



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 d'entrée en vigueur : 2020-11-20

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
Télec. : 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, 2020

Date de publication : novembre 2020

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. : H14-355/2020F-PDF
ISBN : 978-0-660-36753-8
Pub. : 200316

Avant-propos

Les documents d'orientation visent à donner des renseignements sur la façon de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Ils fournissent également aux membres du personnel de Santé Canada des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de leur Ministère de manière juste, uniforme et efficace.

Les documents d'orientation sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faut tout d'abord discuter des autres approches avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Dans la foulée de ce qui précède, il importe aussi de mentionner que 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 que le Ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à étayer clairement ses décisions.

Le présent document devrait être lu en parallèle avec les sections pertinentes des autres documents d'orientation qui s'appliquent.

Table des matières

Aperçu.....	5
Contexte.....	5
À propos de cette de lignes directrices.....	5
À propos de l'AU et des autorisations de mise en marché d'un vaccin contre la COVID-19	5
Directives pour la mise en œuvre	6
Présentations en continu et exigences non cliniques.....	6
Norme pour l'acceptation d'une présentation en continu	6
Exigences non cliniques à respecter pour obtenir une autorisation	7
Évaluation de la toxicité.....	7
Évaluation de la validité de concept	7
Maladie respiratoire accrue associée à un vaccin (MRAV).....	7
Exigences en matière d'essais cliniques à respecter pour obtenir une autorisation	8
Évaluation de l'innocuité	8
Évaluation de l'efficacité.....	9
Exigences de qualité, de fabrication et d'autorisation de mise en circulation des lots.....	9
Licence d'établissement.....	9
Qualité des produits	10
Autorisation de mise en circulation des lots.....	10
Stratégie de mise en circulation des lots de vaccins contre la COVID-19 de Santé Canada	11
Exigences d'étiquetage et de post-commercialisation	12
Évaluation de la marque	12
Étiquettes intérieures et extérieures des produits.....	12
Plan de gestion des risques.....	13
Profil d'innocuité.....	13
Plan de pharmacovigilance	13
Plan de réduction des risques.....	13
Processus d'examen, communications et transparence	14
Processus d'examen.....	14
Communication et transparence	15
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 de lignes directrices

Ce document fournit une ligne directrice aux fabricants de vaccins qui souhaitent être autorisés à mettre en marché un vaccin qui cible le virus SRAS-CoV-2. Cette directive s'applique aux demandes présentées en vertu de l'[arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19](#), conformément au paragraphe 30.1(1) de la *Loi sur les aliments et drogues*. Ce document doit être lu en parallèle avec le document d'orientation intitulé [Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux drogues autorisées en vertu de l'Arrêté d'urgence : Ligne directrice](#).

La ligne directrice comprend des renseignements sur l'élaboration des éléments de preuve et des documents nécessaires pour obtenir une autorisation d'importation ou de vente d'un vaccin contre la COVID-19 dans le cadre de l'AU.

À propos de l'AU et 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. L'AU contient de nouveaux mécanismes réglementaires pour accélérer l'autorisation des drogues liées à la COVID-19, y compris 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 par l'intermédiaire de l'AU doivent nous consulter dès le début du processus de développement, et tout au long de leurs travaux par la suite. Bien que l'AU ne précise aucun délai, nous avons pris l'engagement d'accorder la priorité à l'examen de toute demande d'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. Notre décision sera fondée sur les preuves fournies concernant l'innocuité, la qualité et l'efficacité du vaccin. L'analyse risques-avantages met en balance les incertitudes concernant un éventuel vaccin et l'urgence pour les autorités de santé publique d'obtenir un vaccin au moment de la décision.

L'AU permet d'obtenir une première autorisation, fondée sur des données préliminaires, pendant que le fabricant continue de travailler au développement d'un vaccin. Après avoir reçu des données et des renseignements supplémentaires sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité de la drogue, nous pouvons passer à l'autorisation de mise en marché (en vertu du [Règlement sur les aliments et drogues](#)).

Les exigences décrites dans les présentes lignes directrices constituent la norme minimale acceptable dans le cadre de l'AU. 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 l'innocuité et l'efficacité de tous les produits autorisés en vertu de l'AU. 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 la Food and Drug Administration américaine (FDA), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la Pharmaceuticals and Medical Devices Agency du Japon (PMDA).

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

Présentations en continu et exigences non cliniques

Norme pour l'acceptation d'une présentation en continu

L'AU permet de soumettre des présentations en continu. 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 demande d'examen 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 de présentation indiquant les délais prévus pour la présentation des différents éléments de la demande. Un plan de présentation préliminaire doit être inclus dans le dépôt initial.

