



Ligne directrice sur les exigences relatives aux autorisations de mise en marché des vaccins contre la COVID-19



Date d'approbation : 2020-11-20
Date de révision : 2021-03-30
Date d'entrée en vigueur : 2021-03-30

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:
Guidance for market authorization requirements for COVID-19 vaccines
Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2021
Date de publication : mars 2021

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H14-355/2021F-PDF
ISBN : 978-0-660-38327-9
Pub. : 210015

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles fournissent également des conseils au personnel de Santé Canada sur la façon de réaliser les mandats et d'atteindre les objectifs de façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui donne à l'industrie une certaine souplesse d'approche. Toutefois, pour être acceptables, les autres approches des principes et pratiques décrits dans le présent document doivent s'appuyer sur une justification adéquate. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaires, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans le présent document, afin de nous aider à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Nous nous engageons à justifier de telles demandes et à documenter clairement nos décisions.

Le présent document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

Table des matières

Aperçu.....	1
Contexte.....	1
À propos de cette ligne directrice.....	1
À propos des autorisations de mise en marché d'un vaccin contre la COVID-19.....	1
Directives pour la mise en œuvre.....	2
Présentations en continu, exigences non cliniques et cliniques.....	3
Norme pour l'acceptation d'une présentation en continu.....	3
Exigences non cliniques à respecter pour obtenir une autorisation.....	3
Évaluation de la toxicité.....	3
Évaluation de la validité de concept.....	3
Maladie respiratoire accrue associée à un vaccin (MRAV).....	4
Exigences en matière d'essais cliniques à respecter pour obtenir une autorisation.....	4
Évaluation de l'innocuité.....	4
Évaluation de l'efficacité.....	5
Exigences de qualité, de fabrication et d'autorisation de mise en circulation des lots.....	7
Qualité des produits.....	7
Licence d'établissement et bonnes pratiques de fabrication.....	7
Autorisation de mise en circulation des lots.....	8
Exigences d'étiquetage et de post-commercialisation.....	9
Évaluation de la marque.....	9
Étiquettes intérieures et extérieures des produits.....	9
Plan de gestion des risques.....	9
Profil d'innocuité.....	10
Plan de pharmacovigilance.....	10
Plan de réduction des risques.....	10
Exigences relatives aux vaccins contre les variants du SRAS-CoV-2.....	11
Introduction.....	11
Type de présentation.....	11
Exigences non cliniques, cliniques, postérieures à la commercialisation et relatives à la qualité.....	11
Exigences en matière d'étiquetage.....	12
Processus d'examen, communications et transparence.....	13
Processus d'examen.....	13
Communication et transparence.....	13
Références.....	15

Aperçu

Contexte

La COVID-19 est la maladie infectieuse causée par le coronavirus le plus récemment découvert, SRAS-CoV-2. Ce nouveau virus et cette nouvelle maladie étaient inconnus avant le début de l'épidémie, en décembre 2019, et se sont depuis répandus dans le monde entier.

La COVID-19 est reconnue pour causer des symptômes respiratoires, de la fièvre, de la toux, de l'essoufflement et des difficultés respiratoires. Dans les cas plus graves, l'infection par la COVID-19 peut causer une pneumonie, une détresse respiratoire aiguë sévère, une insuffisance rénale et même la mort. Les personnes âgées et celles qui souffrent de problèmes de santé sous-jacents, tels que l'hypertension artérielle, des problèmes cardiaques ou le diabète, sont plus susceptibles de développer une maladie grave.

La disponibilité de vaccins sûrs, efficaces et de haute qualité pourrait offrir un moyen de réduire la propagation et la gravité de la maladie et de surmonter ses conséquences sociales et économiques.

À propos de cette directrice

Ce document fournit des lignes directrices sur l'élaboration des éléments de preuve et des documents nécessaires pour obtenir une autorisation et une licence en vue de l'importation ou de la vente d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada. Ce document doit être lu en parallèle avec [les lignes directrices sur les modifications apportées au Règlement sur les aliments et drogues pour les médicaments contre la COVID-19](#), qui explique les récents changements apportés au processus réglementaire lié aux nouveaux médicaments contre la COVID-19.

À propos des autorisations de mise en marché d'un vaccin contre la COVID-19

Santé Canada s'est engagé à aider les Canadiens à protéger et améliorer leur santé en facilitant l'accès à des vaccins contre la COVID-19 qui sont sûrs, efficaces et de haute qualité. Nous avons modifié les exigences réglementaires du *Règlement sur les aliments et drogues* afin d'accélérer l'autorisation des médicaments liées à la COVID-19, notamment les vaccins, tout en protégeant la santé et la sécurité des Canadiens.

Les fabricants de vaccins qui souhaitent obtenir une autorisation de mise en marché doivent nous consulter dès le début du processus de développement, et tout au long de leurs travaux par la suite. Nous avons pris l'engagement d'accorder la priorité à l'examen de toute présentation pour demander l'autorisation d'un vaccin contre la COVID-19.

