

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

SPIKEVAX^{MC}

Elasomèran Vaccin ARNm

Dispersion pour injection intramusculaire

Flacon multidose, 0,20 mg/mL

Flacon multidose, 0,10 mg/mL

Agent d'immunisation active

ModernaTX, Inc.
200 Technology Square
Cambridge, MA, États-Unis, 02139

Date d'approbation initiale :
16 septembre 2021

Importé et distribué par :

Innomar Strategies, Inc.
3470 Superior Ct,
Oakville (Ontario) L6L 0C4

Date de révision :
14 juillet 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 263775

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1. INDICATION	Juillet 2022
4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	Juillet 2022
6. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	Mai 2022
7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	Novembre 2021
8. EFFETS INDÉSIRABLES	Juillet 2022
14. ESSAIS CLINIQUES, 14.2 Résultats de l'étude	Juillet 2022

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 Mises en garde et précautions importantes	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE.....	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants	9
7.1.4 Personnes âgées	10

8	EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2	Effets indésirables observés lors des essais cliniques	12
8.3	Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques	29
8.4	Effets indésirables observés après la mise en marché	29
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	29
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	30
10.1	Mode d'action.....	30
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	30
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	31
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE		32
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUE	32
14	ESSAIS CLINIQUES	32
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	32
14.1.1	Participants âgés de 18 ans et plus.....	32
14.1.2	Adolescents âgés de 12 à 17 ans	34
14.1.3	Enfants âgés de 6 à 11 ans.....	34
14.1.4	Enfants âgés de > 6 mois à 5 ans	34
14.1.5	Dose de rappel (participants âgés de ≥ 18 ans).....	35
14.2	Résultats de l'étude	35
14.2.1	Efficacité chez les participants âgés de ≥ 18 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 21 novembre 2020).....	35
14.2.2	Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 8 mai 2021)	35
14.2.3	Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 6 à 11 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 10 novembre 2021).....	36
14.2.4	Immunogénicité et efficacité chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 21 février 2022)	37
14.2.5	Immunogénicité chez les participants âgés de ≥ 18 ans - après la dose de rappel	
	40	
15	MICROBIOLOGIE	41
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	41
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		43

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

SPIKEVAX (elasomèran vaccin ARNm) est indiquè pour l'immunisation active des personnes âgèes de 6 mois et plus, contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causèe par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sèvère 2 (SRAS-CoV-2).

1.1 Enfants

L'innocuitè et l'efficacitè de SPIKEVAX chez les individus de moins de 6 mois n'ont pas encore ètè ètablies (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et ESSAIS CLINIQUES).

1.2 Personnes âgèes

Les ètudes cliniques portant sur SPIKEVAX comprennent des participants âgès de 65 ans et plus, et leurs donnèes sont prises en compte dans l'èvaluation globale de l'innocuitè et de l'efficacitè (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et ESSAIS CLINIQUES).

2 CONTRE-INDICATIONS

SPIKEVAX est contre-indiquè chez les individus prèsentant une hypersensibilitè à l'ingrèdient actif ou à tout autre ingrèdient de la formulation, y compris à un ingrèdient non mèdicinal ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrèdients, voir FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Au moment de l'autorisation, il n'y a aucune mise en garde ou prècaution importantes connues associèes à ce produit.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considèrations posologiques

SPIKEVAX est une dispersion pour injection intramusculaire qui doit ètre administrèe par un professionnel de la santè formè à cet effet. Le volume de la dose sera diffèrent selon la prèsentation du vaccin qui est administrèe. Il faut bien porter attention à la couleur du capuchon du flacon et au volume de la dose correspondant à chaque couleur.

Personnes âgèes de ≥ 12 ans : La sèrie de primovaccination est un schéma vaccinal à deux doses de 100 mcg chacune.

Personnes âgèes de 6 à 11 ans : La sèrie de primovaccination est un schéma vaccinal à deux doses de 50 mcg chacune.

Personnes âgées de 6 mois à 5 ans : La série de primovaccination est un schéma vaccinal à deux doses de 25 mcg chacune.

La dose de rappel par SPIKEVAX consiste en une dose de 50 mcg.

Tranche d'âge	Vaccination	Dose	Présentation	Couleur du capuchon du flacon	Couleur de la bordure de l'étiquette	Volume de la dose
18 ans et plus	Série de primovaccination	100 mcg*	0,20 mg/mL	Rouge	Bleu pâle	0,5 mL
	Dose de rappel	50 mcg	0,20 mg/mL	Rouge	Bleu pâle	0,25 mL
0,10 mg/mL			Bleu roi	Mauve	0,5 mL	
12 à 17 ans	Série de primovaccination	100 mcg*	0,20 mg/mL	Rouge	Bleu pâle	0,5 mL
6 à 11 ans	Série de primovaccination	50 mcg	0,20 mg/mL	Rouge	Bleu pâle	0,25 mL
			0,10 mg/mL	Bleu roi	Mauve	0,5 mL
6 mois à 5 ans	Série de primovaccination	25 mcg**	0,10 mg/mL	Bleu roi	Mauve	0,25 mL

*La présentation à 0,10 mg/mL n'est pas prévue pour servir à la préparation de la dose de 100 mcg

**La présentation à 0,20 mg/mL n'est pas prévue pour servir à la préparation de la dose de 25 mcg.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Série de primovaccination

Personnes âgées de ≥ 12 ans : SPIKEVAX doit être administré par voie intramusculaire en une série de primovaccination de deux doses de 100 mcg, chacune administrée à quatre semaines d'intervalle (voir la section ESSAIS CLINIQUES).

Personnes âgées de 6 à 11 ans : SPIKEVAX est administré par voie intramusculaire en une série de primovaccination de deux doses 50 mcg, chacune administrée à quatre semaines d'intervalle (voir la section ESSAIS CLINIQUES).

Personnes âgées de 6 mois à 5 ans : SPIKEVAX est administré par voie intramusculaire en une série de primovaccination de deux doses de 25 mcg, chacune administrée à quatre semaines d'intervalle (voir la section ESSAIS CLINIQUES).

Il n'y a actuellement aucune donnée disponible provenant des essais cliniques menés par Moderna sur l'interchangeabilité de SPIKEVAX et d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la série de primovaccination.

Dose de rappel

Une dose de rappel de 50 mcg peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après l'administration de la série de primovaccination chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

4.3 Reconstitution

SPIKEVAX ne doit pas être reconstitué, ni mélangé avec d'autres produits médicinaux ou dilué.

4.4 Administration

Utiliser une technique aseptique pour la préparation et l'administration.

