

MODALITÉS ET CONDITIONS**Fabricant : BioNTech Manufacturing GmbH****Produit : Comirnaty (vaccin contre la COVID-19, ARNm)****N° de dossier : HC6-024-E252736****Contexte:**

Le Règlement sur les aliments et drogues permet au ministre d'imposer ou de modifier des modalités et conditions et de demander des renseignements supplémentaires en lien avec une présentation de drogue contre la COVID-19, l'identification numérique de drogue (DIN) ou une licence d'établissement, à tout moment pendant que l'arrêté est en vigueur. Compte tenu de la gravité de la pandémie de COVID-19, cela permet au ministre d'agir rapidement pour recueillir des renseignements importants liés à la sécurité ou de réduire les risques en temps opportun.

Selon l'exigence, les modalités et conditions peuvent être permanentes (p. ex., exiger un rapport mensuel), avoir une durée déterminée (p. ex., un rapport doit être remis à Santé Canada à une date précise) ou être remplies une fois que les données sont disponibles (p. ex., un essai clinique est terminé).

Le statut des modalités et conditions sera mis à jour sur une base régulière.

Le statut en date du 4 avril 2023:**Table: Modalités et conditions**

	Modalités et conditions	Émise	Statut
1	Fournir des données de suivis de 6 mois, suivant la deuxième dose, sur l'innocuité et l'efficacité pour tous les participants âgés de 12 à 15 ans dans l'étude C4591001 lorsque les données seront disponibles. Ceci comprend les périodes qui sont à l'insu et ne sont pas à l'insu ainsi que des données sur l'immunogénicité 6 mois après la deuxième dose dans un sous-ensemble de participants âgés de 12 à 15 ans.	Le 16 septembre 2021	Complet
2	Fournir les résultats de l'immunogénicité 6 mois après la deuxième dose de la phase 2 de l'étude C4591001, lorsque les données seront disponibles.	Le 16 septembre 2021	Complet
3	Fournir le rapport d'étude C4591001, y compris les données sur l'innocuité et l'efficacité jusqu'à 2 ans après la deuxième dose pour tous les participants, et les données d'immunogénicité 6 mois après la	Le 16 septembre 2021	En cours

	deuxième dose dans un sous ensemble de participants, lorsque les données seront disponibles.		
4	Fournir un Document certifié d'information sur les produits (DCIP) d'ici le 31 décembre 2021.	Le 16 septembre 2021	Complet
5	En plus des exigences prévues au <i>Règlement sur les aliments et drogues</i> , BioNTech Manufacturing GmbH, s'engage à faire ce qui suit : BioNTech Manufacturing GmbH est tenue de traiter en priorité les réactions indésirables associées à COMIRNATY et de présenter sans délai les rapports correspondants à Santé Canada.	Le 16 septembre 2021	En cours
6	En plus des exigences prévues au <i>Règlement sur les aliments et drogues</i> , BioNTech Manufacturing GmbH, s'engage à faire ce qui suit : BioNTech Manufacturing GmbH est tenue de présenter des rapports d'innocuité mensuels, sauf indication contraire de Santé Canada. Les rapports d'innocuité mensuels doivent être présentés dans les 15 jours suivants le dernier jour d'un mois, à compter du premier mois civil complet suivant l'autorisation. Ces rapports devraient contenir les éléments suivants : a. Nombre intermédiaire et cumulatif de signalements (graves et non graves), globalement et par groupe d'âge et dans les populations particulières (par exemple, femmes enceintes); b. Nombre intermédiaire et cumulatif de rapports par <i>HLT</i> et <i>SOC</i> ; c. Nombre de rapports au Canada et dans le monde; d. Données sur l'exposition, stratifiées par pays, groupes d'âge, race et origine ethnique; e. Modifications apportées aux informations de sécurité de référence dans l'intervalle; f. Signaux en cours et fermés dans l'intervalle; g. Liste à jour des événements indésirables présentant un intérêt particulier, y compris la liste de la Plateforme de sécurité pour les vaccins d'urgence et les préoccupations en matière de sécurité des plans de gestion des risques (PGR) (y compris les renseignements supplémentaires manquants) : rapports – nombre et cas pertinents, délai d'apparition et analyses observées/prévues, y compris l'évaluation de la causalité; h. Rapports de décès – nombre et cas pertinents, y compris les analyses observées/prévues; i. Échec de la vaccination/manque d'efficacité (y compris les cas confirmés et suspectés) et erreurs – nombre de cas pertinents; j. Interaction possible avec d'autres vaccins/traitements concomitants – nombre et cas pertinents;	Le 16 septembre 2021	En cours