Santé Canada n'accordera des autorisations que s'il détermine que les avantages du vaccin surpassent ses risques. La décision sera fondée sur les preuves fournies concernant l'innocuité, la qualité et l'efficacité du vaccin. Pour les vaccins s'appuyant sur les exigences modifiées du paragraphe C.08.002 (2.1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, l'analyse risques-avantages met en balance les incertitudes concernant un éventuel vaccin d'une part et le besoin de santé publique d'offrir l'accès à un vaccin au moment de la décision d'autre part.

Les exigences modifiées concernant les médicaments contre la COVID-19 permettent d'obtenir une première autorisation, fondée sur des données préliminaires, pendant que le fabricant continue de travailler au développement d'un vaccin. Nous utiliserons les conditions générales pour gérer les incertitudes ou les mesures d'atténuation des risques liés au vaccin dans un contexte de santé publique.

Les exigences décrites dans les présentes lignes directrices constituent la norme minimale acceptable. Santé Canada examinera d'autres propositions concernant les exigences en matière de preuve, de même que les éléments qui justifient l'utilisation de ces normes. À mesure que nous en apprendrons davantage sur le virus et sur l'efficacité des nouveaux vaccins et traitements, nous ajusterons les exigences en matière de preuve s'il y a lieu.

Comme pour toutes les drogues, Santé Canada évaluera et surveillera la qualité, l'innocuité et l'efficacité de tous les vaccins contre la COVID-19 autorisés. Nous imposerons des conditions, le cas échéant, et prendrons des mesures immédiates, si nécessaire, pour protéger la santé et la sécurité des Canadiens. Une telle mesure peut comprendre la suspension ou l'annulation des autorisations ou des licences des établissements.

Directives pour la mise en œuvre

Les promoteurs de l'industrie ont demandé aux autorités réglementaires de les guider quant aux exigences à respecter pour le développement d'un vaccin contre la COVID-19. La ligne directrice a été discutée lors de réunions préalables à une présentation avec Santé Canada et d'autres organismes de réglementation, et par l'intermédiaire de publications préparées dans la foulée d'ateliers organisés sous l'égide de l'International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA).

Des lignes directrices ont également été publiées par :

- le Consortium Access;
- l'Organisation mondiale de la santé (OMS);
- l'Agence européenne des médicaments (EMA);
- la Food and Drug Administration américaine (FDA);
- la Pharmaceuticals and Medical Devices Agency du Japon (PMDA)

Nous continuons de collaborer avec les organismes de réglementation de partout dans le monde pour uniformiser les exigences relatives aux vaccins COVID-19, si nécessaire.

La ligne directrice de Santé Canada s'harmonise à celles de ces organismes de réglementation internationaux.

Présentations en continu, exigences non cliniques et cliniques

Norme pour l'acceptation d'une présentation en continu

Les exigences modifiées concernant les médicaments contre la COVID-19 permettent de soumettre des présentations en continu (paragraphe C.08.002(2.3) du *Règlement sur les aliments et drogues*). La capacité d'examiner dès les données le début du développement du produit, tandis que des essais cliniques de phases subséquentes se déroulent, contribue à accélérer le processus d'examen réglementaire.

Avant de déposer une présentation pour un examen en continu, les promoteurs d'essais cliniques sont censés avoir recueilli un certain niveau de preuves sur l'innocuité, la qualité et l'efficacité de leur vaccin. Nous conseillons aux promoteurs de nous consulter avant de déposer une demande.

Pour déposer une demande de révision continue, les promoteurs doivent avoir obtenu, au minimum :

- des données non cliniques et cliniques de phase 2 qui fournissent la preuve d'une innocuité et d'une efficacité prometteuses
- la confirmation que les essais de phase 3 ont commencé et qu'un nombre suffisant de personnes sont inscrites pour fournir la preuve de l'innocuité et de l'efficacité dans un délai raisonnable (qui ne devrait pas dépasser 6 mois à compter du dépôt initial)
- la preuve que la fabrication est conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) et que la qualité et l'uniformité du produit sont bien contrôlées

Les promoteurs doivent également déposer un plan indiquant les délais prévus pour la présentation des différents éléments de la demande. Un plan doit être inclus dans le dépôt initial.

Pour plus de détails sur les exigences relatives au plan, consultez notre document sur les [modifications apportées au Règlement sur les aliments et drogues pour les médicaments contre la COVID-19](#).

Exigences non cliniques à respecter pour obtenir une autorisation

Certaines exigences en matière de données non cliniques ainsi que les méthodes utilisées pour les essais non cliniques peuvent varier selon le type de vaccin mis au point. Toutefois, certaines données non cliniques seront requises pour tous les vaccins.