Préparation

Les flacons multidoses de SPIKEVAX sont fournis sous la forme d'une dispersion congelée ne contenant aucun agent de conservation. Chaque flacon doit être décongelé avant l'administration.

Présentation	Couleur du capuchon du flacon	Couleur de la bordure de l'étiquette	Volume du flacon	Nombre de doses de 0,5 mL	Nombre de doses de 0,25 mL
0,20 mg/mL	Rouge	Bleu pâle	5 mL	10	20*
0,10 mg/mL	Bleu roi	Mauve	2,5 mL	5	10**

*Ne pas perforer le flacon de 5 mL plus de 20 fois

**Ne pas perforer le flacon de 2,5 mL plus de 10 fois

Décongeler chaque flacon avant l'utilisation.

Présentation	Couleur du capuchon du flacon	Durée de décongélation dans des conditions de réfrigération entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F)	Durée de décongélation à température ambiante comprise entre 15 °C et 25 °C (59 °F et 77 °F)
0,20 mg/mL	Rouge	<ul style="list-style-type: none">2 heures et 30 minutes <i>Après la décongélation, laisser le flacon à la température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration.</i>	<ul style="list-style-type: none">1 heure
0,10 mg/mL	Bleu roi	<ul style="list-style-type: none">2 heures <i>Après la décongélation, laisser le flacon à la température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration.</i>	<ul style="list-style-type: none">45 minutes

Ne pas recongeler les flacons après la décongélation.

Agiter doucement le flacon en lui faisant décrire des cercles à l'horizontale, après la décongélation et entre chaque prélèvement. Ne pas secouer.

Administration

SPIKEVAX est une dispersion de couleur blanche à blanc cassé. Elle peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Procéder à une inspection visuelle des flacons de SPIKEVAX pour détecter des particules étrangères et/ou une altération de la coloration avant l'administration. Si l'une ou l'autre de ces observations est faite, le vaccin ne doit pas être administré.

SPIKEVAX doit être administré par voie intramusculaire (IM) seulement. Le site d'injection privilégié est le muscle deltoïde dans le haut du bras ou, chez les nourrissons et les jeunes enfants, la face antérolatérale de la cuisse. Une aiguille de longueur $\geq 2,5$ cm (1 po) doit être utilisée, car les aiguilles $< 2,5$ cm (1 po) peuvent être de longueur insuffisante pour pénétrer le tissu musculaire chez certains adultes.

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

Au moyen d'une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon avec un tampon antiseptique à usage unique. Lors de chaque injection, utiliser une nouvelle aiguille et une nouvelle seringue stériles (de préférence une seringue et/ou une aiguille à faible espace mort) pour prélever du flacon chaque dose de vaccin. De préférence, percer le bouchon à un endroit différent à chaque fois.

Après ponction du flacon : La dose dans la seringue doit être utilisée dès que possible et pas plus de 24 heures après que l'étanchéité du flacon a été rompue (perforation par l'aiguille).

SPIKEVAX ne contient aucun agent de conservation. Dès que l'étanchéité du flacon est rompue, le flacon doit être jeté après 24 heures. Ne pas recongeler. Les flacons décongelés et les seringues remplies peuvent être manipulés dans des conditions de lumière ambiante. Toute quantité de vaccin non utilisée ou tout déchet doivent être mis au rebut conformément aux exigences locales.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné du vaccin, la surveillance des fonctions vitales et le traitement symptomatique sont recommandés. Communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Dispersion (0,20 mg/mL), Elasomeran (ARNm) codant pour la forme pré-fusion stabilisée de la glycoprotéine du spicule du nouveau coronavirus de 2019 (SRAS-CoV-2) Flacon multidose (5 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • Acétate de sodium trihydraté • Acide acétique • Chlorhydrate de trométamol • Cholestérol • DSPC (1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine) • Lipide SM-102 • PEG2000 DMG, 1,2-dimyristoyl-rac-glycérol, méthoxy-polyéthylène glycol • Sucrose • Trométamol • Eau pour injection
Injection intramusculaire	Dispersion (0,10 mg/mL) Elasomeran (ARNm) codant pour la forme pré-fusion stabilisée de la glycoprotéine du spicule du nouveau coronavirus de 2019 (SRAS-CoV-2) Flacon multidose (2,5 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • Acétate de sodium trihydraté • Acide acétique • Chlorhydrate de trométamol • Cholestérol • DSPC (1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine) • Lipide SM-102 • PEG2000 DMG, 1,2-dimyristoyl-rac-glycérol, méthoxy-polyéthylène glycol • Sucrose • Trométamol • Eau pour injection

SPIKEVAX est fourni sous la forme d'une dispersion congelée, sans agent de conservation et stérile, de couleur blanche à blanc cassé, pour injection intramusculaire. SPIKEVAX contient une suspension de nanoparticules lipidiques (NPL) composées d'un acide ribonucléique messager (ARNm) codant pour la forme pré-fusion stabilisée de la glycoprotéine du spicule du virus SRAS-CoV-2 et de quatre lipides, préparées avec les ingrédients non médicinaux énumérés dans le [Tableau 1](#). SPIKEVAX ne contient aucun agent de conservation, aucun antibiotique, aucun adjuvant, et aucune substance d'origine humaine ou animale.

SPIKEVAX est fourni en flacons multidoses 10R en verre de type I munis d'un bouchon en élastomère chlorobutyle recouvert de FluroTec de 20 mm et d'un capuchon amovible en aluminium de 20 mm. Le bouchon du flacon ne contient pas de latex de caoutchouc naturel. Les flacons sont emballés dans une boîte secondaire contenant au total dix (10) flacons de vaccin SPIKEVAX par boîte. Le flacon multidose à 0,20 mg/mL est fourni muni d'un capuchon amovible en plastique rouge. Le flacon multidose à 0,10 mg/mL est fourni muni d'un capuchon amovible en plastique bleu roi.

Afin d'assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que pour la surveillance de l'innocuité, les professionnels de la santé doivent consigner l'heure et la date d'administration, la quantité de la dose administrée (le cas échéant), la région anatomique et la voie d'administration, le nom de marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Comme pour n'importe quel vaccin, la vaccination par SPIKEVAX peut ne pas protéger tous les individus qui reçoivent le vaccin.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés. Comme pour n'importe quel vaccin, un traitement médical, la formation des vaccinateurs et une supervision post-vaccination appropriés doivent toujours être immédiatement accessibles en cas d'événement anaphylactique rare après l'administration de ce vaccin.

Les personnes recevant le vaccin doivent faire l'objet d'une observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination; en cas de préoccupation particulière concernant une possible réaction au vaccin, la durée préférable est de 30 minutes.

