



INQUIRY OF MINISTRY

DEMANDE DE RENSEIGNEMENT AU GOUVERNEMENT

PREPARE IN ENGLISH AND FRENCH MARKING "ORIGINAL TEXT" OR "TRANSLATION"

PRÉPARER EN ANGLAIS ET EN FRANÇAIS EN INDIQUANT "TEXTE ORIGINAL" OU "TRADUCTION"

QUESTION NO./N° DE LA QUESTION	BY / DE	DATE
Q-2808	Mr. Carrie (Oshawa)	June 11, 2024

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signed by Mr. Yasir Naqvi

PRINT NAME OF SIGNATORY

INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE

MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY

MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

QUESTION

With regard to Health Canada’s (HC) approval of the modRNA COVID-19 vaccines manufactured by Pfizer and Moderna and distributed throughout Canada, its mechanism of action and the elements of which they are comprised: (a) how many copies of the modRNA molecule are in a single dose, for both the Pfizer and Moderna products, (i) for adults, (ii) for children; (b) how many copies of the antigen are in a single adult dose of Novavax; (c) if there is a significant numerical difference between the answers for (a) and (b), does this affect the immunological response; (d) how many copies of dsDNA are found in a single 30 microliter adult dose of (i) Pfizer’s product, (ii) Moderna’s product; (e) was a request made to Pfizer-BioNTech and Moderna regarding the DNA size distribution in the vaccine and, if so, (i) what proportion of the total DNA quantity were under 200bp, (ii) what was the average, range and standard deviation; (f) what is the function of the modRNA; (g) what is the function of the lipid nanoparticles (LNPs); (h) what is the specific role(s) of N1-methyl-pseudouridine as used in the modRNA of the vaccines; (i) what safety data was available to HC at the time of approval and is currently available, regarding any and repeat exposure to the following in human cells (i.e., safety, efficacy, toxicity): (i) large amounts of N1-methyl-pseudouridine, (ii) dsRNA, (iii) cytosolic DNA, (iv) lipid nanoparticles; (j) with regard to the research underpinning (g), has a risk assessment been performed of the LNPs separately from that of the drug product for safety, toxicity; (k) does HC have any degradation data for the modRNA in the vaccines and, if so, what does the data show; (l) what is the duration of action of modRNA from the COVID-19 mRNA in the body and how was that measured; (m) in what cells and organs is spike protein most likely to be produced in the body; (n) in which cell types and tissues does the modRNA remain for the longest period of time and second longest period of time, and what are the time periods; (o) for what period of time does a person injected with modRNA produce spike protein; (p) is the production of spike protein dependent on cell type; (q) is there a known correlation between the amount of modRNA in the vaccine and the amount of spike protein produced by the cells; (r) has HC performed a risk assessment on the immunological, toxicological and carcinogenicity of the spike protein and, if so, what was the analysis, and, if not, why weren’t these risk assessments considered necessary; (s) if production of spike protein antigen is prolonged for greater than three to five days, does prolonged exposure lead to ongoing production of antibodies; (t) if the answer to (s) is negative, will a study or investigation be undertaken to determine this; (u) if the answer to (s) is affirmative, and if antibodies are the indicator of immunity, why does efficacy wane with time when the antigen production is prolonged; (v) has the purity of the modRNA contained in the COVID-19 vaccines been determined; (w) if the answer to (v) is affirmative, what is the present accepted limit of fragmented and truncated modRNA; (x) if the answer to (v) is negative, why hasn’t the purity of the modRNA been established; (y) if production of spike protein expression is prolonged for more than three to five days, are there harmful sequelae to prolonged exposure; and (z) if the answer to (y) is affirmative, what are those harmful sequelae?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

X

TRANSLATION

TRADUCTION

Health Canada

Parts (a) to (z):

The health and safety of Canadians are the utmost priority for Health Canada. Health Canada has a rigorous scientific review system in place to ensure vaccines are safe and effective in preventing the diseases they target. More information on these standards and how Health Canada regulates vaccines for human use in Canada can be found at [Regulating vaccines](#). Once vaccines are authorized, Health Canada releases information about the vaccine, including summaries of the data considered by Health Canada. This includes non-clinical, clinical and other studies, as well as how the decision was made. This information can be found on Health Canada’s website at [Drug Product Database](#).