Pour le développement d'un vaccin contre la COVID-19, le dossier de données non cliniques doit inclure :

- des études qui évaluent la toxicologie du vaccin
- la validité de principe, y compris les réponses immunitaires des anticorps et à médiation cellulaire ainsi que la protection qu'elles offrent
- l'évaluation du risque théorique de maladie respiratoire accrue associée à un vaccin (MRAV)

Évaluation de la toxicité

Le développement des vaccins contre la COVID-19 et les autorisations qui s'y rattachent doivent être étayés par des études toxicologiques sur des modèles animaux pertinents. Les principales études sur les animaux doivent être menées conformément aux normes internationales de bonnes pratiques de laboratoire. Ces études portent sur la toxicité générale, la tolérance locale et d'autres critères de toxicité pertinents.

Si le vaccin doit être utilisé chez les femmes enceintes, des études de toxicité pour la reproduction et le développement doivent être menées afin de mieux comprendre les risques.

Évaluation de la validité de concept

Nous exigeons des tests ou des études non cliniques qui caractérisent la capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire neutralisante contre le virus du SRAS-CoV-2. Ces études doivent être réalisées avant les premiers essais cliniques sur l'homme. Les études in vivo sur des modèles animaux pertinents doivent évaluer

la capacité du vaccin à induire des réponses immunitaires neutralisantes en utilisant le même régime posologique et la même formulation que ceux destinés aux humains (par exemple, dose unique ou dose répétée, avec adjuvant).

Lors de la démonstration de la réponse immunitaire, il convient de tenir compte des réponses immunitaires humorales et cellulaires. Les données non cliniques doivent également démontrer la capacité du vaccin à offrir une protection contre le SRAS-CoV-2 à l'aide d'un modèle approprié d'épreuve de provocation sur animal.

Maladie respiratoire accrue associée à un vaccin (MRAV)

Des vaccins mis au point contre certains virus respiratoires, y compris d'autres coronavirus, ont été associés à la MRAV. Cette situation est observée lorsque les personnes qui sont vaccinées puis exposées au virus développent une forme plus grave de la maladie.

Au moment de l'élaboration de la présente ligne directrice, la possibilité que les vaccins contre le SRAS-CoV-2 induisent la MRAV demeurerait théorique. Toutefois, il sera important que le programme de développement de vaccins non cliniques examine ce risque théorique. Des études de provocation virale visant à démontrer la capacité du vaccin à protéger contre le SRAS-CoV-2 peuvent fournir un modèle approprié pour évaluer la MRAV. C'est le cas si les études comprennent également des évaluations portant sur les maladies aggravées telles que la réactivité des cellules T auxiliaires de type 1 et de type 2, l'histopathologie pulmonaire et les infiltrats de cellules immunitaires.

Exigences en matière d'essais cliniques à respecter pour obtenir une autorisation

Évaluation de l'innocuité

Pour évaluer l'innocuité d'un vaccin, Santé Canada exige :

- un nombre suffisant de sujets vaccinés;
- une surveillance pendant une période suffisamment longue.

Ces exigences sont nécessaires pour détecter les effets indésirables courants et attendus, ainsi que les événements moins courants, mais potentiellement plus graves.

Conformément aux exigences liées aux données d'innocuité pour les autorisations préalables de vaccins préventifs contre les maladies infectieuses, la base de données sur l'innocuité d'un vaccin contre la COVID-19 devrait compter au moins 3 000 participants à l'étude. Ces sujets doivent recevoir un vaccin conforme au régime posologique prévu pour l'autorisation.

Les données doivent provenir d'essais de phase 3 de type randomisé, contrôlés avec placebo, qui permettent de recueillir les événements indésirables au sein du groupe vacciné (>3 000 participants) par rapport au groupe placebo (>3 000 participants). Cela permet de détecter les événements indésirables les plus courants, qui sont de l'ordre d'au moins 1 dose sur 1 000.

Les effets indésirables les plus courants sont les suivants :

- rougeur et douleur au point d'injection
- bras douloureux
- fièvre
- maux de tête
- malaise

Il convient de surveiller étroitement ces effets pendant au moins 7 jours afin de caractériser correctement la fréquence de ces événements.

Les événements rares, exceptionnels ou indésirables qui peuvent prendre plus de temps à se manifester doivent également être suivis de près. La durée moyenne du suivi de l'innocuité à l'appui de l'autorisation

doit être d'au moins 2 à 3 mois après l'administration de toutes les doses prévues au calendrier. La plupart des événements indésirables devraient se produire dans les deux mois suivant la vaccination.

Compte tenu des antécédents de vaccins contre d'autres virus respiratoires, qui ont entraîné une augmentation de la maladie chez des personnes vaccinées et exposées au virus par la suite (MRV), ce risque doit être surveillé de près pour les vaccins contre le SRAS-CoV-2. La stabilité de la réponse immunitaire après vaccination doit être surveillée. Une période de 6 mois peut être nécessaire pour évaluer le risque de MRV, si les données des essais cliniques de la phase précédente suggèrent qu'un suivi à plus long terme est nécessaire avant l'autorisation.