Il ne faut pas administrer de doses subséquentes du vaccin aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique à une dose précédente de SPIKEVAX.

Cardiovasculaire

Myocardite et péricardite

De très rares cas de myocardite et/ou de péricardite à la suite de la vaccination par SPIKEVAX ont été signalés dans le cadre de l'utilisation après l'autorisation. Ces cas se sont produits plus fréquemment après la deuxième dose et plus fréquemment chez les adolescents et les jeunes adultes. L'apparition des symptômes a généralement été observée dans les quelques jours qui suivaient l'administration de SPIKEVAX. Les données disponibles sur le suivi à court terme semblent indiquer que les symptômes disparaissent chez la plupart des personnes, mais on ne dispose pas de données sur les séquelles à long terme. La décision d'administrer SPIKEVAX à une personne ayant des antécédents de myocardite ou de

péricardite doit prendre en compte les circonstances cliniques de la personne.

Les professionnels de la santé sont avisés d'envisager la possibilité d'une myocardite et/ou d'une péricardite dans l'établissement d'un diagnostic différentiel si des personnes présentent une douleur thoracique, un essoufflement, des palpitations ou d'autres signes et symptômes de myocardite et/ou de péricardite à la suite de l'immunisation par un vaccin contre la COVID-19. Cela pourrait permettre un diagnostic et un traitement précoces. Il faut envisager une consultation en cardiologie pour la prise en charge et le suivi.

Maladie aiguë

Il faut envisager de reporter la vaccination chez les individus présentant une affection fébrile grave ou une infection aiguë grave. Les personnes atteintes d'une maladie aiguë modérée ou grave doivent être vaccinées dès que leur état s'améliore.

Hématologique-Hémorragie

Comme pour les autres injections intramusculaires, SPIKEVAX doit être administré avec prudence chez les individus atteints de troubles hémorragiques, comme l'hémophilie, ou ceux recevant actuellement un traitement anticoagulant, afin d'éviter le risque d'hématome après l'injection, et lorsque le bienfait potentiel de l'administration l'emporte clairement sur le risque.

Immunitaire

Les individus immunodéprimés, y compris ceux qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, pourraient avoir une réponse immunitaire diminuée au vaccin. Chez ces personnes, l'administration d'une troisième dose dans le cadre de la série de primovaccination peut être envisagée.

Syncope

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après ou même avant la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'injection à l'aide d'une aiguille. Des mesures doivent être mises en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement et pour prendre en charge les réactions syncopales.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité et l'efficacité de SPIKEVAX chez les femmes enceintes n'ont pas encore été établies.

Il existe un registre d'exposition pendant la grossesse qui surveille les issues de grossesse chez les femmes exposées à SPIKEVAX durant la grossesse. On encourage les femmes qui seraient vaccinées à l'aide de ce vaccin pendant la grossesse à s'inscrire au registre en composant le 1 866 MODERNA (1 866 663-3762).

7.1.2 Allaitement

On ignore si SPIKEVAX est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Il faut prendre en considération les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé, ainsi que la nécessité clinique de l'immunisation contre la COVID-19 chez la mère.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de SPIKEVAX chez les enfants de moins de 6 mois n'ont pas encore été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques menées avec SPIKEVAX comprennent des participants âgés de 65 ans et plus, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et ESSAIS CLINIQUES).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité chez les participants âgés de ≥ 18 ans présenté ci-dessous est fondé sur les données obtenues dans une étude clinique de phase 3 contrôlée par placebo, encore en cours, menée auprès de sujets âgés de ≥ 18 ans (étude P301, NCT 04470427).

Des effets indésirables sollicités ont été signalés plus souvent chez les sujets du groupe ayant reçu le vaccin que chez les sujets du groupe ayant reçu le placebo. Les effets indésirables les plus souvent signalés après l'une ou l'autre des doses ont été une douleur au site d'injection (92,0 %), de la fatigue (70,0 %), des céphalées (64,7 %), une myalgie (61,5 %) et des frissons (45,4 %). La majorité des effets indésirables locaux et systémiques avaient une durée médiane de 1 à 3 jours.

Dans l'ensemble, on a observé un taux plus élevé d'effets indésirables sollicités chez les sujets plus jeunes; l'incidence de la lymphadénopathie (enflure/sensibilité axillaire), de la fatigue, des céphalées, de la myalgie, de l'arthralgie, des frissons, des nausées/vomissements et de la fièvre a été plus élevée chez les adultes âgés de 18 à 64 ans que chez ceux âgés de 65 ans et plus. De plus, les effets indésirables sollicités sont survenus plus souvent après la deuxième dose, comparativement à la première, y compris les effets indésirables locaux et systémiques de grade 3 (voir le [Tableau 2](#), le [Tableau 3](#), le [Tableau 4](#) et le [Tableau 5](#) respectivement).

Les données sur l'innocuité chez les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) ont été recueillies dans le cadre d'un essai clinique de phase 2/3 randomisé, à l'insu de l'observateur et contrôlé par placebo (étude P203, NCT 04649151) encore en cours, mené aux États-Unis auprès de 3 726 participants ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX ($n = 2 486$) ou d'un placebo ($n = 1 240$). Parmi ces participants, 1 360 adolescents (ayant reçu le vaccin = 942, ayant reçu le placebo = 418) avaient été suivis pendant au moins 2 mois (60 jours) après la deuxième dose de SPIKEVAX au moment de l'analyse (date de fin de collecte des données, le 8 mai 2021). Dans l'ensemble, des effets indésirables sollicités ont été signalés plus souvent chez les adolescents du groupe ayant reçu le vaccin que chez les adolescents du groupe ayant reçu le placebo, pour l'une ou l'autre des doses. Les effets indésirables les plus souvent signalés chez les sujets adolescents ont été une douleur au site d'injection (97,2 %), des céphalées (78,4 %), de la fatigue (75,2 %), une myalgie (54,3 %) et des frissons (49,1 %) (voir le [Tableau 6](#) et le [Tableau 7](#)).

Des données d'innocuité chez des enfants (âgés de 6 ans à 11 ans) ont été recueillies dans un essai clinique en cours de phase 2/3 en deux parties (étude P204, NCT04796896) mené aux États-Unis et au Canada. La partie 1 est une phase ouverte de l'essai, portant sur l'innocuité, la sélection de la dose et l'immunogénicité, et comprenant 380 participants ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (0,25 mL, 50 mcg). La partie 2 est la phase contrôlée par placebo, évaluant l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité; au moment de l'analyse ponctuelle des données (« *snapshot* ») (10 novembre 2021), l'étude comprenait 4 002 participants âgés de 6 ans à 11 ans ayant reçu au moins une dose (0,25 mL, 50 mcg) de SPIKEVAX ($n = 3 007$) ou de placebo ($n = 995$), et 2 988 participants ayant reçu SPIKEVAX et

973 participants ayant reçu le placebo avaient reçu la dose 2. Aucun des participants de la partie 1 n'a participé à la partie 2.

