



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-2918	Mr. Falk (Provencher)	June 18, 2024

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signed by Mr. Yasir Naqvi

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) review of the COVID-19 modRNA vaccine products: (a) did HC consider the specific nature of the nanotechnology of the lipid particles used for the modRNA vaccine delivery; (b) if the answer to (a) is affirmative, what was their assessment; (c) why was the fact that modRNA vaccines contain nanotechnology omitted from the product monograph-label; (d) did HC assess the toxicity of pegylated nanoparticles, specifically the risk for complement activated related pseudo allergy (CARPA) with the lipid nanoparticles used in the mRNA vaccines; (e) if the answer to (d) is affirmative, why was this not included in the product labelling; (f) if the answer to (d) is negative, why wasn't this assessed; (g) did HC assess the risk of toxicity due to the nanoformat of these vaccines; (h) if the answer to (g) is affirmative, what was the assessment result; (i) if the answer to (g) is negative, why not; (j) did HC assess the lipid nanoparticles as a novel excipient; (k) if the answer to (j) is affirmative, what was the assessment; (l) if the answer to (j) is negative, why not; (m) with respect to nanotechnology products and their unique properties and behaviors particularly in their application to the modRNA vaccines, did HC examine (i) the safety, (ii) the effectiveness, (iii) the risk to the environment, (iv) its specific regulatory status; (n) if the answers to (m)(i) to (m)(iv) is affirmative, what were the assessment results; (o) if the answers to (m)(i) through (m)(iv) is negative, why not; (p) how do established safe levels of DNA apply, (i) when using pegylated LNPs as a delivery system, (ii) when a product that contains pegylated LNPs requires repeated dosing; and (q) what assessment was performed to assess the risk of residual DNA when using pegylated LNPs as a delivery system in a vaccine which requires repeated dosing?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☒

TRANSLATION

TRADUCTION

☐

Health Canada

Part (a) to (q):

The health and safety of Canadians are the utmost priority for Health Canada. Health Canada has a rigorous scientific review system in place to ensure vaccines are safe and effective in preventing the diseases they target. More information on these standards and how Health Canada regulates vaccines for human use in Canada can be found at <https://bit.ly/36xea3C> . Once vaccines are authorized, Health Canada releases information about the vaccine, including summaries of the data considered by Health Canada. This includes non-clinical, clinical and other studies, as well as how the decision was made. This information can be found on Health Canada’s website at <http://bit.ly/30LJM2z> .

Studies to support the safety of the COVID-19 vaccines were conducted and were submitted as part of the pre-clinical and clinical data packages that companies are required to submit to regulatory agencies, including Health Canada. These data were analyzed by Health Canada prior to authorizations being granted for the COVID-19 vaccines.

The evaluation of toxicity of the COVID-19 mRNA vaccines was focused on the vaccines themselves (components and the delivery system). In non-clinical studies, the toxicity of vaccines was tested either as the whole product containing the delivery system as marketed in Canada, medicinal ingredients (i.e COVID-19 antigens) or non-medicinal ingredients, including the components in the formulation.

Polyethylene glycol (PEG) is an ingredient that is widely used in cosmetics, food products, and pharmaceuticals. Monoclonal antibodies, for example, are frequently conjugated with PEG to increase stability. Products containing PEGylated lipid nanoparticles (LNPs), such as Onpattro, have been on the Canadian market for several years and are not unique to the COVID-19 vaccines.

In the product monograph, the composition/components contained in the vaccine, including the LNPs, are listed in the Table of “Dosage Form, Strength, Composition and Packaging”. The important data from the required toxicity tests for the vaccine product are also presented.

The manufacturing data provided to Health Canada demonstrated the ability to produce a vaccine with consistent quality. Impurities, including residual DNA, are controlled through maximum permissible limits during the manufacturing process and before the product is released on the market to ensure safety. These impurities are evaluated using validated assays, and limits are set to ensure product quality and safety. These requirements are informed by science and are aligned with international standards, including the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

More information is publicly available in the Summary Basis of Decision available on the COVID-19 vaccines and treatments portal: <https://covid-vaccine.canada.ca/>.