	<p>k. Les résultats sommaires de certaines des activités de pharmacovigilance de routine (tels qu'ils sont présentés dans la partie III du PGR de l'UE et appliqués dans le contexte canadien) devraient être inclus aux fins des activités de détection et de communication rapides des signaux. Le résumé de tous les registres et études en cours devrait être inclus dans les Rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) prévus de six mois, à moins qu'un signal de sécurité ne soit identifié qui nécessite une action réglementaire immédiate;</p> <p>l. Rapport périodique d'évaluation des avantages et des risques.</p>		
7	<p>En plus des exigences prévues au <i>Règlement sur les aliments et drogues</i>, BioNTech Manufacturing GmbH, s'engagent à faire ce qui suit:</p> <p>BioNTech Manufacturing GmbH doit fournir un PGR de base et un addendum canadien mis à jour en temps utile si un signal d'innocuité est observé dans le cadre de la surveillance post-autorisation. Le format du PGR doit suivre les lignes directrices (Ligne directrice – Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi) et devrait inclure les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> a. une spécification de sécurité qui détaille les risques identifiés, les risques et les informations manquantes pour le COMIRNATY; b. un plan de pharmacovigilance qui détaille les mesures spécifiques à prendre pour identifier et signaler les problèmes d'innocuité chez les patients atteints de la COVID-19, y compris la déclaration des effets indésirables, les rapports périodiques et les études en cours/prévues; c. un plan de minimisation des risques, le cas échéant, pour gérer les risques qui peuvent nécessiter des mesures supplémentaires au-delà de celles considérées comme standard (par exemple, l'étiquetage). 	Le 16 septembre 2021	En cours
8	<p>BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC doivent soumettre des instantanés définitifs de tous les composants de la plateforme électronique (en lien avec les étiquettes étrangères ou canadiennes spécifiques à COMINARTY qui sont distribuées au Canada), contenant les renseignements approuvés sur l'étiquetage spécifique au Canada pour COMIRNATY en français et en anglais pour les dossiers de Santé Canada, après examen et approbation par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique (CCPP) et pour chaque mise à jour subséquente. Santé Canada examinera le contenu du site Web sur les vaccins (COMIRNATY.ca et CVDVaccine.ca) qui se rapporte uniquement à des renseignements spécifiques sur un médicament relativement à une révision de la monographie de produit ou des étiquettes de vaccins</p>	Le 16 septembre 2021	En cours

