le corps?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☐

TRANSLATION

TRADUCTION

☒

Santé Canada / Agence de la santé publique du Canada

Partie (i) : Des études non cliniques de biodistribution chez l'animal ont été soumises à Santé Canada en vue d'une évaluation réglementaire dans le cadre des demandes initiales d'homologation du vaccin contre la COVID-19, à l'exception des cas suivants :

- Le vaccin Covishield, pour lequel les informations ont été croisées avec le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, étant donné qu'ils sont tous deux basés sur la même technologie de vecteur viral,
- Covifenz, qui utilise un adjuvant déjà approuvé pour les vaccins antigrippaux, et des études de biodistribution croisées qui ont été menées avec le vaccin antigrippal.

Les détails de ces études sont inclus dans le sommaire des motifs de décision (SMD). Les SMD sont accessibles par ce lien : [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19 \(canada.ca\)](#)

Partie (ii) : Les études pharmacocinétiques non cliniques fournies ont évalué la biodistribution de la nanoparticule lipidique (NPL) formulée avec un ARNm modèle. Ces études ont également évalué le métabolisme et l'excrétion des nouveaux excipients lipidiques.

Les données relatives à la biodistribution n'ont révélé aucune raison de s'inquiéter, car la protéine de spicule est exprimée de manière transitoire. Pour Comirnaty, par exemple, elle atteint son maximum 6 heures après l'injection, avec des signaux au niveau du site d'injection et du foie, puis diminue au fil du temps. Moins de 1 % du signal a été détecté dans d'autres tissus et il devient indétectable dans les 24 heures.

Les résultats des études non cliniques ainsi que les risques potentiels pour l'humain ont été inclus dans les monographies précises ([Spikevax MP](#), [Comirnaty MP](#) et [Vaxzevria MP](#)). En outre, des informations non cliniques précises concernant les données de biodistribution sont disponibles dans le sommaire des motifs de décision ([Spikevax SMD](#), [Comirnaty SMD](#) et [Vaxzevria SMD](#)).

Partie (iii), (iv) : Voir la réponse à la partie (ii).

Partie (v) : Voir la réponse à la partie (ii). Toutes les études de toxicité et de biodistribution ont été menées conformément aux normes internationales du guide de l'OMS sur l'évaluation non clinique des vaccins.

Partie (vi) : Les études de toxicité à doses répétées ont été menées conformément aux lignes directrices internationales de l'OMS sur l'évaluation non clinique des vaccins.

Partie (vii) : Les études sur le métabolisme ont montré que les composants de la NPL sont lentement métabolisés et excrétés par voie fécale, et que certains lipides sont excrétés dans l'urine. Des études ont montré que l'injection intraveineuse et intramusculaire de la protéine de spicule codée par l'ARNm n'est exprimée que de manière transitoire, au point d'injection et dans le foie, puis diminue avec le temps. La protéine de spicule produite par le vaccin est rapidement dégradée et ne persiste pas dans l'organisme. De nombreuses études ont démontré que l'ARNm reste dans le cytoplasme des cellules et n'entre pas en contact avec l'ADN humain (qui réside dans le noyau).

Les effets toxiques potentiels des vaccins présents dans le lait sont évalués dans le cadre d'études de toxicité pour la reproduction et le développement. Aucune toxicité maternelle liée au vaccin ni aucun effet indésirable manifeste sur le développement pré et postnatal n'ont été observés.

Les preuves de l'innocuité et de l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse sont de plus en plus nombreuses. Les données montrent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont sans danger pour les personnes enceintes ou qui allaitent. Aucun problème de sécurité n'a été identifié dans une étude portant sur plus de 35 000 femmes enceintes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 à ARNm dans les 30 jours précédant la conception. De plus amples renseignements sur la vaccination contre la COVID-19 et la grossesse sont disponibles ici : <https://bit.ly/3E5bytJ>.

Partie (viii), (ix) : Voir la réponse à la partie (vii).

Partie (x) : Santé Canada est responsable de l'autorisation réglementaire des vaccins, qui comprend l'examen et l'évaluation de diverses études, y compris des études de biodistribution, afin de garantir l'innocuité et l'efficacité des vaccins. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) se concentre principalement sur l'analyse des données issues des essais cliniques sur l'humain afin de formuler des recommandations sur l'innocuité des vaccins. Le rôle du CCNI n'est pas de participer directement au processus d'autorisation réglementaire ou à l'examen initial des études de biodistribution. La question du moment et de la manière d'informer le public canadien et la communauté médicale de la biodistribution des composants de vaccins contre la COVID-19 n'entre pas dans le cadre du mandat du CCNI, qui se concentre sur l'analyse des données d'essais cliniques en vue de formuler des recommandations sur l'innocuité des vaccins plutôt que sur les communications réglementaires.