Pour plus de détails sur les exigences relatives au plan de présentation, consultez notre document intitulé [Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux drogues autorisées en vertu de l'Arrêté d'urgence : Ligne directrice](#).

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 établies pour les autorisations préalables de la base de données sur l'innocuité des 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 (MRAV), 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 MRAV, 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 MRAV, 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 continu.

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

Licence d'établissement

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

Une société qui ne dispose pas d'une telle licence doit en faire la demande.

Au cours du processus d'examen d'application de licences d'établissements de produits pharmaceutiques (LEPP), l'entreprise doit démontrer qu'elle respecte les bonnes pratiques de fabrication (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

La pandémie a exercé des pressions sur la chaîne d'approvisionnement en drogues et nous sommes confrontés à un besoin urgent de vaccins contre la COVID-19. Dans le cadre de l'AU, Santé Canada délivre plus rapidement les licences d'établissement. Les décisions d'autorisation sont fondées sur les documents soumis dans la demande.

Qualité des produits

Les vaccins contre la COVID-19 autorisés en vertu de l'AU doivent être fabriqués dans des conditions de 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 :

- les matières premières
- les banques de virus et de cellules
- 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. Des épreuves critiques visant à déterminer l'efficacité et les impuretés doivent être validées.

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. Les paramètres concernant la stabilité et la péremption doivent :

- indiquer l'efficacité du vaccin chaque fois que possible
- être issus de lots suffisants pour être largement représentatifs de l'ensemble du produit

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 assujéti 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.

Santé Canada a maintenu cette exigence en vertu du paragraphe 13(1) de l'arrêté d'urgence. Ce paragraphe stipule que nous avons le pouvoir de demander des renseignements, du matériel ou des échantillons pour nous aider à décider d'accorder, de modifier ou de suspendre une autorisation en vertu de l'arrêté d'urgence. Les flexibilités offertes dans l'arrêté d'urgence nous permettent de :

- répondre adéquatement à l'urgence de santé publique actuelle
- tirer profit des renseignements recueillis avant et après l'autorisation pour élaborer une stratégie de mise en circulation des lots qui atténue adéquatement les risques

Stratégie de mise en circulation des lots de vaccins contre la COVID-19 de Santé Canada

L'arrêté d'urgence donne à Santé Canada la capacité de permettre l'accès au marché à des vaccins qui présentent des preuves cliniques prometteuses de l'innocuité et de l'efficacité et un niveau adéquat de contrôle de la cohérence de la fabrication et de la stabilité du produit.

Après la délivrance de l'autorisation, les essais cliniques portant sur un nombre suffisant de participants continueront d'être surveillés. Pendant cette période, les fabricants continueront également de générer de nouvelles informations sur le contrôle et la validation de leur processus de fabrication commerciale, la cohérence de la production et la conformité aux bonnes pratiques de fabrication. La stratégie de mise en circulation des lots pour les vaccins autorisés en vertu de l'arrêté d'urgence doit tenir compte de ces détails afin d'atténuer les risques tout en permettant un accès rapide pour répondre aux besoins durant la pandémie.

La stratégie de Santé Canada comprend la présentation par le promoteur d'un certificat d'analyse pour chaque lot avant qu'il soit distribué sur le marché canadien sans qu'il soit nécessaire d'émettre une lettre de mise en circulation de lots.

Ce processus permettra de documenter les lots distribués au Canada et de surveiller l'uniformité des produits. Après avoir délivré l'autorisation, dans le cadre de notre surveillance supplémentaire des activités de qualité du produit, nous pouvons demander un résumé des renseignements sur la disposition des lots chaque trimestre.

Normalement, les essais d'uniformité seraient effectués dans le cadre du processus d'examen pour l'autorisation complète de mise en marché d'un vaccin. Pour soutenir les délais accélérés dans le cadre du processus d'arrêté d'urgence, Santé Canada utilisera d'autres approches pour assurer la qualité des produits. Nous surveillerons la qualité des produits de temps à autre grâce à des essais de contrôle de la qualité clés. Afin d'atténuer davantage les risques, les laboratoires de Santé Canada examineront également la méthodologie utilisée par le promoteur et la pertinence de ces essais pour évaluer la qualité du produit. Au cours de cette période, nous amorcerons le processus de validation des essais pour appuyer les essais de mise en circulation du lot après la transition vers une autorisation de mise en marché complète du vaccin.

