



ORDER/ADDRESS OF THE HOUSE OF COMMONS

ORDRE/ADRESSE DE LA CHAMBRE DES COMMUNES

Q-2852	Mrs. Wagantall (Yorkton-Melville)	Jun 17, 2024 / Le 17 juin 2024
--------	-----------------------------------	--------------------------------

RETURN BY THE LEADER OF THE GOVERNMENT IN THE HOUSE OF COMMONS
DÉPÔT DE LA LEADER DU GOUVERNEMENT À LA CHAMBRE DES COMMUNES

Mr. Lamoureux

PRINT NAME OF SIGNATORY
INSCRIRE LE NOM DU SIGNATAIRE

SIGNATURE
MINISTER OR PARLIAMENTARY SECRETARY
MINISTRE OU SECRÉTAIRE PARLEMENTAIRE

September 16, 2024 / Le 16 septembre 2024

(TABLED FORTHWITH /DÉPOSÉ AUSSITÔT)



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 Q-2852	BY / DE Mrs. Wagantall (Yorkton—Melville)	DATE June 17, 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 government approval of the mixing and matching of COVID-19 vaccines (heterologous vaccination): (a) what data did the manufacturers of the Pfizer, Moderna and AstraZeneca COVID-19 vaccines have with respect to mixing their products with other COVID-19 vaccine products; (b) in mid-2021, when Health Canada (HC), the Public Health Agency of Canada (PHAC) and the National Advisory Committee on Immunization (NACI) were recommending mixing vaccines to Canadians, what did the Pfizer, Moderna and AstraZeneca COVID-19 vaccine monographs recommend at that same time; (c) what scientific rationale did HC, the PHAC and the NACI have for heterologous vaccination, broken down by (i) Pfizer mRNA vaccine and Moderna mRNA vaccine, (ii) mRNA vaccine and adenovirus vaccine; (d) what advice or instruction did the government receive from the World Health Organization's Chief Scientist, Dr. Soumy Swaminathan, regarding the safety and efficacy of this approach in July 2021; (e) with respect to the advice in (d), did HC follow that advice and, if not, why not; (f) what data regarding the safety and risks of heterologous vaccination in Canadians (i) did the PHAC, the NACI or HC have at the time mixing was recommended, (ii) does the PHAC, the NACI or HC have currently; (g) with respect to the Canadian study related to the mixing and matching of COVID-19 vaccines, when will the results of the MOSAIC trials (CT24) NCT04894435 sponsored by the Canadian Immunization Research Network become available; (h) with respect to the study in (g), what are the interim results; and (i) with respect to the study in (g), what are the final results, if anything?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☒

TRANSLATION

TRADUCTION

☐

Health Canada | Public Health Agency of Canada (PHAC)

- (a), (b) The National Advisory Committee on Immunization (NACI) is an external advisory body that provides independent, expert advice to PHAC on the optimal use of authorized vaccines in Canada. NACI primarily evaluates clinical and post-market observational data to support the development of recommendations on the use of vaccines in Canada. On this topic, NACI's recommendations were derived from available observational studies and peer reviewed randomized controlled trials from academic groups. There was no data available from the manufacturers.
- (c) Heterologous vaccination was recommended by NACI based on several scientific rationales.
- 1) Pfizer mRNA vaccine and Moderna mRNA vaccine:
 - The spike protein encoded by either of the authorized mRNA vaccines is stabilized in the same manner to remain in the prefusion conformation, though other vaccine components like the lipid nanoparticle and the mRNA sequence may be different.
 - Early studies on the safety and immunogenicity of heterologous schedules where a different mRNA vaccine was given as a booster dose after a primary series with a different mRNA vaccine were described in [NACI's Interim guidance on booster COVID-19 vaccine doses in Canada](#). These studies showed that a booster dose that was a different mRNA vaccine compared to what was given for the primary series was well-tolerated and generated a comparable immune response compared to an mRNA booster dose that was the same as the vaccine used for primary series. Subsequently, numerous studies have corroborated the results of these early studies. A selection of these studies has been described in [NACI's statements on COVID-19 vaccines](#).
- 2) mRNA vaccine and adenovirus vaccine
 - The mRNA vaccines and the adenovirus vaccine use the spike protein of the SARS-CoV-2 virus as the antigen. The spike protein produced by the mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) vaccines is stabilized in the prefusion conformation while the AstraZeneca vaccine produces a wild-type spike protein in various conformations, including prefusion.