	approuvées afin de s'assurer qu'il est conforme aux renseignements approuvés sur l'étiquetage.		
9	<p>BioNTech Manufacturing GmbH sont priés d'élaborer et de distribuer une communication des risques liés aux produits de santé (CRPS), en français et en anglais, si une décision est prise d'importer, pour les établissements canadiens, des fournitures étiquetées non canadiennes. Dans ce cas, la CRPS doit être élaborée avec l'approbation et la sanction de Santé Canada afin d'informer les professionnels de la santé que BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC retarderont la mise en œuvre d'étiquettes internes et externes spécifiques au Canada après l'approbation de la vérification de la conformité de la présentation de drogue nouvelle (PDN) pour le COMIRNATY, et qu'en attendant, des étiquettes internes et externes provisoires non canadiennes seront utilisées à court terme. Veuillez noter ce qui suit :</p> <p>a. BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC devraient inclure des images et des textes de ces étiquettes dans la CRPS et indiquer clairement toutes les dérogations aux exigences canadiennes.</p> <p>b. La CRPS devrait diriger les professionnels de la santé vers la plate forme électronique où ils peuvent trouver de l'information sur l'étiquetage canadien approuvé dans les deux langues officielles.</p> <p>c. La CRPS devrait comprendre une autre méthode permettant aux professionnels de la santé d'obtenir une copie papier de la CRPS et de la monographie de produit par la poste ou par télécopieur auprès de BioNTech Manufacturing GmbH. s'ils ne peuvent pas accéder à Internet.</p> <p>Enfin, BioNTech Manufacturing GmbH devraient élaborer une stratégie de diffusion appropriée afin de s'assurer que la CRPS atteigne le public visé en temps opportun.</p>	Le 16 septembre 2021	Complet
10	<p>BioNTech Manufacturing GmbH s'engageront à élaborer un étiquetage bilingue propre au Canada pour le COMIRNATY, à fournir des ébauches au T2 de 2022 et à mettre en œuvre un tel étiquetage lorsque l'approvisionnement sera modifié graduellement vers un approvisionnement dédié au Canada. Santé Canada devrait être tenu informé des échéances prévues et des stratégies proposées concernant la mise en place d'étiquettes bilingues propres au Canada.</p> <p>a. Une fois l'étiquetage bilingue propre au Canada et le nom de marque approuvés par Santé Canada, et pendant la période de mise en œuvre, des étiquettes de référence canadiennes devraient être mises à la disposition des professionnels de la santé.</p>	Le 16 septembre 2021	Complet

11	Fournir des données sur l'immunogénicité et l'innocuité pendant 6 mois après la dose de rappel de l'étude C4591001, lorsque les données seront disponibles. ^{1, 2}	Le 9 novembre 2021	En cours
12	Fournir des données sur l'immunogénicité et l'innocuité pendant 18 mois après la dose de rappel de l'étude C4591001, lorsque les données seront disponibles. ^{1, 2}	Le 9 novembre 2021	En cours
13	Fournir les résultats de l'étude C4591031, lorsque les données seront disponibles. ^{1, 2}	Le 9 novembre 2021	Complet
14	Fournir les résultats du sous-ensemble des participants de la phase 3 recevant la dose de rappel de 5 µg ou 10 µg, lorsque les données seront disponibles. ^{1, 2}	Le 9 novembre 2021	En cours
15	BioNTech Manufacturing GmbH doit présenter une mise à jour de son PGR de base en conjonction avec l'addenda canadien d'ici le 3 décembre 2021 afin de refléter l'utilisation de COMIRNATY comme dose de rappel au Canada, y compris tout changement dans les préoccupations en matière d'innocuité, la pharmacovigilance et les activités de minimisation des risques. ^{1, 2}	Le 9 novembre 2021	Complet
16	Fournir des données sur l'innocuité pour tous les participants âgés de 5 à < 12 ans de l'étude C4591007, six mois après l'administration de la deuxième dose, provenant des cohortes d'innocuité initiales et d'expansion, lorsqu'elles seront disponibles. ³	Le 19 novembre 2021	En cours
17	Fournir les données sur l'immunogénicité six mois après l'administration de la deuxième dose dans le sous-ensemble des participants âgés de 5 à < 12 ans lorsqu'elles seront disponibles. ³	Le 19 novembre 2021	En cours
18	Fournir les résultats d'efficacité supplémentaires du vaccin chez les participants âgés de 5 à < 12 ans, lorsque le nombre de cas présélectionné ou suffisant a été obtenu pour effectuer l'analyse. ³	Le 19 novembre 2021	En cours
19	Fournir le rapport de l'étude C4591007, y compris les données sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité pour une période allant jusqu'à deux ans après l'administration de la deuxième dose chez les participants âgés de 5 à < 12 ans, lorsque l'étude sera terminée. ³	Le 19 novembre 2021	En cours
20	BioNTech Manufacturing GmbH doit présenter une mise à jour de son Plan de gestion des risques (PGR) de base, en conjonction avec l'addenda canadien d'ici le 3 décembre 2021 afin de répondre à tout changement dans les préoccupations en matière d'innocuité, la pharmacovigilance et les activités de minimisation des risques relié à l'utilisation chez les individus de 5 à 11 ans. ³	Le 19 novembre 2021	En cours