Dans la partie 2, la durée médiane du suivi était de 82 jours après la dose 1 et de 51 jours après la dose 2. Un total de 2 981 (99,15 %) sujets dans le groupe SPIKEVAX et de 966 sujets (97,1 %) dans le groupe placebo ont été suivis pendant 28 jours ou plus après la dose 2. Un total de 1 066 sujets dans le groupe SPIKEVAX (35,3 %) et de 218 sujets dans le groupe placebo (21,9 %) ont été suivis pendant 56 jours ou plus après la dose 2.

Dans l'ensemble, des effets indésirables sollicités ont été signalés plus fréquemment dans le groupe recevant le vaccin que dans le groupe recevant le placebo. Les effets indésirables le plus souvent signalés chez les enfants âgés de 6 ans à 11 ans dans la partie 2 après l'administration de la série de primovaccination étaient la douleur au point d'injection (94,8 %), la fatigue (64,5 %), les céphalées (54,3 %), les frissons (30,3 %) et la myalgie (28,2 %) (voir le [Tableau 8](#) et le [Tableau 9](#)).

Les données sur l'innocuité chez les enfants (de 6 mois à 5 ans) ont été recueillies dans un essai clinique en cours de phase 2/3 en deux parties (étude P204, NCT04796896) mené aux États-Unis et au Canada. La partie 1 est une phase ouverte de l'essai, portant sur l'innocuité, la sélection de la dose et l'immunogénicité et comprenant 225 participants ayant reçu au moins une dose (25 mcg) de SPIKEVAX. La partie 2 est la phase contrôlée par placebo, évaluant l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité; au moment de l'analyse ponctuelle des données (« *snapshot* ») (21 février 2022), l'essai comprenait 6 388 participants âgés de 6 mois à 5 ans ayant reçu au moins une dose (25 mcg) de SPIKEVAX (n = 4 792) ou de placebo (n = 1 596), et 4 560 participants ayant reçu SPIKEVAX et 1 499 participants ayant reçu le placebo avaient reçu la dose 2.

Chez les participants âgés de 6 mois à moins de 2 ans dans la partie 2, la durée médiane du suivi était de 98,0 jours après la dose 1 et de 68,0 jours après la dose 2. Un total de 1 470 (83,5 %) sujets dans le groupe SPIKEVAX et de 482 sujets (81,8 %) dans le groupe placebo ont été suivis pendant 28 jours ou plus après la dose 2. Un total de 1 138 sujets dans le groupe SPIKEVAX (64,6 %) et de 368 sujets dans le groupe placebo (62,5 %) ont été suivis pendant 56 jours ou plus après la dose 2. Chez les participants âgés de 2 ans à moins de 6 ans dans la partie 2, la durée médiane du suivi était de 103,0 jours après la dose 1 et de 71,0 jours après la dose 2. Un total de 2 713 (89,5 %) sujets dans le groupe SPIKEVAX et de 892 (88,6 %) sujets dans le groupe placebo ont été suivis pendant 28 jours ou plus après la dose 2. Un total de 2 180 sujets dans le groupe SPIKEVAX (71,9 %) et de 710 sujets dans le groupe placebo (70,5 %) ont été suivis pendant 56 jours ou plus après la dose 2.

Dans l'ensemble, des effets indésirables sollicités ont été signalés plus fréquemment chez les enfants du groupe recevant le vaccin que ceux du groupe recevant le placebo. Les effets indésirables locaux et systémiques le plus souvent signalés chez les enfants âgés de 6 mois à < 24 mois dans la partie 2 après l'administration de la série de primovaccination étaient l'irritabilité/les pleurs (64,3 %), la douleur (46,2 %), la somnolence (35,1 %) et la perte d'appétit (32,1 %). L'effet indésirable local le plus souvent signalé chez les enfants âgés de 2 ans à < 5 ans dans la partie 2 après l'administration de la série de primovaccination était la douleur (71,4 %). Les effets indésirables systémiques le plus souvent signalés chez les enfants âgés de 24 mois à ≤ 36 mois dans la partie 2 après l'administration de la série de primovaccination étaient l'irritabilité/les pleurs (54,3 %), la somnolence (36,0 %) et la perte d'appétit (30,5 %). L'effet indésirable systémique le plus souvent signalé chez les enfants âgés de 37 mois à < 5 ans dans la partie 2 après l'administration de la série de primovaccination était la fatigue (48,4 %).

8.2 Effets indésirables observés lors des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre vaccin. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux d'effets indésirables aux vaccins lors d'une utilisation dans la population générale.

Série de primovaccination

Participants âgés de 18 ans et plus

Effets indésirables sollicités

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous est fondé sur les données obtenues lors d'une étude clinique de phase 3 contrôlée par placebo, encore en cours, incluant des sujets âgés de ≥ 18 ans, dans laquelle des cohortes prédéterminées de sujets qui étaient soit âgés de ≥ 65 ans, soit âgés de 18 ans à 64 ans et souffrant de comorbidités multiples, ont été incluses. Au moment de l'analyse, l'ensemble de l'analyse de l'innocuité comptait au total 30 351 sujets ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (n = 15 181) ou du placebo (n = 15 170). Les sujets ont été suivis pendant une durée médiane de 92 jours après la première injection et de 63 jours après la deuxième injection.

Les effets indésirables sollicités ont été recueillis du jour 1 au jour 7 et signalés par les participants dans un journal électronique après chaque dose, ainsi que sur des cahiers d'observation électroniques. Les effets indésirables locaux et systémiques sollicités sont présentés dans le [Tableau 2](#), le [Tableau 3](#), [Tableau 4](#) et [Tableau 5](#), respectivement.