- Early studies describing the safety and immune responses of mixed mRNA vaccine and adenovirus primary vaccine schedules were described in [NACI's rapid response: Interchangeability of authorized COVID-19 vaccines](#). Evidence suggested that heterologous vaccination regimens, particularly those combining an adenovirus vaccine (e.g., AstraZeneca Vaxzevria) with an mRNA vaccine (e.g. Pfizer-BioNTech Comirnaty or Moderna Spikevax) could induce stronger and potentially broader immune responses compared to a homologous regimen when given in a dosing interval between 4-12 weeks and that such regimens had good safety profiles.
- Due to the risk of Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VIIT) associated with a second dose of AstraZeneca Vaxzevria (described in [NACI's rapid response: Interchangeability of authorized COVID-19 vaccines](#)), offering an alternative product with a more acceptable safety profile and expected comparable immunogenicity profile was ethically justifiable.
- Early studies on the safety and immunogenicity of heterologous schedules where an mRNA vaccine was given as a booster dose after a primary series with an adenovirus vaccine, and vice-versa, were described in [NACI's Interim guidance on booster COVID-19 vaccine doses in Canada](#). These studies showed that a booster dose that was a different vaccine compared to what was given for the primary series was well-tolerated and generated a good boosted immune response; mRNA vaccine booster doses generated higher immune responses compared to adenovirus booster doses. Subsequently, numerous studies have corroborated the results of these early studies. A selection of these studies has been described in [NACI's statements on COVID-19 vaccines](#).

Similar vaccines from different manufacturers are routinely used interchangeably, particularly during transitions between public health programs over time and when vaccine supply changes. Examples include different vaccine products in a vaccine series for Hepatitis A and Influenza. In line with basic principles of vaccinology and the available evidence, it was expected that combining different COVID-19 vaccines that induce an immune response against the SARS-CoV-2 spike protein would lead to a robust immune response.

(d) and (e) NACI did not receive any communication from the World Health Organization's Chief Scientist, Dr. Soumy Swaminathan.

(f) (i) To inform the recommendation on the interchangeability of COVID-19 vaccines, NACI considered a number of factors, such as the safety and immunogenicity of a mixed COVID-19 vaccine schedule, the burden of COVID-19 disease, the availability of COVID-19 vaccines and general principles of vaccinology. When mixing was first recommended on [June 1st, 2021](#), NACI conducted a review of available direct and indirect evidence on the safety and immunogenicity of mixed schedules of mRNA and viral vector COVID-19 vaccines that was available up to May 26, 2021. NACI also reviewed available evidence on vaccine acceptability, ethics, equity, and program feasibility. Recommendations on the interchangeability of authorized COVID-19 vaccines were consistent with the current NACI guidance on interchangeability of vaccines that are used for the same indication and contain comparable antigens. At the time, emerging evidence indicated that mixed COVID-19 schedules had an acceptable safety profile (further details and references are available in [NACI's rapid response: Interchangeability of authorized COVID-19 vaccines](#)).

(f) (ii) NACI regularly monitors the evidence on the safety of COVID-19 vaccines. Available clinical trials and real-world evidence have shown that a mixed schedule of COVID-19 vaccines continue to be safe for use and that their benefits still outweigh the risk of the disease. Summaries of the evidence on the safety of COVID-19 vaccines are available in the [NACI statements](#) (the latest of which was published in May 2024). Future NACI statements will be published to continue provide guidance on the use of COVID-19 vaccine in Canada as needed.

(g) to (i) The MOSAIC trials (CT24) NCT04894435, led by Dr. Joanne Langley of the Canadian Immunization Research Network (CIRN), received financial support from the CIRN and the Public Health Agency of Canada through a recommendation for funding from the Sero-Surveillance and Research Program (SSRP) (COVID-19 Immunity Task Force (CITF)) Program. The SSRP-CITF program ended on March 31, 2024.

The primary investigator has stated that data analysis is still ongoing and results will be made available in the fall of 2024. The study experienced delays and had to revise their protocol on multiple occasions to align with vaccine authorization, rollout and supply availability.