21	<p>BioNTech Manufacturing GmbH élaboreront un étiquetage bilingue propre au Canada pour le COMIRNATY. Des ébauches seront soumises dans un délai suffisant avant la mise en œuvre d'un tel étiquetage lorsque l'approvisionnement sera modifié graduellement vers un approvisionnement dédié au Canada. Santé Canada devrait être tenu informé des échéances prévues et des stratégies proposées concernant la mise en place d'étiquettes bilingues propres au Canada. ³</p> <p>a. Une fois l'étiquetage bilingue propre au Canada et le nom de marque approuvés par Santé Canada, et pendant la période de mise en œuvre, des étiquettes de référence canadiennes devraient être mises à la disposition des professionnels de la santé.</p> <p>b. BioNTech Manufacturing GmbH s'engageront aux stratégies d'étiquetage permettant une différenciation claire entre les formulations du produit incluant l'utilisation de marques nominatives distinctives ou déterminants.</p>	Le 19 novembre 2021	En cours
22	<p>Fournir les données sur l'innocuité, six mois après l'administration d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty pour tous les participants âgés de 16 ans et plus de l'étude C4591031, lorsque les données seront disponibles. ^{1, 2}</p>	Le 1 ^{er} juin 2022	En cours
23	<p>BioNTech Manufacturing GmbH s'engageront à élaborer un étiquetage bilingue propre au Canada pour les présentations (DINs) de Comirnaty actuellement sur le marché canadien, à fournir au T3 de 2022, et à mettre en œuvre lorsque l'approvisionnement sera modifié graduellement vers un approvisionnement dédié au Canada. Santé Canada devrait être tenu informé des échéances prévues et des stratégies proposées concernant la mise en place d'étiquettes bilingues propres au Canada. ^{1, 2, 3}</p> <p>a. Pendant la période de mise en œuvre de l'étiquetage bilingue propre au Canada, des étiquettes de référence canadiennes devraient être mises à la disposition des professionnels de la santé.</p>	Le 21 juin 2022	En cours
24	<p>Veillez fournir les données, lorsque disponible, d'immunogénicité et d'innocuité pour la période de 6 mois suivant la dose de rappel (troisième dose) pour les sujets âgés de 5 à moins de 12 ans de l'étude de phase 2/3, C4591007. ³</p>	Le 19 août 2022	En cours
25	<p>Fournir des données sur l'innocuité et l'immunogénicité 6 mois après la dose 3 dans l'étude C4591007 chez les participants âgés de 6 mois à moins de 5 ans, lorsque les résultats seront disponibles. ⁴</p>	Le 9 septembre 2022	En cours
26	<p>Fournir l'analyse finale de l'efficacité du vaccin (EV) lorsqu'au moins 21</p>	Le 9 septembre	Complet