Following authorization, Canada has a robust and well-established vaccine safety surveillance system involving Health Canada, Public Health Agency of Canada (PHAC), provinces and territories, and vaccine manufacturers. Health Canada continues to monitor the safety profile of health products once they are on the Canadian market, to help ensure that the benefits of the product continue to outweigh the risks. The safety profile of these products is monitored by reviewing safety information submitted by manufacturers as well as considering safety information from international regulators. When new safety issues are confirmed by the Department, Health Canada takes action, which may include communicating new risks to Canadians and healthcare professionals or changing the recommended use of the product. In addition, Health Canada and the PHAC have been actively monitoring and reviewing reports of adverse events following immunization (AEFI) reported to the Canada Vigilance Program of Health Canada and the Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System of the PHAC. This information is published on the Government of Canada’s website. It is important to note that these reports do not necessarily imply that a relationship between the adverse event and the vaccine has been established. However, they are an important information source supporting ongoing safety monitoring.



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-2918	M. Falk (Provencher)	Le 18 juin 2024

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signé par M. Yasir Naqvi

PRINT NAME OF SIGNATORY

INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE

MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY

MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

QUESTION

En ce qui concerne l'examen par Santé Canada (SC) des produits de vaccination contre la COVID-19 modRNA : a) SC a-t-il pris en considération la nature particulière de la nanotechnologie des particules lipidiques utilisées pour l'administration du vaccin modRNA; b) si la réponse en a) est affirmative, quelle a été son évaluation; c) pourquoi le fait que les vaccins modRNA contiennent des nanotechnologies n'a-t-il pas été indiqué sur l'étiquette de monographie du produit; d) SC a-t-il évalué la toxicité des nanoparticules pégylées, en particulier le risque de pseudo-allergie liée à l'activation du complément (CARPA) avec les nanoparticules lipidiques utilisées dans les vaccins à ARNm; e) si la réponse en d) est affirmative, pourquoi cela n'a-t-il pas été ajouté sur l'étiquette du produit; f) si la réponse en d) est négative, pourquoi cela n'a-t-il pas été évalué; g) SC a-t-il évalué le risque de toxicité dû à la nanoforme de ces vaccins; h) si la réponse en g) est affirmative, quel a été le résultat de l'évaluation; i) si la réponse en g) est négative, pourquoi; j) SC a-t-il évalué les nanoparticules lipidiques en tant que nouvel excipient; k) si la réponse en j) est affirmative, quelle a été l'évaluation; l) si la réponse en j) est négative, pourquoi; m) en ce qui concerne les produits nanotechnologiques et leurs propriétés et comportements uniques, en particulier dans leur application aux vaccins modRNA, SC a-t-il examiné (i) la sécurité, (ii) l'efficacité, (iii) le risque pour l'environnement, (iv) leur statut réglementaire particulier; n) si les réponses en m)(i) jusqu'à m)(iv) sont affirmatives, quels ont été les résultats des évaluations; o) si les réponses en m)(i) jusqu'à m)(iv) sont négatives, pourquoi; p) comment les niveaux de sécurité établis pour l'ADN s'appliquent-ils (i) dans l'utilisation de nanoparticules lipidiques pégylées comme système d'administration, (ii) lorsqu'un produit contenant des nanoparticules lipidiques pégylées doit être administré en plusieurs doses successives; q) quelle évaluation a été faite pour déterminer le risque d'ADN résiduel lors de l'utilisation des nanoparticules lipidiques pégylées comme système d'administration dans un vaccin qui doit être administré en plusieurs doses successives?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☐

TRANSLATION

TRADUCTION

☒

Santé Canada

Partie a) à q) :

La santé et la sécurité des Canadiens sont la priorité absolue de Santé Canada. Santé Canada dispose d'un système d'examen scientifique rigoureux pour assurer que les vaccins sont sûrs et efficaces dans la prévention des maladies qu'ils ciblent. De plus amples informations sur ces normes et sur la manière dont Santé Canada réglemente les vaccins à usage humain au Canada sont disponibles à l'adresse <https://bit.ly/36xea3C>. Une fois les vaccins autorisés, Santé Canada publie des informations sur le vaccin, y compris des résumés des données examinées par Santé Canada. Cela comprend les études non cliniques, cliniques et autres, ainsi que la manière dont la décision a été prise. Ces informations sont disponibles sur le site de Santé Canada à <http://bit.ly/30LJM2z>.