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-2852	Mme Wagantall (Yorkton—Melville)	Le 17 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'approbation par le gouvernement du mélange et de l'appariement de vaccins contre la COVID-19 (vaccination hétérologue) : a) de quelles données disposaient les fabricants des vaccins contre la COVID-19 de Pfizer, Moderna et AstraZeneca concernant le mélange de leurs produits avec d'autres vaccins contre la COVID-19; b) au milieu de l'année 2021, lorsque Santé Canada (SC), l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommandaient à la population canadienne de mélanger les vaccins, que recommandaient les monographies des vaccins contre la COVID-19 de Pfizer, Moderna et AstraZeneca à la même époque; c) quelle était la justification scientifique de SC, de l'ASPC et du CCNI pour la vaccination hétérologue, ventilée par (i) vaccin à ARNm de Pfizer et vaccin à ARNm de Moderna, (ii) vaccin à ARNm et vaccin d'adénovirus; d) quel avis ou quelles directives le gouvernement a-t-il reçus du Dre Soumy Swaminathan, scientifique en chef de l'Organisation mondiale de la santé concernant l'innocuité et l'efficacité de cette approche, en juillet 2021; e) au sujet de l'avis donné en d), SC l'a-t-il suivi et, sinon, pourquoi pas; f) de quelles données concernant l'innocuité et les risques de la vaccination hétérologue chez la population canadienne l'ASPC, le CCNI ou SC (i) disposaient-ils au moment où le mélange a été recommandé, (ii) disposent-ils actuellement; g) en ce qui concerne l'étude canadienne relative au mélange et à l'appariement des vaccins contre la COVID-19, quand les résultats des essais MOSAIC (CT24) NCT04894435 parrainés par le Réseau canadien de recherche sur l'immunisation seront-ils disponibles; h) au sujet de l'étude en g), quels sont les résultats provisoires; i) au sujet de l'étude en g), quels sont les résultats finaux, s'il y en a?

REPLY / RÉPONSE

ORIGINAL TEXT

TEXTE ORIGINAL

☐

TRANSLATION

TRADUCTION

☒

Santé Canada | Agence de la santé publique du Canada (ASPC)

- a) et b) Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est un organisme consultatif externe qui fournit à l'ASPC des conseils d'experts indépendants sur l'utilisation optimale des vaccins autorisés au Canada. Le CCNI évalue principalement les données cliniques et les données d'observation post-commercialisation afin de soutenir l'élaboration des recommandations sur l'utilisation des vaccins au Canada. Sur ce sujet, les recommandations du CCNI sont issues d'études d'observation et d'essais contrôlés randomisés par des pairs et réalisés par des groupes universitaires. Les fabricants n'ont pas fourni de données.
- c) La vaccination hétérologue a été recommandée par le CCNI sur la base de plusieurs arguments scientifiques.
- 1) Vaccin à ARNm de Pfizer et vaccin à ARNm de Moderna
- La protéine de spicule codée par l'un ou l'autre des vaccins à ARNm autorisés est stabilisée de la même manière pour rester dans la conformation de préfusion, bien que d'autres composants du vaccin comme les nanoparticules lipidiques et la séquence de l'ARNm puissent être différents.
 - Des études préliminaires sur l'innocuité et l'immunogénicité des calendriers hétérologues où un vaccin à ARNm différent était administré comme dose de rappel après une série primaire avec un vaccin à ARNm différent ont été décrites dans les [Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada du CCNI](#). Ces études ont montré qu'une dose de rappel constituée d'un vaccin à ARNm différent de celui administré lors de la série primaire était bien tolérée et générerait une réponse immunitaire comparable à celle d'une dose de rappel constituée d'un ARNm identique au vaccin utilisé pour la série primaire. Par la suite, de nombreuses études ont corroboré les résultats de ces études préliminaires. Une sélection de ces études a été décrite dans les [déclarations du Comité consultatif national de l'immunisation sur les vaccins contre la COVID-19](#).