Information requested regarding the strength of each of the COVID-19 vaccines, dosing information and information on the mechanism of action can be found in the product monographs: [Nuvaxovid XBB.1.5](#); [Comirnaty Omicron XBB.1.5](#); and [Spikevax XBB.1.5](#).

The manufacturing data provided to Health Canada demonstrated the ability to produce a vaccine with consistent quality. Levels of impurities, including dsDNA, are strictly controlled during the manufacturing process and before the

product is released on the market, to ensure product quality and safety. The sponsor provided sufficient information to support the consistency of production and quality of the product. These requirements are informed by science and are aligned with international standards, including the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

The mRNA in the COVID-19 vaccines uses modified nucleosides to avoid activation of the cellular immune response and destruction of the mRNA, to enhance translation, and to improve stability. Various modifications to the mRNA sequence have been introduced for maintaining antigen conformation (ensuring the 'shape' of the antigen is capable of generating the desired immune responses). Detailed characterization studies were performed to provide assurance that the drug substance consistently exhibits the desired characteristic structure and biological activity. Additional information can be found in the Summary Basis of Decision (SBD) documents published by Health Canada, which provide an overview of the data examined; these can be found by accessing the [COVID-19 Vaccines and Treatments Portal](#).

Studies on the biodistribution and pharmacokinetics of the lipid nanoparticle-formulated modified mRNA were conducted and were submitted as part of the pre-clinical and early clinical trial phase data packages that companies are required to submit to regulatory agencies, including Health Canada. The pre-clinical data provided demonstrated that vaccine-produced spike protein is rapidly broken down and does not persist in the body. These data were analyzed by Health Canada prior to authorizations being granted for the COVID-19 vaccines. The outcomes of some of these studies can be found in the Summary Basis of Decision for each product, available on the [Drug and Health Product Portal](#).

The benefits of vaccines authorized in Canada continue to outweigh the risks. Health Canada, PHAC, the provinces and territories, and manufacturers continue to closely monitor the safety of COVID-19 vaccines. Health Canada and PHAC receive reports of adverse events following immunization with COVID-19 vaccines in Canada through the Canada Vigilance Program (CVP) and the Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS). Adverse events following immunization are routinely monitored. Information on adverse events following immunization with COVID-19 vaccines, including breakdowns of reports by vaccine name, age and sex, are published on the Government of Canada website: [COVID-19](#). All signals are monitored and investigated.



INQUIRY OF MINISTRY

DEMANDE DE RENSEIGNEMENT AU GOUVERNEMENT

PREPARE IN ENGLISH AND FRENCH MARKING "ORIGINAL TEXT" OR "TRANSLATION"

PRÉPARER EN ANGLAIS ET EN FRANÇAIS EN INDIQUANT "TEXTE ORIGINAL" OU "TRADUCTION"

QUESTION NO./N° DE LA QUESTION	BY / DE	DATE
Q-2808	M. Carrie (Oshawa)	Le 11 juin 2024