Une fois l'autorisation obtenue, les participants aux essais cliniques doivent être surveillés le plus longtemps possible. La période idéale est d'au moins 1 à 2 ans. Cette durée est nécessaire pour évaluer la durée de la protection et le risque d'aggravation de la maladie.

Santé Canada peut émettre des conditions exigeant du promoteur qu'il assure un suivi clinique à plus long terme et qu'il fournisse des données sur l'innocuité après la mise en marché concernant les événements indésirables présentant un intérêt particulier, comme la MRV, une fois l'autorisation obtenue.

Au niveau international, les régulateurs s'entendent sur les critères d'évaluation de l'innocuité. Ces critères comprennent la définition :

- des événements indésirables présentant un intérêt particulier en vue d'une surveillance étroite pendant les essais cliniques;
- la taille des bases de données sur l'innocuité requises.

Nous utiliserons ces critères au moment d'examiner les données soumises dans le cadre de l'examen.

Évaluation de l'efficacité

Santé Canada exige des preuves solides de la capacité du vaccin à prévenir l'infection par la COVID-19 à partir d'essais cliniques de phase 3 chez l'humain. Idéalement, nous souhaitons une efficacité aussi élevée que possible. Cependant, comme le virus qui provoque la COVID-19 est nouveau, nous ignorons pour le moment dans quelle mesure les vaccins seront efficaces. Nous estimons qu'un seuil cible d'au moins 50 % d'efficacité est raisonnable pour les vaccins contre la COVID-19.

Les essais cliniques doivent démontrer que le vaccin réduit l'incidence d'une infection symptomatique par le SARS-CoV-2 d'au moins 50 % chez les personnes vaccinées, par rapport à un groupe témoin de sujets qui ne reçoivent pas le vaccin. Il faut recruter suffisamment de personnes de sorte que l'essai procure une puissance suffisante pour exclure un résultat d'efficacité inférieur à 30 %. L'essai doit compter un nombre suffisant de participants atteints d'une infection grave à COVID-19 dans le groupe de contrôle pour démontrer que le vaccin est efficace.

Cette estimation de l'efficacité est attendue, quel que soit le moment où les données sont analysées, y compris lors de tout examen précoce préétabli des données pendant le déroulement de l'essai clinique. Santé Canada peut émettre des conditions exigeant que le promoteur fournisse des données supplémentaires confirmant la durée de la protection ou d'autres critères d'efficacité pertinents.

Bien que l'efficacité à 50 % soit le seuil cible, les vaccins qui n'atteignent pas ce seuil peuvent tout de même être pris en compte en vue d'une autorisation. Nous examinerons l'innocuité et l'efficacité de chaque vaccin au cas par cas. Nous examinerons également la disponibilité d'autres vaccins et traitements, les besoins en matière de santé publique, la situation de la pandémie et l'épidémiologie de la maladie au Canada.

Lors d'une comparaison entre un vaccin potentiel et un vaccin contre la COVID-19 ayant déjà respecté les critères d'efficacité décrits ci-dessus et ayant été approuvé par une autorité réglementaire rigoureuse, un plan de l'essai de non-infériorité peut être utilisé avec un intervalle de non-infériorité inférieur à 10 %. Cela signifie que le vaccin ne peut démontrer une efficacité inférieure à 10 % par rapport à l'efficacité du vaccin (la limite inférieure de l'intervalle de confiance concernant l'estimation première du critère d'efficacité relative est $>-10\%$).

Les résultats d'importance critique concernant l'efficacité seront résumés sur l'étiquette du vaccin, de même que le régime posologique et les populations de patients utilisées pour démontrer son efficacité. L'efficacité doit être démontrée en utilisant le régime posologique prévu pour l'autorisation. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et les responsables de la santé publique utilisent ces renseignements pour élaborer des programmes de vaccination.

Exigences de qualité, de fabrication et d'autorisation de mise en circulation des lots

Qualité des produits

Les vaccins contre la COVID-19 doivent être fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ces conditions sont conformes aux exigences internationales, lesquelles sont décrites dans le document [Lignes directrices - Thème Q7A](#) de l'International Council for Harmonization et des [lignes directrices](#) applicables de Santé Canada.

Nous avons besoin de données suffisantes pour démontrer que le procédé de fabrication est bien contrôlé et cohérent. La société doit donc fournir des détails sur le procédé de fabrication de la substance médicamenteuse et du produit médicamenteux, y compris les renseignements suivants :

- la validation des épreuves
- les matières premières
- les banques de virus et de cellules
- la stabilité de la substance médicamenteuse et du produit médicamenteux
- les mesures de contrôle en cours de fabrication fondées sur des spécifications élaborées pour évaluer les paramètres critiques du procédé

Les données doivent être collectées en un nombre suffisant de lots pour démontrer l'uniformité du procédé.

L'autorisation exigera par ailleurs l'établissement des paramètres de stabilité et de la date d'expiration du produit médicamenteux dans son contenant et dans sa formulation finale.