Des études visant à appuyer la sécurité des vaccins contre la COVID-19 ont été menées et soumises dans le cadre des ensembles de données précliniques et cliniques que les entreprises sont tenues de soumettre aux organismes de réglementation, y compris Santé Canada. Ces données ont été analysées par Santé Canada avant que les autorisations ne soient accordées pour les vaccins contre la COVID-19.

L'évaluation de la toxicité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 s'est concentrée sur les vaccins eux-mêmes (composants et système d'administration). Dans des études non cliniques, la toxicité des vaccins a été testée soit sur le produit entier contenant le système d'administration tel que commercialisé au Canada, soit sur les ingrédients médicinaux (c'est-à-dire les antigènes de la COVID-19), soit sur les ingrédients non médicinaux, y compris les composants de la formulation.

Le polyéthylène glycol (PEG) est un ingrédient largement utilisé dans les cosmétiques, les produits alimentaires et pharmaceutiques. Les anticorps monoclonaux, par exemple, sont fréquemment conjugués au PEG pour augmenter la stabilité. Les produits contenant des nanoparticules lipidiques (NPL) pégylées, comme Onpattro, sont sur le marché canadien depuis plusieurs années; les NPL ne sont pas exclusifs aux vaccins contre la COVID-19.

Dans la monographie du produit, la composition/les composants contenus dans le vaccin, y compris les NPL, sont répertoriés dans le tableau «Forme posologique, concentration, composition et emballage». Les données importantes issues des tests de toxicité requis pour le produit vaccinal sont également présentées.

Les données de fabrication fournies à Santé Canada ont démontré la capacité de produire un vaccin de qualité constante. Les impuretés, y compris l'ADN résiduel, sont contrôlées par des limites maximales autorisées pendant le processus de fabrication et avant la mise sur le marché du produit pour assurer la sécurité. Ces impuretés sont évaluées à l'aide de tests validés et des limites sont fixées pour assurer la qualité et la sécurité du produit. Ces exigences s'appuient sur des données scientifiques et sont alignées sur les normes internationales, notamment celles du Conseil international pour l'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain.

De plus amples renseignements sont accessibles au public dans le Sommaire des motifs de décision disponible sur le portail des vaccins et traitements contre la COVID-19 : [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19 \(canada.ca\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/vaccins-traitements/covid-19/sommaire-des-motifs-de-decision.html)

Après l'autorisation, le Canada dispose d'un système de surveillance de la sécurité des vaccins robuste et bien établi impliquant Santé Canada, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), les provinces et territoires ainsi que les fabricants de vaccins. Santé Canada continue de surveiller le profil d'innocuité des produits de santé une fois qu'ils sont sur le marché canadien, afin de s'assurer que les avantages du produit continuent de l'emporter sur les risques. Le profil de sécurité de ces produits est surveillé en examinant les informations de sécurité soumises par les fabricants ainsi qu'en tenant compte des informations de sécurité des régulateurs internationaux. Lorsque de nouveaux problèmes de sécurité sont confirmés par le Ministère, Santé Canada prend des mesures, ce qui peut inclure la communication de nouveaux risques aux Canadiens et aux professionnels de la santé ou la modification de l'utilisation recommandée du produit. De plus, Santé Canada et l'ASPC surveillent et examinent activement les rapports d'événements indésirables suivant l'immunisation (EISI) signalés au Programme Canada Vigilance de Santé Canada et au Système canadien de surveillance des événements indésirables suivant l'immunisation de l'ASPC. Ces informations sont publiées sur le site Web du gouvernement du Canada. Il est important de noter que ces rapports n'impliquent pas nécessairement qu'une relation entre l'événement indésirable et le vaccin ait été établie. Cependant, ils constituent une source d'informations importante pour soutenir la surveillance continue de la sécurité.