	cas après dose 3 ont été atteints, tel que spécifié dans le protocole. ⁴	2022	
27	Fournir le Rapport d'étude clinique (REC) dûment rempli pour l'étude C4591007, lorsqu'il est disponible. ⁴	Le 9 septembre 2022	En cours
28	BioNTech Manufacturing GmbH est tenue de soumettre des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPPV) et des rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) tous les six mois, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Le format de base des RPPV et des RPEAR devrait respecter les directives internationales pour les vaccins contre la COVID-19. ⁴	Le 9 septembre 2022	En cours
29	BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC doivent soumettre des instantanés définitifs de tous les composants de la plate-forme électronique (en lien avec les étiquettes étrangères ou canadiennes spécifiques à Comirnaty qui sont distribuées au Canada), contenant les renseignements approuvés sur l'étiquetage spécifique au Canada pour Comirnaty en français et en anglais pour les dossiers de Santé Canada, après examen et approbation par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique (CCPP) et pour chaque mise à jour subséquente. Santé Canada examinera le contenu du site Web sur les vaccins (COMRINATY.ca et CVDVaccine.ca) qui se rapporte uniquement à des renseignements spécifiques sur un médicament relativement à une révision de la monographie de produit ou des étiquettes de vaccins approuvées afin de s'assurer qu'il est conforme aux renseignements approuvés sur l'étiquetage. ⁴	Le 9 septembre 2022	En cours
30	BioNTech Manufacturing GmbH sont priés d'élaborer et de distribuer une communication des risques liés aux produits de santé (CRPS), en français et en anglais, si une décision est prise d'importer, pour les établissements canadiens, des fournitures étiquetées non canadiennes. Dans ce cas, la CRPS doit être élaborée avec l'approbation et la sanction de Santé Canada afin d'informer les professionnels de la santé que BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC retarderont la mise en œuvre d'étiquettes internes et externes spécifiques au Canada après l'approbation de la vérification de la conformité de la présentation de drogue nouvelle (PDN) pour le COMIRNATY, et qu'en attendant, des étiquettes internes et externes provisoires non canadiennes seront utilisées à court terme. Veuillez noter ce qui suit : ⁴ <ul style="list-style-type: none"> a. BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC devraient inclure des images et des textes de ces étiquettes dans la CRPS et indiquer clairement toutes les dérogations aux exigences canadiennes. b. La CRPS devrait diriger les professionnels de la santé vers la plate-forme électronique où ils peuvent trouver de l'information sur l'étiquetage 	Le 9 septembre 2022	Complet

	<p>canadien approuvé dans les deux langues officielles.</p> <p>c. La CRPS devrait comprendre une autre méthode permettant aux professionnels de la santé d'obtenir une copie papier de la CRPS et de la monographie de produit par la poste ou par télécopieur auprès de BioNTech Manufacturing GmbH. s'ils ne peuvent pas accéder à Internet.</p> <p>d. BioNTech Manufacturing GmbH devraient élaborer une stratégie de diffusion appropriée afin de s'assurer que la CRPS atteigne le public visé en temps opportun.</p>		
31	<p>BioNTech Manufacturing GmbH s'engageront à élaborer un étiquetage bilingue propre au Canada pour les présentations (DINs) de Comirnaty actuellement sur le marché canadien, à fournir au T3 de 2022, et à mettre en œuvre lorsque l'approvisionnement sera modifié graduellement vers un approvisionnement dédié au Canada. Santé Canada devrait être tenu informé des échéances prévues et des stratégies proposées concernant la mise en place d'étiquettes bilingues propres au Canada.</p> <p>Pendant la période de mise en œuvre de l'étiquetage bilingue propre au Canada, des étiquettes de référence canadiennes devraient être mises à la disposition des professionnels de la santé. ⁴</p>	Le 9 septembre 2022	En cours
32	<p>BioNTech Manufacturing GmbH est tenue de soumettre des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPPV) et des rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR) tous les six mois, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Le format de base des RPPV et des RPEAR devrait respecter les directives internationales pour les vaccins contre la COVID-19. ^{1, 2, 3}</p>	Le 24 novembre 2022	En cours
33	<p>BioNTech Manufacturing GmbH est tenue de soumettre des rapports mensuels sur l'innocuité associée à Comirnaty, sauf indication contraire de la part de Santé Canada. Les rapports d'innocuité mensuel doivent être soumis dans les 15 jours suivant le dernier jour du mois, à compter du premier mois civil complet suivant l'autorisation. Ces rapports doivent inclure les éléments suivants:</p> <p>a. Le nombre de rapports (de cas graves et non graves) lors de la période examinée et le nombre cumulatif, globalement et par groupe d'âge et dans les populations spéciales;</p> <p>b. La période examinée et le nombre cumulatif des déclarations d'effets indésirables selon le niveau du terme privilégié (TP) et la classe de système et organe (CSO);</p>	Le 21 décembre 2022	En cours