Reply by the Minister of Health

Réponse du ministre de la Santé

Signé par M. Yasir Naqvi

PRINT NAME OF SIGNATORY

INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE

MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY

MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

QUESTION

En ce qui concerne l'homologation par Santé Canada (SC) des vaccins contre la COVID-19 à ARN messenger modifié, qui sont fabriqués par Pfizer et Moderna et qui sont distribués partout au Canada, leur mécanisme d'action et les éléments qui les composent : a) qu'il s'agisse des produits Pfizer ou Moderna, combien de copies de la molécule d'ARN messenger modifié y a-t-il dans une dose (i) pour adulte, (ii) pour enfant; b) combien de copies de l'antigène y a-t-il dans une dose pour adulte du Novavax; c) s'il y a différence chiffrée notable entre les réponses en a) et en b), y a-t-il un effet sur la réponse immunologique; d) combien de copies d'ARNdb y a-t-il dans une dose pour adulte de 30 microlitres (i) du produit Pfizer, (ii) du produit Moderna; e) a-t-on demandé à Pfizer-BioNTech et à Moderna de préciser la granularité de l'ADN dans leur vaccin et, le cas échéant, (i) quelle proportion de la quantité totale d'ADN était inférieure à 200 pb, (ii) à combien se chiffraient la moyenne, la gamme et l'écart-type; f) à quoi sert l'ARN messenger modifié; g) à quoi servent les nanoparticules lipidiques; h) à quoi sert précisément la pseudo-uridine de méthyle N1 utilisée dans l'ARN messenger modifié des vaccins; i) de quelles données de sécurité (innocuité, efficacité, toxicité) disposait SC au moment de l'homologation et sont actuellement disponibles concernant l'exposition ponctuelle et répétée aux cellules humaines suivantes (i) grandes quantités de pseudo-uridine de méthyle N1, (ii) d'ARNdb, (iii) d'ADN cytosolique, (iv) de nanoparticules lipidiques; j) en ce qui concerne les recherches se rapportant à g), a-t-on évalué les risques (innocuité et toxicité) que présentent les nanoparticules lipidiques séparément de ceux que présent le médicament; k) est-ce que SC dispose de données dégradées sur l'ARN messenger modifié et, le cas échéant, que disent ces données; l) quelle est la durée d'action dans l'organisme humain de l'ARN messenger modifié tiré de l'ARN messenger contre la COVID-19 et comment cette durée a-t-elle été mesurée; m) quels organes et cellules de l'organisme sont les plus susceptibles de produire des protéines Spike; n) dans quels types de cellules et de tissus l'ARN messenger modifié demeure-t-il le plus longtemps (1er et 2e rangs) et pendant combien de temps y demeure-t-il; o) pendant combien de temps une personne à qui on a injecté de l'ARN messenger modifié produit-elle des protéines Spike; p) la production de protéines Spike dépend-elle du type de cellule; q) y a-t-il une corrélation connue entre la quantité d'ARN messenger modifié dans le vaccin et la quantité de protéines Spike produites par les cellules; r) est-ce que SC a évalué les risques immunologiques et toxicologiques de même que la carcinogénicité des protéines Spike, et si la réponse est oui, en quoi consistait l'analyse effectuée, et si la réponse est non, pourquoi a-t-on jugé que ces évaluations n'étaient pas nécessaires; s) si la production de l'antigène protidique Spike dure plus de trois à cinq jours, l'organisme est-il susceptible de réagir à cette exposition prolongée en produisant des anticorps; t) si la réponse en s) est non, a-t-on l'intention de réaliser une étude ou une enquête pour le déterminer; u) si la réponse en s) est oui et si la présence d'anticorps est un signe d'immunité, pourquoi l'efficacité des vaccins diminue-t-elle avec le temps lorsque la production d'antigènes est prolongée; v) la pureté de l'ARN messenger modifié contenu dans les vaccins contre la COVID-19 a-t-elle été établie; w) si la réponse en v) est oui, quelle est la limite actuellement acceptée d'ARN messenger modifié fragmenté et tronqué; x) si la réponse en v) est non, pourquoi la pureté de l'ARN messenger modifié n'a-t-elle pas été établie; y) si la production de protéines Spike dure plus de trois à cinq jours, doit-on craindre des séquelles à cette exposition prolongée; z) si la réponse en y) est oui, quelles sont ces séquelles?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☐

TRANSLATION

TRADUCTION

☒

Santé Canada

Parties a) à z) :

La santé et la sécurité des Canadiens sont la priorité absolue de Santé Canada. Santé Canada dispose d'un système d'examen scientifique rigoureux pour assurer que les vaccins sont sûrs et efficaces dans la prévention des maladies qu'ils ciblent. De plus amples informations sur ces normes et sur la manière dont Santé Canada réglemente les vaccins à usage humain au Canada sont disponibles à l'adresse [Réglementation des vaccins](#). Une fois les vaccins autorisés, Santé Canada publie des informations sur le vaccin, y compris des résumés des données examinées par Santé Canada. Cela comprend les études non cliniques, cliniques et autres, ainsi que la manière dont la décision a été prise. Ces informations sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à [Base de données](#).