Licence d'établissement et bonnes pratiques de fabrication

Pour introduire un vaccin contre la COVID-19 sur le marché canadien, une entreprise doit posséder une licence d'établissements de produits pharmaceutiques (LEPP) l'autorisant à fabriquer, emballer/étiqueter, tester, importer, distribuer ou vendre en gros un produit de santé. Une LEPP est délivrée en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*.

Une société qui ne dispose pas d'une telle licence doit en demander une.

Au cours du processus d'examen des demandes de LEPP, l'entreprise doit démontrer qu'elle respecte les BPF. En fonction de plusieurs critères, dont l'emplacement du bâtiment, une société peut démontrer sa conformité aux BPF au moyen :

- d'une inspection sur place de Santé Canada
- d'un certificat de conformité aux BPF délivré par un partenaire avec lequel Santé Canada a conclu un accord de reconnaissance mutuelle
- d'un rapport d'inspection d'une autorité réglementaire, d'une autorité qualifiée, de l'OMS ou, dans certains cas, d'un auditeur institutionnel ou d'un vérificateur

Les exigences en matière d'éléments de preuve à l'appui de la conformité des établissements étrangers aux BPF sont incluses dans le guide [Comment démontrer la conformité des établissements étrangers avec les bonnes pratiques de fabrication des médicaments \(GUI-0080\)](#).

Si vous n'êtes pas en mesure d'obtenir les documents décrits dans le GUI-0080 en raison de la pandémie, veuillez nous envoyer un courriel à hc.foreign.site-etranger.sc@canada.ca. Vous devez communiquer avec nous avant d'envoyer votre demande de LEPP. N'oubliez pas d'inclure « COVID-19 » dans le champ « Objet ».

Les décisions relatives à l'octroi de licences sont fondées sur les documents accompagnant la demande. Les délais pour l'examen accéléré sont déterminés au cas par cas et tiennent compte de la nécessité du médicament pour répondre aux besoins urgents de santé publique relatifs à la COVID-19.

Afin de réduire le fardeau et les chevauchements, les exigences relatives à l'analyse du produit fini énoncées à l'article C.02.019 ne s'appliquent pas aux importateurs et aux distributeurs d'une drogue contre la COVID-19 qui est assujettie aux exigences du programme de mise en circulation des lots.

Autorisation de mise en circulation des lots

Les médicaments biologiques au Canada sont assujettis aux exigences du Programme d'autorisation de mise en circulation des lots énoncées à l'article C.04.015 du *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada. Les vaccins sont considérés comme des médicaments biologiques et sont généralement soumis au plus haut niveau de surveillance réglementaire puisqu'ils sont administrés à des enfants et à des adultes en bonne santé.

Le programme de mise à l'épreuve des lots de Santé Canada permet une approche souple et fondée sur le risque. Cette approche prend en compte les preuves de la qualité de la fabrication et des contrôles dans leur ensemble, ainsi que les essais d'autres autorités réglementaires internationales. Par exemple, Santé Canada est un membre associé du réseau européen des laboratoires officiels européens de contrôle des médicaments, lequel soutient le partage des données d'essai entre ses membres.

Le programme d'autorisation de mise en circulation des lots de Santé Canada couvre aussi bien les étapes préalables que subséquentes à la mise en marché des médicaments biologiques. Chaque lot d'un médicament biologique est assujetti au programme d'autorisation de mise en circulation des lots avant la vente. Nous fondons le niveau de surveillance réglementaire (mise à l'épreuve et [ou] examen des protocoles) selon le degré de risque associé au produit.

Exigences d'étiquetage et de post-commercialisation

Évaluation de la marque

Les lignes directrices sur les modifications apportées au Règlement sur les aliments et drogues pour les médicaments contre la COVID-19 indiquent que les exigences d'étiquetage en langage clair pour les maquettes d'étiquettes et les dossiers d'évaluation de la marque ne s'appliquent pas [alinéas C.08.002(2)(j.1) et C.08.002(2)(o)]. Bien qu'ils ne soient pas tenus de le faire, les promoteurs sont invités à fournir une évaluation du nom de marque, si celle-ci est disponible.

Santé Canada évaluera les noms de marque proposés pour les vaccins contre la COVID-19 afin de déterminer si le nom de marque d'un vaccin pourrait :

- être trompeur, par exemple :
 - laisser entendre qu'elle seule est efficace, sans fournir de preuves à l'appui de cette affirmation
 - exagérer l'efficacité du vaccin
 - minimiser le risque
 - prétendre à une quelconque supériorité
- être confondue avec un autre produit dont l'utilisation est autorisée au Canada (dans le but de prévenir les erreurs de médication)

Les promoteurs doivent se référer aux critères décrits à la section 2.2 de notre [document d'orientation sur l'examen des marques nominatives de médicament](#) avant de proposer une marque nominative pour leur vaccin.