Tableau 2 – Effets indésirables sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade - Participants âgés de 18 à 64 ans (ensemble d'analyse de l'innocuité*)

EI local sollicité	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 11 406	Groupe recevant le placebo n (%) N = 11 407	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 10 985	Groupe recevant le placebo n (%) N = 10 918
Douleur				
Tout grade	9 908 (86,9)	2 177 (19,1)	9 873 (89,9)	2 040 (18,7)
Grade 3 ou 4 ^a	366 (3,2)	23 (0,2)	506 (4,6)	22 (0,2)
Érythème				
Tout grade	344 (3,0)	47 (0,4)	982 (8,9)	43 (0,4)
Grade 3 ou 4 ^b	34 (0,3)	11 (< 0,1)	210 (1,9)	12 (0,1)
Enflure/induration				
Tout grade	767 (6,7)	34 (0,3)	1 389 (12,6)	36 (0,3)
Grade 3 ou 4 ^b	62 (0,5)	3 (< 0,1)	182 (1,7)	4 (< 0,1)
Enflure/sensibilité axillaire				
Tout grade	1 322 (11,6)	567 (5,0)	1 775 (16,2)	470 (4,3)
Grade 3 ou 4	37 (0,3)	13 (0,1)	46 (0,4)	11 (0,1)

* Ensemble des analyses de l'innocuité : tous les participants randomisés ayant reçu ≥ 1 dose du vaccin ou du traitement témoin.

n = nombre de participants présentant l'effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Douleur – Grade 3 : toute utilisation d'analgésiques sur ordonnance/empêche les activités quotidiennes; Grade 4 : nécessite une visite aux urgences ou une hospitalisation

^b Érythème et enflure/induration – Grade 3 : > 100 mm/> 10 cm; Grade 4 : nécrose/dermatite exfoliatrice

^c Enflure/sensibilité axillaire consignée comme effet indésirable local sollicité (c.-à-d. lymphadénopathie : enflure ou sensibilité axillaire localisée, homolatérale au bras utilisé pour la vaccination) – Grade 3 : toute utilisation d’analgésique sur ordonnance/empêche les activités quotidiennes; Grade 4 : nécessite une visite aux urgences ou une hospitalisation

Tableau 3 – Effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade - Participants âgés de 65 ans et plus (ensemble d’analyse de l’innocuité*)

El local sollicité	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 3 762	Groupe recevant le placebo n (%) N = 3 748	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 3 692	Groupe recevant le placebo n (%) N = 3 648
Douleur				
Tout grade	2 782 (74,0)	481 (12,8)	3 070 (83,2)	437 (12,0)
Grade 3 ou 4 ^a	50 (1,3)	32 (0,9)	98 (2,7)	18 (0,5)
Érythème				
Tout grade	86 (2,3)	20 (0,5)	275 (7,5)	13 (0,4)
Grade 3 ou 4 ^b	8 (0,2)	2 (< 0,1)	77 (2,1)	3 (< 0,1)
Enflure/induration				
Tout grade	165 (4,4)	18 (0,5)	400 (10,8)	13 (0,4)
Grade 3 ou 4 ^b	20 (0,5)	3 (<0,1)	72 (2,0)	7 (0,2)
Enflure/sensibilité axillaire				
Tout grade	231 (6,1)	155 (4,1)	315 (8,5)	97 (2,7)
Grade 3 ou 4	12 (0,3)	14 (0,4)	21 (0,6)	8 (0,2)

* Ensemble des analyses de l’innocuité : tous les participants randomisés ayant reçu ≥ 1 dose du vaccin ou du traitement témoin.

n = nombre de participants présentant l’effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l’événement.

^a Douleur - Grade 3 : toute utilisation d’analgésiques sur ordonnance/empêche les activités quotidiennes; Grade 4 : nécessite une visite aux urgences ou une hospitalisation

^b Érythème et enflure/induration - Grade 3 : > 100 mm/> 10 cm; Grade 4 : nécrose/dermatite exfoliatrice

^c Enflure/sensibilité axillaire signalée comme effet indésirable local sollicité (c.-à-d. lymphadénopathie : enflure ou sensibilité axillaire localisée, homolatérale au bras utilisé pour la vaccination) - Grade 3 : toute utilisation d’analgésiques sur ordonnance/empêche les activités quotidiennes; Grade 4 : nécessite une visite aux urgences ou une hospitalisation.

Tableau 4 – Effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade - Participants âgés de 18 à 64 ans (ensemble d’analyse de l’innocuité*)

El systémique sollicité	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 11 406	Groupe recevant le placebo n (%) N = 11 407	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 10 985	Groupe recevant le placebo n (%) N = 10 918
Fatigue				
Tout grade	4 384 (38,4)	3 282 (28,8)	7 430 (67,6)	2 687 (24,6)
Grade 3 ^a	120	83	1 174	86

El systémique sollicité	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 11 406	Groupe recevant le placebo n (%) N = 11 407	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 10 985	Groupe recevant le placebo n (%) N = 10 918
	(1,1)	(0,7)	(10,7)	(0,8)
Grade 4 ^b	1 ($< 0,1$)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Céphalées				
Tout grade	4 030 (35,3)	3 304 (29,0)	6 898 (62,8)	2 760 (25,3)
Grade 3 ^c	219 (1,9)	162 (1,4)	553 (5,0)	129 (1,2)
Myalgie				
Tout grade	2 699 (23,7)	1 628 (14,3)	6 769 (61,6)	1 411 (12,9)
Grade 3 ^a	73 (0,6)	38 (0,3)	1 113 (10,1)	42 (0,4)
Arthralgie				
Tout grade	1 893 (16,6)	1 327 (11,6)	4 993 (45,5)	1 172 (10,7)
Grade 3 ^a	47 (0,4)	29 (0,3)	647 (5,9)	37 (0,3)
Grade 4 ^b	1 ($< 0,1$)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Frissons				
Tout grade	1 051 (9,2)	730 (6,4)	5 341 (48,6)	658 (6,0)
Grade 3 ^d	17 (0,1)	8 ($< 0,1$)	164 (1,5)	15 (0,1)
Nausées/vomissements				
Tout grade	1 068 (9,4)	908 (8,0)	2 348 (21,4)	801 (7,3)
Grade 3 ^e	6 ($< 0,1$)	8 ($< 0,1$)	10 ($< 0,1$)	8 ($< 0,1$)
Fièvre				
Tout grade	105 (0,9)	37 (0,3)	1 908 (17,4)	39 (0,4)
Grade 3 ^f	10 ($< 0,1$)	1 ($< 0,1$)	184 (1,7)	2 ($< 0,1$)
Grade 4 ^g	4 ($< 0,1$)	4 ($< 0,1$)	12 (0,1)	2 ($< 0,1$)
Utilisation d'antipyrétiques ou d'analgésiques	2 656 (23,3)	1 523 (13,4)	6 292 (57,3)	1 248 (11,4)

* Ensemble des analyses de l'innocuité : tous les participants randomisés ayant reçu ≥ 1 dose du vaccin ou du traitement témoin.

n = nombre de participants présentant l'effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Fatigue, myalgie, arthralgie de grade 3 : définies comme significatives; empêchant les activités quotidiennes.

