



Health  
Canada

Santé  
Canada

Health Products  
and Food Branch

Direction générale des produits  
de santé et des aliments

Direction des médicaments biologiques  
et radiopharmaceutiques  
100, promenade Églantine  
Immeuble du LCDC,  
Pré Tunney, A.L. 0601C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

23 décembre 2020

**Numéro de dossier: HC6-024-E244946**  
**N° de contrôle: 244946**

### **AUTORISATION AU TITRE DE L'ARRÊTÉ D'URGENCE – CONDITIONS**

Conformément à l'article 10 de l'*Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité des médicaments destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19*, les modalités suivantes sont applicables à l'autorisation accordée concernant Vaccin de Moderna contre la COVID-19 (ARNm-1273 SRAS-CoV-2).

#### **CLINIQUE :**

1. Le prochain verrouillage de la base de données sera déterminé à la suite des modifications qui seront apportées au protocole pour prendre en considération le passage de participants du groupe placebo au groupe vacciné. Veuillez fournir l'amendement au protocole dès que possible, incluant comment vous essaieriez de garder les patients dans l'étude ainsi que les nouveaux points de verrouillage. Basé sur les nouveaux points de verrouillage des données, fournissez les éléments suivants :
  - a. Un résumé global sur l'innocuité dans les deux semaines suivant le verrouillage de la base de données, et
  - b. Le rapport final couvrant l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin, lorsqu'il sera disponible.
2. Veuillez fournir une mise à jour sur l'innocuité après 6 mois de suivi pour les participants dans l'étude de phase III (ARNm-1273- P301), lorsque les données seront disponibles, pour au moins 3 000 patients ayant reçu le vaccin. Veuillez inclure les données disponibles et pertinentes provenant des participants du groupe placebo.
3. Également, pour combler les lacunes de données, par exemple pour certaines sous-populations, fournir les résultats de toutes les études en cours, ou à venir menées avec le vaccin, lorsqu'ils seront disponibles.

## **CHIMIE ET LA FABRICATION :**

1. Tous les lots qui seront vendus au Canada doivent être conformes aux spécifications approuvées pour la substance médicamenteuse (SM) et le produit pharmaceutique (PP). Un certificat d'analyse doit être soumis pour chaque lot distribué au Canada. Les certificats d'analyse pour les lots distribués aux États-Unis doivent être soumis chaque trimestre et un résumé de la disposition des lots doit être soumis chaque semestre. Le résumé doit inclure tous les lots de SM et PP produits, échoués ou abandonnés et une brève description des enjeux là où cela est pertinent. Veuillez noter que la délivrance d'une lettre de mise en circulation avant la distribution de lots au Canada n'est pas requise pour le moment. Santé Canada peut réexaminer cette exigence à tout moment en fonction du profil de risque du produit. Le courriel où ces renseignements doivent être envoyés sera fourni au promoteur dans une correspondance supplémentaire.
2. Après l'autorisation, les renseignements suivants doivent être communiqués dès qu'ils sont disponibles :
  - a. Mises à jour sur les validations de processus à l'échelle commerciale complète, y compris tous les lots PPQ supplémentaires, données de comparabilité pour toutes les installations incluses dans l'autorisation et dans les modifications subséquentes.
  - b. Comparabilité des différents sites, y compris la caractérisation de la MS et du PP ainsi que l'inscription aux études de stabilité.
  - c. Mises à jour sur toutes les études de validation des essais ont été effectués après l'autorisation, y compris le rendement des essais et la comparabilité de tous les sites d'essais en laboratoire. Veuillez noter que tous les essais analytiques doivent être validés avant la présentation de drogue nouvelle.
  - d. Toute modification importante apportée au procédé de fabrication, aux spécifications relatives aux attributs de qualité critiques ou aux essais analytiques clés doit être soumise rapidement en tant que modification de l'autorisation.
  - e. Fournir tous les renseignements disponibles à toute nouvelle installation pertinente à la chaîne d'approvisionnement canadienne lorsque celle-ci est disponible.
3. Fournir des renseignements sur la stabilité en temps opportun pour appuyer le prolongement de la date d'expiration. Une fois approuvées, les bases de données pertinentes devraient être mises à jour avec la nouvelle date d'expiration.
4. Fournir un avis sur les changements dans le statut des BPF pour toutes les installations incluses dans l'autorisation ainsi que pour toutes les nouvelles installations pertinentes à la chaîne d'approvisionnement canadienne, lorsqu'elles sont disponibles.

## **PLAN DE GESTION DES RISQUES :**

1. Conformément à l'arrêté d'urgence sur les médicaments autorisés, Moderna Therapeutics Inc. :
  - a. Traiter en priorité les effets indésirables associés au Vaccin de Moderna contre la COVID-19 et soumettre les rapports correspondants à Santé Canada sans délai.
  - b. Indiquer dans le rapport que Vaccin de Moderna contre la COVID-19 est un produit de Moderna Therapeutics Inc. autorisé en vertu de l'arrêté d'urgence.