	<ul style="list-style-type: none"> c. Des tableaux récapitulatifs sommaires présentant pour la période examinée les données sur les populations spéciales et les présentations de vaccins; d. Les mesures prises lors de la période examinée pour des raisons d'innocuité; e. Une liste de signaux en cours ou fermés au cours de la période examinée, y compris un résumé de leur évaluation; f. Les erreurs de vaccination doivent être incluses lorsqu'un ensemble d'erreurs entraînant un problème d'innocuité et/ou des activités d'atténuation des risques sont considérées comme justifiées (par exemple, des modifications de l'étiquetage du produit, une communication aux professionnels de la santé et au public). Autrement, les données peuvent être présentées et discutées dans les rapports périodiques de pharmacovigilance (RPPV)/rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques (RPEAR); g. Un résumé de toutes les études en cours devrait aussi être inclus dans les rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques prévus tous les six mois, à moins qu'un signal d'un problème d'innocuité ne soit identifié nécessitant une action réglementaire immédiate; h. Une évaluation globale des risques et des avantages. 		
34	<p>BioNTech Manufacturing GmbH est tenu d'élaborer et de distribuer une communication dirigée par l'entreprise à l'intention des clients, en français et en anglais, si une décision est prise d'importer, pour les sites canadiens, des fournitures sans étiquettes du Canada. La communication aux clients devrait viser à informer les professionnels de la santé que BioNTech Manufacturing GmbH et Pfizer Canada ULC retardera la mise en œuvre d'étiquettes internes ou externes spécifiques au Canada après l'approbation de la présentation de drogue nouvelle avec flexibilités - Médicaments contre la COVID-19 désigné (PDN CV) pour Comirnaty (COVID-19 Vaccine, mRNA) (tozinaméran), et que les étiquettes internes et externes provisoires non canadiennes seront utilisées à court terme. Veuillez prendre note de ce qui suit : ^{1, 2, 3, 4}</p> <ul style="list-style-type: none"> a. BioNTech Manufacturing GmbH devrait inclure les images et les textes de ces étiquettes dans la communication aux clients et indiquer clairement toutes les dérogations aux exigences canadiennes; b. La communication aux clients devrait diriger les professionnels de la santé vers la plateforme électronique où ils peuvent trouver des renseignements sur l'étiquetage canadien approuvé dans les deux langues officielles; c. La communication aux clients ne doit pas ressembler à une communication des risques liés aux produits de santé 	Le 4 avril 2023	En cours

	<p>approuvée par Santé Canada et ne doit pas refléter une bannière rouge en haut du document. Une communication sur le risque dirigée par l'entreprise peut par exemple, prendre la forme d'une lettre portant l'en-tête de l'entreprise.</p> <p>La communication dirigée par l'entreprise à l'intention des clients ne nécessite pas un examen de Santé Canada; toutefois, BioNTech Manufacturing GmbH est invité à demander des commentaires de la part de la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR). BioNTech Manufacturing GmbH doit faire preuve de discrétion pour assurer la mise au point et la diffusion rapides de la communication aux clients. Veuillez fournir une copie signée de la communication finale aux clients, en français et en anglais, en format eCTD une fois qu'elle sera disponible.</p>		
--	--	--	--

- 1 Applicable à DIN 02527863 (Fioles à capuchon gris : 16 ans et plus)
- 2 Applicable à DIN 02509210 (Fioles à capuchon violet : 16 ans et plus)
- 3 Applicable à DIN 02522454 (Fioles à capuchon orange : de 5 à < 12 ans)
- 4 Applicable à DIN 02530325 (Fioles à capuchon marron : de 6 mois à < 5 ans)