^b Fatigue, arthralgie de grade 4 : définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

^c Céphalées de grade 3 : définies comme significatives; toute utilisation d'analgésiques sur ordonnance ou empêchant les activités quotidiennes.

^d Frissons de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes et nécessitant une intervention médicale.

^e Nausées/vomissements de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes, nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

^h Fièvre de grade 3 : définie comme $\geq 39,0\text{ }^{\circ}\text{C} - \leq 40,0\text{ }^{\circ}\text{C} / \geq 102,1\text{ }^{\circ}\text{F} - \leq 104,0\text{ }^{\circ}\text{F}$.

ⁱ Fièvre de grade 4 : définie comme $> 40,0\text{ }^{\circ}\text{C} / > 104,0\text{ }^{\circ}\text{F}$.

Tableau 5 – Effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade - Participants âgés de 65 ans et plus (ensemble d’analyse de l’innocuité*)

El systémique sollicité	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 3 762	Groupe recevant le placebo n (%) N = 3 748	Groupe recevant SPIKEVAX n (%) N = 3 692	Groupe recevant le placebo n (%) N = 3 648
Fatigue				
Tout grade	1 251 (33,3)	851 (22,7)	2 152 (58,3)	716 (19,6)
Grade 3 ^a	30 (0,8)	22 (0,6)	254 (6,9)	20 (0,5)
Céphalées				
Tout grade	921 (24,5)	723 (19,3)	1 704 (46,2)	650 (17,8)
Grade 3 ^b	52 (1,4)	34 (0,9)	106 (2,9)	33 (0,9)
Myalgie				
Tout grade	742 (19,7)	443 (11,8)	1 739 (47,1)	398 (10,9)
Grade 3 ^a	17 (0,5)	9 (0,2)	205 (5,6)	10 (0,3)
Arthralgie				
Tout grade	618 (16,4)	456 (12,2)	1 291 (35,0)	397 (10,9)
Grade 3 ^a	13 (0,3)	8 (0,2)	123 (3,3)	7 (0,2)
Frissons				
Tout grade	202 (5,4)	148 (4,0)	1 141 (30,9)	151 (4,1)
Grade 3 ^c	7 (0,2)	6 (0,2)	27 (0,7)	2 ($< 0,1$)
Nausées/vomissements				
Tout grade	194 (5,2)	166 (4,4)	437 (11,8)	133 (3,6)
Grade 3 ^d	4 (0,1)	4 (0,1)	10 (0,3)	3 ($< 0,1$)
Grade 4 ^e	0 (0)	0 (0)	1 ($< 0,1$)	0 (0)
Fièvre				
Tout grade	10 (0,3)	7 (0,2)	370 (10,0)	4 (0,1)
Grade 3 ^f	1 ($< 0,1$)	1 ($< 0,1$)	18 (0,5)	0 (0)
Grade 4 ^g	0 (0)	2 ($< 0,1$)	1 ($< 0,1$)	1 ($< 0,1$)
Utilisation d’antipyrétiques ou d’analgésiques	673 (17,9)	477 (12,7)	1 546 (41,9)	329 (9,0)

* Ensemble des analyses de l'innocuité : tous les participants randomisés ayant reçu ≥ 1 dose du vaccin ou du traitement témoin.

n = nombre de participants présentant l'effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Fatigue, myalgie, arthralgie de grade 3 : définies comme significatives; empêchant les activités quotidiennes.

^b Céphalées de grade 3 : définies comme significatives; toute utilisation d'analgésiques sur ordonnance ou empêchant les activités quotidiennes.

^c Frissons de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes et nécessitant une intervention médicale.

^d Nausées/vomissements de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes, nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

^e Nausées/vomissements de grade 4 : définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation pour un choc hypotensif.

^f Fièvre de grade 3 : définie comme $\geq 39,0$ °C – $\leq 40,0$ °C / $\geq 102,1$ °F – $\leq 104,0$ °F.

^g Fièvre de grade 4 : définie comme $> 40,0$ °C / $> 104,0$ °F.

Effets indésirables mentionnés spontanément

Effets indésirables graves

Des effets indésirables graves ont été signalés chez 0,6 % des participants ayant reçu SPIKEVAX et chez 0,6 % des participants ayant reçu le placebo dès l'administration de la première dose et jusqu'à 28 jours après la dernière vaccination. Des effets indésirables graves ont été signalés chez 1 % des participants ayant reçu SPIKEVAX et chez 1 % des participants ayant reçu le placebo dès l'administration de la première dose et jusqu'à la dernière observation (date limite de collecte des données le 25 novembre 2020). Dans ces analyses, 87,9 % des participants à l'étude avaient été suivis pendant au moins 28 jours après la dose 2, et la durée médiane du suivi pour tous les participants était de 9 semaines après la dose 2.

Il n'y a pas eu d'autres tendances ou déséquilibres numériques notables entre les groupes de traitement pour des catégories précises d'effets indésirables (y compris des effets neurologiques, neuro-inflammatoires et thrombotiques) qui indiqueraient un lien de causalité avec SPIKEVAX.

Trois effets indésirables graves étaient probablement liés à SPIKEVAX : deux cas d'enflure du visage survenant dans les 7 jours suivant l'administration de la dose 2, chez des patientes âgées de 46 ans et de 51 ans, et un cas de nausées et de vomissements accompagnés de céphalées et de fièvre survenant dans les 7 jours suivant l'administration de la dose 2, lequel a nécessité l'hospitalisation d'une patiente âgée de 61 ans ayant des antécédents de céphalées accompagnées de nausées et de vomissements nécessitant une hospitalisation. Un cas de paralysie de Bell, survenu 32 jours après l'administration du vaccin, a été classé comme un effet indésirable grave. Les informations actuellement disponibles au sujet de la paralysie de Bell sont insuffisantes pour déterminer une relation de cause à effet avec le vaccin.

Aucun décès lié au vaccin n'a été signalé dans le cadre de l'étude.

Effets indésirables non graves

Dans l'étude COVE de phase 3, des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 28 jours suivant chaque vaccination ont été signalés par 23,9 % des sujets ayant reçu SPIKEVAX et 21,6 % des sujets ayant reçu le placebo. Ces effets indésirables étaient principalement des effets indésirables sollicités survenus en dehors de la période de surveillance classique de 7 jours après l'injection (douleur au site d'injection, fatigue, céphalées, myalgie, etc.).