2. Moderna Therapeutics Inc. est tenue de présenter des rapports mensuels sur l'innocuité pour la période d'autorisation de l'arrêté d'urgence, sauf indication contraire de Santé Canada. Les rapports mensuels de sécurité doivent être soumis dans les 15 jours suivant le dernier jour d'un mois, à compter du premier mois civil complet après l'autorisation. Ces rapports devraient contenir les éléments suivants :
  - a. Nombre intermédiaire et cumulatif de signalements (graves et non graves), par groupe d'âge et par groupe d'âge et dans les populations spéciales (par exemple, femmes enceintes);
  - b. Nombre de rapports d'étape et cumulés;
  - c. Nombre total de déclarations d'effets indésirables au Canada et dans le monde;
  - d. Données d'exposition stratifiées par pays, y compris toutes données disponibles sur les groupes d'âge, la race, l'origine ethnique, sur les populations autochtones et les communautés éloignées;
  - e. Modifications apportées aux informations de sécurité de référence dans l'intervalle;
  - f. Signaux en cours et fermés dans l'intervalle;
  - g. Liste des événements indésirables présentant un intérêt particulier, y compris la liste de la Plateforme de sécurité pour les vaccins d'urgence (SPEAC) et les préoccupations en matière de sécurité des PGR (y compris les renseignements supplémentaires manquants) : rapports – nombre et cas pertinents, y compris le délai d'apparition et les analyses observées/prévues;
  - h. Rapports de décès – nombre et cas pertinents, y compris les analyses observées/prévues;
  - i. Échec de vaccination/manque d'efficacité (y compris les cas confirmés et suspectés) et erreurs de vaccination (catégories selon les termes préférés);
  - j. Interaction possible avec d'autres vaccins/traitements concomitants – nombre et cas pertinents;
  - 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 RPEAR prévus de six mois, à moins qu'un signal de sécurité ne soit identifié qui nécessite une action réglementaire immédiate.; et
  - l. Évaluation globale des risques et des avantages.
3. Moderna Therapeutics Inc. est tenue de fournir, avant la distribution, des fiches d'information sur le patient à l'appui de la traçabilité, au besoin, qui comprendront des éléments tels que le nom du fabricant, le nom du vacciné, l'espace pour l'enregistrement des dates de première et de deuxième doses et des numéros de lot ou de lot associés, ainsi que des renseignements sur la façon de signaler tout événement indésirable.

4. Moderna Therapeutics Inc. doit :
- a. Fournir un addenda canadien à jour au Plan de gestion des risques (PGR) après autorisation. Cet addenda canadien devrait suivre les directives de Santé Canada (1. Ligne directrice – Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi; 2. Orientation relative aux exigences d'autorisation de mise sur le marché pour les vaccins contre la COVID-19; 3. Avis de clarification aux fabricants et aux promoteurs de médicaments : Considérations propres au Canada dans les plans de gestion des risques) et comprennent :
    - i. Outre les possibles risques importants dans le PGR de l'UE, il convient d'inclure les éléments suivants :
      1. Maladie renforcée associée au vaccin
    - ii. Outre les renseignements manquants dans le PGR de l'UE, il convient d'inclure les éléments suivants :
      1. Préciser « moins de 18 ans » dans la section « Utilisation dans les populations pédiatriques »
  - b. Fournir une mise à jour du PGR de base et de l'addenda canadien en temps opportun si un signal de problème de sécurité est observé dans la surveillance postautorisation. Le format du PGR devrait suivre les lignes directrices (Lignes directrices – Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi) et inclure les éléments suivants dans le contexte des médicaments contre la COVID-19 soumis pour autorisation en vertu de l'arrêté d'urgence :
    - i. une spécification de sécurité qui détaille les risques identifiés, les risques potentiels et les renseignements manquants pour Vaccin de Moderna contre la COVID-19;
    - ii. un plan de pharmacovigilance détaillant les mesures spécifiques à prendre pour identifier et signaler les problèmes d'innocuité chez les patients de COVID-19, y compris la déclaration des effets indésirables, la déclaration périodique et les études en cours ou prévues; et
    - iii. un plan de minimisation des risques, s'il y a lieu, pour gérer les risques qui peuvent nécessiter des mesures supplémentaires au-delà de celles considérées comme normales (par exemple, l'étiquetage).

#### **ÉTIQUETAGE :**

1. Moderna Therapeutics Inc. devra présenter les captures d'écran finalisées de toutes les composantes de la plate-forme électronique (à laquelle les étiquettes internationales de "pandémie" font référence), y compris l'information d'étiquetage canadienne pour *Vaccin de Moderna contre la COVID-19*, en français et en anglais, pour fins de documentation et d'évaluation par Santé Canada, et cela, avant le lancement de cette plate-forme.
2. Moderna Therapeutics Inc. est tenu d'élaborer et de distribuer une Communication des risques liés aux produits de santé, en français et en anglais, avec l'approbation et l'autorisation de Santé Canada, afin d'informer les professionnels de la santé de l'autorisation du *Vaccin de Moderna contre la COVID-19*, en vertu de l'*Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité des médicaments destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19* avec des étiquettes de flacon et de carton uniquement en anglais pour

l'approvisionnement initial, afin d'accélérer l'offre mondiale du vaccin dans le contexte de la pandémie.

- a. La lettre doit diriger les professionnels de la santé vers la plate-forme électronique, où ils trouveront de l'information sur l'étiquetage canadien approuvé dans les deux langues officielles. Elle doit en outre être publiée avant la distribution du vaccin et en parallèle à sa distribution.
  - b. La lettre doit préciser quand l'étiquetage canadien sera implémenté.
3. Moderna Therapeutics Inc. est tenu de s'engager à élaborer un étiquetage bilingue spécifique au Canada pour *Vaccin de Moderna contre la COVID-19* et à mettre en œuvre un tel étiquetage une fois que l'offre mondiale et la situation pandémique le permettront. Moderna Therapeutics Inc. est également tenu de fournir à Santé Canada des informations sur les stratégies proposées et les échéanciers prévus relativement au développement et l'implémentation de l'étiquetage bilingue spécifique au Canada.
- a. Durant la période qui précède l'implémentation de l'étiquetage bilingue spécifique au Canada, la version autorisée intérimaire des étiquettes canadiennes proposées devra être accessible aux professionnels de la santé à des fins de référence.