Étiquettes intérieures et extérieures des produits

Les promoteurs d'un vaccin contre la COVID-19 doivent se conformer aux exigences d'étiquetage applicables énoncées dans la *Loi sur les aliments et drogues* et dans les parties A et C du *Règlement*. Pour les vaccins, les exigences se trouvent aux articles A.01.014, A.01.015, C.01.004.1(2), C.01.005 à C.01.011 et C.04.019.

Bien que les exigences d'étiquetage en langage clair pour les maquettes d'étiquettes et les dossiers d'évaluation de la marque ne s'appliquent pas aux drogues (dont les vaccins) qui sont déposées conformément aux modifications apportées au Règlement sur les aliments et drogues pour les médicaments contre la COVID-19, nous recommandons aux promoteurs de considérer l'application des principes de langage clair dans leurs présentations, considérée comme une pratique exemplaire.

Santé Canada estime que l'étiquetage dans les deux langues officielles est essentiel à l'administration sûre et efficace des vaccins. Le texte bilingue doit être présent dans les renseignements qui figurent sur l'étiquette, dans la mesure du possible.

Pour toute question concernant les exigences d'étiquetage des vaccins proposés, les promoteurs sont priés de communiquer avec le Bureau des affaires réglementaires, Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR), à l'adresse hc.brdd.ora.sc@canada.ca. Nous examinerons toutes les préoccupations, propositions et/ou autres suggestions visant à satisfaire aux exigences d'étiquetage.

Plan de gestion des risques

Les entreprises doivent soumettre un plan de gestion des risques (PGR) axé sur les risques d'un vaccin contre la COVID-19 pour la santé. Pour plus de renseignements sur les PGR, veuillez consulter notre [document d'orientation sur la présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi](#).

De plus, l'addenda canadien doit démontrer la compatibilité avec les exigences réglementaires canadiennes.

L'addenda doit contenir les sections suivantes :

Profil d'innocuité

- Inclure les événements spéciaux d'intérêt, les risques connus et potentiels pour l'innocuité et les populations particulières ayant peu d'information sur les essais cliniques (ou qui en ont été exclus)
- Aborder les stratégies de surveillance dans les communautés marginalisées, isolées et autochtones lorsque des données sont disponibles
- Inclure des mises à jour opportunes de la liste des préoccupations en matière de sécurité si un signal de sécurité est observé à la suite d'une surveillance après autorisation

Plan de pharmacovigilance

- Tenir compte des activités au Canada pendant une pandémie pour ce qui est de la collecte, du regroupement, de l'évaluation et de la déclaration des événements indésirables spontanés;
- Confirmer la déclaration spontanée rapide des événements indésirables (la déclaration spontanée au Canada est différente de celle des autres pays);
- Discuter des mesures supplémentaires liées à la détection des cas, notamment :
 - les événements d'intérêt particulier, graves et inattendus, mortels ou mettant la vie en danger
 - les échecs et les erreurs de vaccination
 - les populations particulières
 - les patients ayant des facteurs de comorbidité
 - les interactions possibles avec d'autres vaccins
 - les traitements concomitants
- Inclure d'autres activités post-commercialisation supplémentaires si nécessaire, comme :
 - les registres
 - les questionnaires
 - les études d'innocuité et d'efficacité
 - la surveillance rapide et efficace du profil d'innocuité
 - Inclure des rapports sommaires mensuels sur l'innocuité
- Inclure la détection rapide des signaux et la communication rapide des signaux conduisant à un changement dans l'équilibre des risques et des avantages

Plan de réduction des risques

- Inclure les renseignements suivants :
 - étiquetage robuste avec mises en garde et précautions
 - le matériel éducatif
 - programme de communication et d'échange de renseignements sur l'innocuité à l'échelle internationale, en temps opportun et de manière efficace

Pour appuyer l'engagement du gouvernement du Canada envers la transparence et l'ouverture, Santé Canada fournira, à la demande des intervenants externes, l'addenda propre au Canada du plan de gestion des risques relatifs à la COVID-19 approuvé le plus à jour dans son intégralité, conjointement avec le plan de gestion des risques. Dans le cadre du processus d'autorisation, et avant que l'information ne devienne accessible, le promoteur aura l'occasion de faire des allégations sur cette mesure de transparence, y compris en ce qui trait aux renseignements commerciaux confidentiels et aux renseignements confidentiels contenus dans les ententes d'achats des vaccins.

Exigences relatives aux vaccins contre les variants du SRAS-CoV-2

Introduction

Les nouveaux variants du SRAS-CoV-2 peuvent avoir une incidence sur le niveau de protection offert par les vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. Par conséquent, les fabricants adaptent les vaccins contre la COVID-19 autorisés pour offrir une protection contre les infections et les maladies causées par les variants du virus.

Nous encourageons les promoteurs à nous faire part de leurs plans de développement et de dépôt réglementaire pour les vaccins contre les variants de la COVID-19. Cela inclut les promoteurs qui adaptent les vaccins autorisés afin de contrer les variants de la COVID-19 ainsi que les promoteurs qui développent de nouvelles plateformes vaccinales contre les variants.