La capacité de continuer à évaluer la qualité de chaque vaccin tout au long de son cycle de vie constitue un important outil d'atténuation des risques offert à Santé Canada par l'entremise de l'arrêté d'urgence. Santé Canada pourra demander des renseignements supplémentaires, comme un rapport annuel sur les produits ou un examen de la qualité des produits. En utilisant ces outils, Santé Canada peut prendre des mesures d'atténuation des risques plus appropriées au cas par cas à n'importe quel moment pendant le cycle de vie du vaccin. Par exemple, Santé Canada pourrait mettre en œuvre des mesures plus rigoureuses de mise en circulation des lots en ajoutant un vaccin au groupe 2 de mise en circulation en réponse à des signaux indiquant un risque accru.

Santé Canada communiquera les exigences relatives à la mise en circulation des lots à chaque promoteur au moment des discussions et des réunions préalables à la présentation. Nous prévoyons qu'il faudra peut-être examiner chaque cas individuellement compte tenu de la complexité de la mise en circulation du vaccin (par exemple, le prépositionnement des lots avant l'autorisation). Les décisions seront documentées dans le cadre du processus d'examen des présentations.

Les vaccins autorisés en vertu de l'arrêté d'urgence passeront à une autorisation de mise en marché au moyen du processus de présentation d'une drogue nouvelle. À ce moment-là, les exigences relatives à la mise en circulation du lot seront réévaluées. Il est probable que les méthodologies et les processus pertinents du système de gestion de la qualité seront en place à ce moment-là.

En mettant en œuvre les stratégies souples susmentionnées, Santé Canada peut :

- atténuer le risque de distribuer des lots qui ne sont pas conformes aux spécifications approuvées;
- permettre un accès rapide à des vaccins sûrs, efficaces et de grande qualité pour les Canadiens.

Exigences d'étiquetage et de post-commercialisation

Évaluation de la marque

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](#).

Le document [Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux drogues autorisées en vertu de l'Arrêté d'urgence : Ligne directrice](#) indique que les exigences relatives aux noms des produits de santé à présentation et à consonance semblables (PSPCS) ne s'appliquent pas aux produits proposés contre la COVID-19, y compris les vaccins. Bien que ce ne soit pas obligatoire, les promoteurs sont invités à fournir une évaluation des noms de PSPCS dans le cadre d'une évaluation de la marque, si celle-ci est disponible.

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 ne s'appliquent pas aux drogues (y compris les vaccins) qui sont déposées dans le cadre de l'AU, 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 énoncées dans l'[Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19](#).

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 [Ligne directrice - 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 problème 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

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 continus dans le cadre de l'AU. 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 récemment 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 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 de Santé Canada seront fondées sur une évaluation exhaustive des éléments de preuve. 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.

Bien que l'AU contienne des dispositions qui permettent d'autoriser des produits liés à la COVID-19 en se fondant sur la décision d'un organisme de réglementation étranger, ces dispositions ne seront pas utilisées pour autoriser les vaccins. Pour les vaccins, nous attendons des promoteurs qu'ils déposent un dossier détaillé comportant toutes les données nécessaires fournies aux autorités réglementaires étrangères. Santé Canada examinera les données et les renseignements pour s'assurer qu'une décision indépendante tient compte du contexte canadien et fournit un étiquetage complet ainsi que d'autres renseignements afin d'aider les responsables de la santé publique à élaborer des lignes directrices pour le déploiement des vaccins contre la COVID-19 au Canada.

Communication et transparence

Des renseignements sur les vaccins en cours d'examen et ceux qui sont autorisés seront publiés sur notre site Web. La [Liste des demandes reçues](#) comprendra les vaccins contre la COVID-19 en cours d'examen. Une fois autorisés, les vaccins contre la COVID-19 seront inclus dans notre [Liste des drogues autorisées](#). Un [sommaire des décisions réglementaires](#) sera publié 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. Les données cliniques détaillées seront publiées dans le cadre de l'initiative de diffusion publique des renseignements cliniques, conformément à la nouvelle ligne directrice de Santé Canada intitulée [Diffusion publique de renseignements cliniques sur les médicaments et les instruments médicaux dans les demandes en vertu d'arrêtés d'urgence relatifs à la COVID-19 : Lignes directrices](#).