Les informations demandées concernant la puissance de chacun des vaccins contre la COVID-19, les informations posologiques et les informations sur le mécanisme d'action se trouvent dans les monographies de produit : [Nuvaxovid XBB.1.5](#); [Comirnaty Omicron XBB.1.5](#); et [Spikevax XBB.1.5](#).

Les données de fabrication fournies à Santé Canada ont démontré la capacité de produire un vaccin de qualité constante. Les impuretés, y compris l'ADNdb, sont contrôlées via des limites maximales autorisées pendant le processus de fabrication et avant la mise sur le marché du produit pour garantir la sécurité. Le promoteur a fourni suffisamment d'informations pour soutenir la cohérence de la production et la qualité du produit. Ces exigences s'appuient sur des données scientifiques et sont alignées sur les normes internationales, notamment celles de « l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use ».

L'ARNm des vaccins COVID-19 utilise des nucléosides modifiés pour éviter l'activation de la réponse immunitaire cellulaire et la destruction de l'ARNm, pour améliorer la traduction et la stabilité. Diverses modifications de la séquence de l'ARNm ont été introduites pour maintenir la conformation de l'antigène (garantir que la « forme » de l'antigène est capable de générer les réponses immunitaires souhaitées). Des études de caractérisation détaillées ont été réalisées pour assurer que la substance médicamenteuse présente systématiquement la structure caractéristique et l'activité biologique souhaitées. Des informations supplémentaires peuvent être trouvées dans les documents Sommaire des motifs de décision (SBD) publiés par Santé Canada, qui donnent un aperçu des données examinées ; ceux-ci peuvent être trouvés en accédant au portail des vaccins et traitements contre la COVID-19 à l'adresse [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#).

Des études sur la biodistribution et la pharmacocinétique de l'ARNm modifié formulé à partir de nanoparticules lipidiques ont été menées et soumises dans le cadre des ensembles de données des phases précliniques et des premiers essais cliniques que les fabricants sont tenus de soumettre aux organismes de réglementation, y compris Santé Canada. Les données précliniques fournies ont démontré que la protéine Spike produite par le vaccin se décompose rapidement et ne persiste pas dans l'organisme. Ces données ont été analysées par Santé Canada avant que les autorisations ne soient accordées pour les vaccins contre la COVID-19. Les résultats de certaines de ces études peuvent être consultés dans le Sommaire des motifs de décision pour chaque produit, disponible sur le [Portail des médicaments et des produits de santé](#).

Les avantages des vaccins autorisés au Canada l'emportent sur les risques. Santé Canada, l'ASPC, les provinces et les territoires ainsi que les fabricants continuent de surveiller de près la sécurité des vaccins contre la COVID-19. Santé Canada et l'ASPC reçoivent des rapports d'événements indésirables suivant l'immunisation avec les vaccins contre la COVID-19 au Canada par l'intermédiaire du Programme Canada Vigilance (PCV) et du Système canadien de surveillance des événements indésirables suivant l'immunisation (SCSESSI). Les événements indésirables suivant la vaccination sont régulièrement surveillés. Les informations sur les événements indésirables suivant l'immunisation avec les vaccins contre la COVID-19, y compris la répartition des rapports par nom de vaccin, âge et sexe, sont publiées sur le site Web du gouvernement du Canada : [COVID-19](#). Tous les signes sont surveillés et étudiés.