L'émergence des variants du SRAS-CoV-2 est un domaine en évolution. Nous mettrons à jour nos lignes directrices à mesure que nous posséderons plus l'expérience avec les vaccins contre les variants de la COVID-19.

Type de présentation

Le type de présentation pour un vaccin contre un variant de la COVID-19 dépendra du vaccin en question, en fonction des éléments suivants :

- la plateforme utilisée
- si le vaccin proposé est une version d'un vaccin contre la COVID-19 déjà autorisé
- l'ampleur du changement par rapport à la version précédemment autorisée

Les fabricants de vaccins souhaitant obtenir une autorisation de mise en marché pour un vaccin contre les variants de la COVID-19 doivent nous consulter pour discuter de leurs plans de dépôt réglementaire.

Exigences non cliniques, cliniques, postérieures à la commercialisation et relatives à la qualité

Nous collaborons avec d'autres organismes internationaux de réglementation pour harmoniser le plus possible les exigences relatives à l'évaluation, à l'autorisation et à la surveillance post-commercialisation des vaccins contre la COVID-19.

Dans le contexte d'une pandémie où les vaccins éprouvés sur le plan clinique sont largement disponibles, d'importantes études d'innocuité et d'efficacité, semblables à celles requises pour l'approbation initiale d'un vaccin contre la COVID-19, pourraient ne pas être réalisables pour un vaccin contre un variant de la COVID-19.

Nous avons collaboré avec [Consortium Access](#) pour élaborer des lignes directrices à l'appui de l'harmonisation réglementaire sur les exigences minimales pour l'autorisation d'un vaccin contre les variants de la COVID-19. Ces lignes directrices s'appliquent aux vaccins contre la COVID-19 qui sont fabriqués selon le même procédé et par le même fabricant qu'un vaccin contre la COVID-19 autorisé (le prototype de vaccin).

Les promoteurs devraient consulter les [points à considérer de Consortium Access concernant la modification des souches dans les vaccins autorisés contre la COVID-19, dans le cadre de l'actuelle pandémie de SRAS-CoV-2](#) pour obtenir des conseils précis sur la qualité, les renseignements non cliniques, cliniques et postérieurs à la commercialisation requis pour appuyer l'autorisation d'un vaccin contre les variants de la COVID-19. Les lignes directrices de Consortium Access correspondent de près à celles des organismes de réglementation internationaux, y compris les directives publiées par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la FDA des États-Unis.

Un plan de gestion des risques mis à jour, y compris un addenda propre au Canada, devrait être présenté pour veiller à ce que les effets indésirables puissent être correctement consignés pour les versions des vaccins contre les variants et les vaccins prototypes. Les spécifications en matière d'innocuité, le plan de pharmacovigilance et le plan de réduction des risques devraient être mis à jour pour les versions de vaccin contre les variants et les vaccins prototypes. Le suivi de la marque et du lot, et la distinction entre les ESSI présumés et les formulations nouvelles et anciennes devraient être au cœur du plan de gestion des risques mis à jour.

Exigences en matière d'étiquetage

Les promoteurs doivent suivre les directives sur l'étiquetage des sections pertinentes du présent document. Ils doivent également indiquer comment le vaccin contre les variants se distinguera clairement du vaccin précédemment autorisé.

Processus d'examen, communications et transparence

Processus d'examen

Les décisions prises concernant les vaccins contre la COVID-19 suivront les processus établis pour les examens dans les exigences relatives aux médicaments contre la COVID-19. Santé Canada amorcera des examens continus afin de constituer un dossier complet pour chaque vaccin. Le dossier comprendra des données à l'appui de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité du vaccin proposé.

Conformément au paragraphe 21.1 (3) de la *Loi sur les aliments et drogues*, nous partagerons les renseignements sur l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin avec l'Agence de la santé publique du Canada et le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Cette collaboration débutera dès que possible pour aider à formuler les recommandations de santé publique, comme le décrit [le guide](#) publié par le CCNI.

Avec l'accord du promoteur, nous pourrions également collaborer avec des partenaires réglementaires internationaux pour partager des analyses et des points de vue, et compléter le processus d'examen de Santé Canada.

Des équipes d'experts médicaux et scientifiques de Santé Canada effectueront les examens des vaccins. Ces personnes possèdent une expérience de l'examen de données complexes et des résultats d'études sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité de divers vaccins. Les activités d'examen comprennent l'élaboration de stratégies pour l'accumulation continue de données sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins après leur autorisation par le biais de conditions et/ou d'activités de pharmacovigilance, y compris des études post-commercialisation.

L'examen en collaboration avec des partenaires réglementaires internationaux peut être possible dans les cas où les fabricants déposent une présentation continue simultanément auprès de Santé Canada et d'une autre instance avec laquelle il existe une entente de collaboration mutuelle. Bien que les recommandations puissent être éclairées par les discussions entre les partenaires réglementaires au cours d'un examen concerté, les décisions d'autorisation seront fondées sur une évaluation exhaustive des éléments de preuve faite par Santé Canada. Ces décisions sont indépendantes de celles prises par les partenaires internationaux.