Les effets indésirables mentionnés spontanément chez ≥ 1 % des participants à l'étude ayant reçu SPIKEVAX, et à un taux au moins 1,5 fois plus élevé que chez ceux ayant reçu le placebo, étaient des cas liés à une lymphadénopathie (1,1 % contre 0,6 %) et des réactions retardées au point d'injection (1,2 % contre 0,4 %). Tous les cas de lymphadénopathie sont semblables à l'enflure/sensibilité axillaire du bras recevant l'injection, signalée dans le cadre des effets indésirables sollicités. Les réactions retardées au

point d'injection comprenaient une ou plusieurs des réactions suivantes : érythème, douleur et enflure. Des cas d'hypersensibilité ont été signalés chez 1,5 % des patients du groupe recevant SPIKEVAX comparativement à 1,1 % des patients du groupe recevant le placebo, mais ce déséquilibre était principalement dû à des cas d'éruption cutanée ou d'érythème/enflure au site d'injection survenus plus souvent dans le groupe recevant SPIKEVAX.

Trois cas de paralysie de Bell ont été signalés dans le groupe recevant SPIKEVAX (dont un était un effet indésirable grave), survenus 22, 29 et 32 jours après la deuxième dose du vaccin, et un cas dans le groupe recevant le placebo, survenu 17 jours après la première dose de solution saline. Les informations disponibles au sujet de la paralysie de Bell sont insuffisantes pour déterminer une relation de cause à effet avec le vaccin. Il n'y a pas eu d'autres tendances ou déséquilibres numériques notables entre les groupes de traitement pour des catégories précises d'effets indésirables non graves (y compris les événements neurologiques, musculosquelettiques ou inflammatoires) qui indiqueraient un lien de causalité avec SPIKEVAX.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

Effets indésirables sollicités

Les données relatives aux effets indésirables locaux et systémiques sollicités et à l'utilisation d'antipyrétiques ont été recueillies quotidiennement dans un journal électronique pendant 7 jours après chaque injection (c'est-à-dire le jour de la vaccination et les 6 jours suivants) chez les participants adolescents recevant SPIKEVAX (n = 2 482) et les participants recevant le placebo (n = 1 238) avec administration documentée d'au moins une dose^a. Les événements qui ont persisté pendant plus de 7 jours ont été suivis jusqu'à leur résolution.

Le nombre et le pourcentage d'effets indésirables locaux et systémiques sollicités signalés chez les participants âgés de 12 à 17 ans, par dose, sont présentés respectivement dans le [Tableau 6](#) et le [Tableau 7](#). Les effets indésirables locaux et systémiques sollicités signalés après l'administration de SPIKEVAX ont eu une durée médiane de 1 à 3 jours.

Tableau 6 – Effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade – Participants âgés de 12 à 17 ans (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 482	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 238	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 478	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 220
Douleur				
Tout grade	2 310 (93,1)	431 (34,8)	2 290 (92,4)	370 (30,3)
Grade 3 ^b	133 (5,4)	1 (< 0,1)	126 (5,1)	3 (0,2)
Enflure/sensibilité axillaire				
Tout grade	578 (23,3)	101 (8,2)	519 (21,0)	61 (5,0)
Grade 3 ^b	10 (0,4)	0 (0)	7 (0,3)	0 (0)
Enflure (induration)				

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 482	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 238	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 478	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 220
≥ 25 mm	403 (16,2)	12 (1,0)	509 (20,5)	12 (1,0)
Grade 3 ^c	27 (1,1)	0 (0)	56 (2,3)	0 (0)
Erythème (rougeur)				
≥ 25 mm	334 (13,5)	8 (0,6)	484 (19,5)	11 (0,9)
Grade 3 ^c	21 (0,8)	0 (0)	72 (2,9)	0 (0)

n = nombre de participants présentant l'effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur et enflure/sensibilité axillaire de grade 3 : définies comme toute utilisation d'analgésiques sur ordonnance; empêchant les activités quotidiennes.

^c Enflure et érythème de grade 3 : définis comme > 100 mm / > 10 cm.

Tableau 7 – Effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par grade – Participants âgés de 12 à 17 ans (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 482	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 238	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 478	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 220
Fatigue				
Tout grade	1 188 (47,9)	453 (36,6)	1 679 (67,8)	353 (28,9)
Grade 3 ^b	33 (1,3)	18 (1,5)	188 (7,6)	10 (0,8)
Céphalées				
Tout grade	1 106 (44,6)	477 (38,5)	1 739 (70,2)	370 (30,3)
Grade 3 ^c	56 (2,3)	17 (1,4)	112 (4,5)	14 (1,1)
Grade 4 ^d	0 (0)	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)
Myalgie				
Tout grade	668 (26,9)	205 (16,6)	1 154 (46,6)	153 (12,5)
Grade 3 ^d	24 (1,0)	10 (0,8)	129 (5,2)	3 (0,2)
Frissons				
Tout grade	456 (18,4)	138 (11,1)	1 066 (43,0)	97 (8,0)
Grade 3 ^e	4 (0,2)	1 (< 0,1)	11 (0,4)	0 (0)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 482	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 238	Groupe recevant le vaccin n (%) N = 2 478	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 1 220
Arthralgie				
Tout grade	371 (15,0)	143 (11,6)	716 (28,9)	113 (9,3)
Grade 3 ^d	15 (0,6)	5 (0,4)	57 (2,3)	2 (0,2)
Nausées/vomissements				
Tout grade	281 (11,3)	110 (8,9)	591 (23,9)	106 (8,7)
Grade 3 ^f	2 (< 0,1)	0 (0)	2 (< 0,1)	0 (0)
Grade 4 ^g	0 (0)	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)
Fièvre				
Tout grade	63 (2,5)	12 (1,0)	302 (12,2)	12 (1,0)
Grade 3 (≥ 39,0 °C – ≤ 40,0 °C)	9 (0,4)	1 (< 0,1)	46 (1,9)	1 (< 0,1)
Grade 4 (> 40,0 °C)	0 (0)	0 (0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Utilisation d'antipyrétiques ou d'analgésiques	748 (30,1)	118 (9,5)	1 242 (50,1)	108 (8,9)

n = nombre de participants présentant l'effet indiqué, les pourcentages sont basés sur le rapport n/N

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Fatigue, myalgie, arthralgie de grade 3 : définies comme significatives; empêchant les activités quotidiennes.

^c Céphalées de grade 3 : définies comme significatives; toute utilisation d'analgésiques sur ordonnance ou empêchant les activités quotidiennes.

^d Céphalées de grade 4 : définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

^e Frissons de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes et nécessitant une intervention médicale.

^f Nausées/vomissements de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes, nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

^g Nausées/vomissements de grade 4 : définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation pour un choc hypotensif.