2) Vaccin à ARNm et vaccin d'adénovirus

- Les vaccins à ARNm et le vaccin d'adénovirus utilisent la protéine de spicule du virus SRAS-CoV-2 comme antigène. La protéine de spicule produite par les vaccins à ARNm (Pfizer-BioNTech, Moderna) est stabilisée dans la conformation de préfusion, tandis que le vaccin d'AstraZeneca produit une protéine de spicule de type sauvage adoptant diverses conformations, y compris celle de préfusion.
- Les études préliminaires décrivant l'innocuité et les réponses immunitaires de séries primaires mixtes à vaccins d'adénovirus et à ARNm contre la COVID-19 ont été décrites dans la [Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19](#). Les données suggèrent que les programmes de vaccination hétérologue, en particulier ceux combinant un vaccin d'adénovirus (par exemple, AstraZeneca Vaxzevria) et un vaccin à ARNm (par exemple, Pfizer-BioNTech Comirnaty ou Moderna Spikevax), pourraient induire des réponses immunitaires plus fortes et potentiellement plus larges qu'un programme de vaccination homologue lorsqu'ils sont administrés dans un intervalle de 4 à 12 semaines, et que ces programmes présentent de bons profils d'innocuité.
- En raison du risque de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV) associé à une deuxième dose du vaccin AstraZeneca Vaxzevria (décrit dans la [Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19](#)), l'offre d'un produit de rechange présentant un profil d'innocuité plus acceptable et un profil d'immunogénicité escompté comparable était justifiable d'un point de vue éthique.
- Des études préliminaires sur l'innocuité et l'immunogénicité des calendriers hétérologues où un vaccin à ARNm était administré comme dose de rappel après une série primaire avec un vaccin d'adénovirus, et vice-versa, ont été décrites dans les [Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada du CCNI](#). Ces études ont montré qu'une dose de rappel constituée d'un vaccin différent de celui administré lors de la série primaire était bien tolérée et générait une bonne réponse immunitaire stimulée; les doses de rappel constituées d'un vaccin à ARNm ont généré des réponses immunitaires plus élevées que celles constituées d'un vaccin d'adénovirus. Par la suite, de nombreuses études ont corroboré les résultats de ces études préliminaires. Une sélection de ces études a été décrite dans les [déclarations du Comité consultatif national de l'immunisation sur les vaccins contre la COVID-19](#).

On utilise couramment de manière interchangeable des vaccins similaires provenant de différents fabricants, notamment lors des transitions entre les programmes de santé publique au fil du temps et lorsque l'approvisionnement en vaccins change. On peut donner les exemples de différents produits vaccinaux dans une série de vaccins contre l'hépatite A et la grippe. Conformément aux principes généraux de la vaccinologie et aux données disponibles, il était prévu que la combinaison de différents vaccins contre la COVID-19 induisant une réponse immunitaire contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 entraîne une réponse immunitaire robuste.

d) et e) Le CCNI n'a reçu aucune communication du scientifique en chef de l'Organisation mondiale de la santé, le Dr Soumy Swaminathan.

f) i) Pour formuler sa recommandation sur l'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19, le CCNI a pris en compte un certain nombre de facteurs, tels que l'innocuité et l'immunogénicité d'un calendrier vaccinal contre la COVID-19 mixte, le fardeau de la maladie causée par la COVID-19, la disponibilité des vaccins contre la COVID-19 et les principes généraux de la vaccinologie. Lorsque la combinaison a été recommandée pour la première fois le [1^{er} juin 2021](#), le CCNI a procédé à un examen des données directes et indirectes disponibles sur l'innocuité et l'immunogénicité des calendriers mixtes de vaccins contre la COVID-19 à ARNm et à vecteur viral qui étaient disponibles en date du 26 mai 2021. Le CCNI a également examiné les données disponibles sur l'acceptabilité des vaccins ainsi que sur l'éthique, l'équité et la faisabilité du programme. Les recommandations sur l'interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 étaient conformes aux orientations actuelles du CCNI sur l'interchangeabilité des vaccins utilisés pour la même indication et contenant des antigènes comparables. À l'époque, les données émergentes indiquaient que les calendriers mixtes de vaccination contre la COVID-19 présentaient un profil d'innocuité acceptable (de plus amples détails et références sont disponibles dans la [Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19](#)).

f) ii) Le CCNI surveille régulièrement les données relatives à l'innocuité des vaccins contre la COVID-19. Les essais cliniques disponibles et les données du monde réel ont montré qu'un calendrier mixte de vaccins contre la COVID-19 reste sûr et que les avantages qu'il procure sont toujours supérieurs au risque de la maladie. Des résumés des données relatives à l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 sont disponibles

dans les [déclarations du CCNI](#) (dont la dernière version a été publiée en mai 2024). Au besoin, d'autres déclarations du CCNI seront publiées afin de continuer à fournir des conseils sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 au Canada.

g) à i) L'étude « MOSAIC (CT24) NCT04894435 » dirigés par la Dre Joanne Langley du Réseau canadien de recherche en immunisation (RCRI), ont reçu le soutien financier du CIRN et de l'Agence de la santé publique du Canada grâce à une recommandation de financement du Programme de sérosurveillance et de recherche (SSRP) (Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 (GTIC)). Le programme SSRP-GTIC a pris fin le 31 mars 2024. L'investigateur principal a déclaré que l'analyse des données est toujours en cours et que les résultats seront disponibles à l'automne 2024. L'étude a connu des retards et a dû réviser son protocole à plusieurs reprises pour s'aligner sur l'autorisation, le déploiement et la disponibilité des approvisionnements du vaccin.