Les décisions d'autorisation seront fondées sur les avantages et les risques globaux. Nous examinerons également toutes les données disponibles, y compris les résultats qui ont été fournis dans la présentation en continu et les connaissances actuelles au sujet du virus et de la maladie, qui devront être continuellement surveillées après l'autorisation. Les sources de connaissances comprennent la littérature scientifique, les données de santé publique et de surveillance, ainsi que les collaborations avec nos partenaires réglementaires internationaux.

Les vaccins étant administrés à des personnes en bonne santé, la tolérance au risque est beaucoup plus faible que celle d'autres produits de santé. La barre en matière de sécurité est naturellement plus haute.

Communication et transparence

Des renseignements sur les vaccins en cours d'examen et ceux qui sont autorisés seront publiés sur notre site Web et sur demande.

Les [listes des présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen](#) comprennent les vaccins contre la COVID-19 dont l'examen est en cours. Une fois autorisés, les vaccins contre la COVID-19 seront inclus dans notre [liste des drogues autorisées](#) et notre [liste des vaccins autorisés](#). Nous publierons un [sommaire des décisions réglementaires](#) au moment de l'autorisation. Un [sommaire des motifs de décision](#) suivra, donnant aux partenaires du système de soins de santé et au public l'accès aux données et aux renseignements étayant l'autorisation. Nous incluons des informations sur les résultats et les mesures d'inspection des médicaments dans la [base de données Inspections des médicaments et des produits de](#)

[santé](#). Les données cliniques détaillées seront publiées dans le cadre de l'initiative de diffusion publique des renseignements cliniques, conformément aux lignes directrices de Santé Canada sur la [diffusion publique de renseignements cliniques](#). Nous publions chaque semaine les [effets secondaires signalés après la vaccination contre la COVID-19 au Canada](#). Sur demande, nous fournissons aux intervenants externes l'addenda propre au Canada du plan de gestion des risques relatifs à la COVID-19 approuvé le plus à jour dans son intégralité, conjointement avec le plan de gestion des risques.

Références

1. [Des régulateurs de partout dans le monde établissent les exigences en matière de données pour la phase 1 des essais cliniques sur le vaccin contre la COVID-19](http://www.icmra.info/drupal/news/March2020) (ICMRA) [en anglais seulement] <http://www.icmra.info/drupal/news/March2020>
2. Atelier no 2 de l'[ICMRA sur les vaccins contre le SARS-CoV-2 - sommaire](http://www.icmra.info/drupal/news/22june2020/summary) [en anglais seulement] <http://www.icmra.info/drupal/news/22june2020/summary>
3. [Développement des vaccins servant à prévenir la COVID-19](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19) et octroi de licences (lignes directrices de la FDA) [en anglais seulement] <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>
4. [Autorisation pour utilisation d'urgence de vaccins pour prévenir la COVID-19](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19) (lignes directrices de la FDA) [en anglais seulement] <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19>
5. [Considérations pour l'évaluation des vaccins contre la COVID-19](https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO_Evaluation_Covid_Vaccine.pdf?ua=1) (ébauche des lignes directrices de l'OMS) [en anglais seulement] https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO_Evaluation_Covid_Vaccine.pdf?ua=1
6. [Principes pour l'évaluation des vaccins contre le nouveau coronavirus SARS-CoV-2](https://www.pmda.go.jp/files/000237021.pdf) (lignes directrices de la PMDA du Japon) [en anglais seulement] <https://www.pmda.go.jp/files/000237021.pdf>
7. [Considérations de l'EMA sur l'approbation des vaccins contre la COVID-19](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ema-considerations-covid-19-vaccine-approval_en.pdf) [en anglais seulement] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ema-considerations-covid-19-vaccine-approval_en.pdf
8. [Consortium Access : Points à considérer relativement aux changements de souches dans les vaccins contre la COVID-19 autorisés dans le cadre de la pandémie continue de SARS-CoV-2](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/access-orientation-modification-souches-vaccins.html) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/access-orientation-modification-souches-vaccins.html>
9. [Les licences d'établissement de produits pharmaceutiques et la COVID-19](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement/drogues-licences-etablissement.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement/drogues-licences-etablissement.html>
10. [Bonnes pratiques de fabrication pendant la pandémie de COVID-19](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication.html>
11. [Règlement sur les aliments et drogues](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.,_ch._870/index.html) https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.,_ch._870/index.html
12. [Lignes directrices sur la mise en circulation des lots de Santé Canada](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/epreuve/ligne-directrice-intention-promoteurs.html) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/epreuve/ligne-directrice-intention-promoteurs.html>
13. [Lignes directrices sur les modifications apportées au Règlement sur les aliments et drogues pour les médicaments contre la COVID-19](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/reglement-aliments-drogues-modifications-covid-19.html) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/reglement-aliments-drogues-modifications-covid-19.html>