Références

1. [Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html>
2. [Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux drogues autorisées en vertu de l'Arrêté d'urgence : Ligne directrice](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires/ligne-directrice.html) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires/ligne-directrice.html>
3. [Règlement sur les aliments et drogues](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html) https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html
4. [Global regulators map out data requirements for phase 1 COVID-19 vaccine trials](http://www.icmra.info/drupal/news/March2020) (ICMRA) [en anglais seulement] <http://www.icmra.info/drupal/news/March2020>
5. [ICMRA SARS-CoV-2 Vaccines Workshop #2 - summary](http://www.icmra.info/drupal/news/22june2020/summary) [en anglais seulement] <http://www.icmra.info/drupal/news/22june2020/summary>
6. [Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19) (US FDA guidance) [en anglais seulement] <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>
7. [Emergency use authorization for vaccines to prevent COVID-19](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19) (US FDA guidance) [en anglais seulement] <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19>
8. [Considerations for evaluation of COVID-19 vaccines](https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO_Evaluation_Covid_Vaccine.pdf?ua=1) (WHO draft guidance) [en anglais seulement] https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO_Evaluation_Covid_Vaccine.pdf?ua=1
9. [Principles for the evaluation of vaccines against the novel coronavirus SARS-CoV-2](https://www.pmda.go.jp/files/000237021.pdf) (PMDA Japan guidance) [en anglais seulement] <https://www.pmda.go.jp/files/000237021.pdf>
10. [Comment démontrer la conformité des établissements étrangers avec les bonnes pratiques de fabrication des médicaments \(GUI-0080\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/guide-preuves-conformite-medicaments-sites-etrangers-0080.html) (Guide de Santé Canada) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/guide-preuves-conformite-medicaments-sites-etrangers-0080.html>

11. [ICH Thème Q7 : Ligne directrice sur les bonnes pratiques de fabrication applicables aux ingrédients pharmaceutiques actifs](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/legislation-modifications-reglementaires/ligne-directrice-intention-industrie-ligne-directrice-bonnes-pratiques-fabrication-applicables-ingredients-pharmaceutiques-actifs-theme.html) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/legislation-modifications-reglementaires/ligne-directrice-intention-industrie-ligne-directrice-bonnes-pratiques-fabrication-applicables-ingredients-pharmaceutiques-actifs-theme.html>
12. [Bonnes pratiques de fabrication des drogues \(GUI-0001\) - Sommaire](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bpf-lignes-directrices-0001.html) (guide de Santé Canada) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bpf-lignes-directrices-0001.html>
13. [Les licences d'établissement de produits pharmaceutiques et la COVID-19](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement/drogues-licences-etablissement.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement/drogues-licences-etablissement.html>
14. [Bonnes pratiques de fabrication pendant la pandémie de COVID-19](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication.html>
15. [Lignes directrices sur la mise en circulation des lots de Santé Canada](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/epreuve/ligne-directrice-intention-promoteurs.html) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/epreuve/ligne-directrice-intention-promoteurs.html>
16. [Ligne directrice à intention de l'industrie - Examen des marques nominatives de médicament](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/ligne-directrice-intention-industrie-examen-marques-nominatives-medicament.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/ligne-directrice-intention-industrie-examen-marques-nominatives-medicament.html>
17. [Ligne directrice - Présentation des plans de gestion des risques et des engagements en matière de suivi](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/ligne-directrice-presentation-plans-gestion-risques-engagements-matiere-suivi.html) (lignes directrices de Santé Canada) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medeffet-canada/ligne-directrice-presentation-plans-gestion-risques-engagements-matiere-suivi.html>
18. [Priorités de recherche pour les vaccins contre la COVID-19 à l'appui des décisions de santé publique](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/priorites-recherche-vaccins-contre-covid-19.html) (Comité consultatif national de l'immunisation - CCNI) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/priorites-recherche-vaccins-contre-covid-19.html>
19. [Autorisation de médicament et de vaccin contre la COVID-19 : Liste des demandes reçues](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/demandes.html) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/demandes.html>
20. [Autorisation de médicament et de vaccin contre la COVID-19 : Liste des drogues autorisées et des drogues à indication supplémentaire](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/autorisations/liste-medicaments.html) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/autorisations/liste-medicaments.html>
21. [Registre des médicaments et des produits de santé : Sommaires des décisions réglementaires recherche](https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire.php?lang=fr) <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire.php?lang=fr>
22. [Registre des médicaments et des produits de santé : Sommaire des motifs de décision recherche](https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision.php?lang=fr) <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision.php?lang=fr>
23. [Diffusion publique de renseignements cliniques sur les médicaments et les instruments médicaux dans les demandes en vertu d'arrêtés d'urgence relatifs à la COVID-19 : Lignes directrices](https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/diffusion-publique-renseignements-cliniques-demandes-lignes-directrices.html) (Lignes directrices de Santé Canada) <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/diffusion-publique-renseignements-cliniques-demandes-lignes-directrices.html>