Effets indésirables mentionnés spontanément

Les participants (âgés de 12 à 17 ans) ont fait l'objet d'une surveillance pour recueillir les effets indésirables mentionnés spontanément jusqu'à 28 jours après chaque dose et le suivi est encore en cours. Les effets indésirables graves et les effets indésirables nécessitant des soins médicaux seront consignés pendant toute la durée de l'étude. En date du 8 mai 2021, 3 276 participants (ayant reçu le vaccin = 2 486, ayant reçu le placebo = 1 240) avaient reçu au moins 1 dose et 97,3 % des participants à l'étude avaient fait l'objet d'un suivi d'au moins 28 jours après la deuxième dose. La durée médiane du suivi pour tous les participants était de 53 jours après la dose 2.

Des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 28 jours suivant chaque vaccination ont été signalés par 20,5 % des participants (n = 510) ayant reçu SPIKEVAX et 15,9 % des participants (n = 197) ayant reçu le placebo. Les déséquilibres observés dans les effets indésirables mentionnés

spontanément jusqu'à 28 jours après toute injection sont principalement attribuables à des événements liés à une réactogénicité locale, comme la lymphadénopathie.

Des effets indésirables graves survenus dans les 28 jours suivant toute injection ont été signalés par < 0,1 % (n = 2) des participants qui avaient reçu SPIKEVAX et < 0,1 % (n = 1) des participants qui avaient reçu le placebo. En date du 8 mai 2021, des effets indésirables graves survenus pendant toute la durée de l'étude ont été signalés par 0,2 % (n = 6) des participants ayant reçu SPIKEVAX et par 0,2 % (n = 2) des participants ayant reçu le placebo. Aucun effet indésirable grave survenu pendant l'étude n'a été évalué par l'investigateur comme étant lié au vaccin à l'étude.

Enfants âgés de 6 à 11 ans

Effets indésirables sollicités

Les données sur les effets indésirables locaux et systémiques sollicités ont été recueillies quotidiennement dans un journal électronique pendant 7 jours après chaque injection (c.-à-d. le jour de la vaccination et les 6 jours suivants) chez les participants pédiatriques âgés de 6 à 11 ans recevant SPIKEVAX (n = 3 007) et les participants recevant le placebo (n = 995) ayant au moins 1 dose documentée, et 2 988 participants recevant SPIKEVAX et 973 participants dans le groupe placebo avaient reçu la dose 2 dans la partie 2 de l'étude P204. En cas d'événement persistant plus de 7 jours, l'aidant avait l'instruction de continuer à consigner l'événement jusqu'à sa résolution.

Le nombre et le pourcentage des effets indésirables locaux et systémiques sollicités signalés chez les participants âgés de 6 à 11 ans par dose est présenté dans le [Tableau 8](#) et le [Tableau 9](#), respectivement. La majorité des effets indésirables locaux sollicités survenus après l'administration de SPIKEVAX se sont produits dans les 1 à 2 premiers jours suivant chaque dose et ont persisté pendant une durée médiane de 3 jours.

Tableau 8 – Effets indésirables locaux sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 6 à 11 ans dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 50 mcg n (%) N = 3 004	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 993	Groupe recevant le vaccin 50 mcg n (%) N = 2 988	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 969
Douleur				
Tout grade	2 796 (93,1)	465 (46,8)	2 832 (94,8)	480 (49,5)
Grade 3 ^b	28 (0,9)	0	81 (2,7)	2 (0,2)
Érythème (rougeur)				
Tout grade	349 (11,9)	13 (1,3)	559 (18,7)	10 (1,0)
Grade 3 ^c	16 (0,5)	1 (0,1)	33 (1,1)	1 (0,1)
Enflure (induration)				
Tout grade	354 (11,8)	12 (1,2)	507 (17,0)	12 (1,2)

Grade 3 ^c	19 (0,6)	1 (0,1)	20 (0,7)	0 (0)
Enflure/sensibilité axillaire				
Tout grade	465 (15,5)	84 (8,5)	537 (18,0)	65 (6,7)
Grade 3 ^b	3 (<0,1)	1 (0,1)	3 (0,1)	2 (0,2)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur et enflure/sensibilité axillaire de grade 3 : définies comme empêchant les activités quotidiennes.

^c Enflure et érythème de grade 3 : définis comme > 100 mm / > 10 cm

Tableau 9 – Effets indésirables systémiques sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 6 à 11 ans dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 50 mcg n (%) N = 3 004	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 993	Groupe recevant le vaccin 50 mcg n (%) N = 2 988	Groupe recevant le placebo ^a n (%) N = 969
Fièvre				
Tout grade	99 (3,3)	15 (1,5)	714 (23,9)	19 (2,0)
Grade 3 (≥ 39,0 °C – ≤ 40,0 °C)	17 (0,6)	2 (0,2)	113 (3,8)	2 (0,2)
Céphalées				
Tout grade	938 (31,2)	306 (30,8)	1 622 (54,3)	275 (28,4)
Grade 3 ^b	18 (0,6)	4 (0,4)	119 (4,0)	8 (0,8)
Fatigue				
Tout grade	1 298 (43,2)	334 (33,6)	1 925 (64,5)	335 (34,6)
Grade 3 ^b	31 (1,0)	8 (0,8)	191 (6,4)	8 (0,8)
Myalgie				
Tout grade	438 (14,6)	96 (9,7)	843 (28,2)	105 (10,8)
Grade 3 ^b	11 (0,4)	1 (0,1)	71 (2,4)	1 (0,1)
Arthralgie				
Tout grade	260 (8,7)	75 (7,6)	482 (16,1)	84 (8,7)
Grade 3 ^b	3 (<0,1)	1 (0,1)	25 (0,8)	0 (0)
Nausée/vomissements				
Tout grade	325 (10,8)	107 (10,8)	716 (24,0)	97 (10,0)
Grade 3 ^c	5	0	19	0

	(0,2)	(0)	(0,6)	(0)
Frissons				
Tout grade	309 (10,3)	67 (6,7)	904 (30,3)	74 (7,6)
Grade 3 ^b	3 (<0,1)	0 (0)	19 (0,6)	0 (0)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Céphalées, fatigue, myalgie, arthralgie et frissons de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes.

^c Nausée/vomissements de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes.

Effets indésirables mentionnés spontanément

Les participants (âgés de 6 à 11 ans) ont été suivis pour recenser les effets indésirables mentionnés spontanément pour une durée maximum de 28 jours après chaque dose. Les effets indésirables graves et les effets indésirables ayant nécessité une attention médicale seront consignés pendant toute la durée de l'étude. En date du 10 novembre 2021, des données sur l'innocuité globale sont disponibles pour les 4 382 participants inscrits à la partie 1 et à la partie 2 de l'étude P204, et comprennent les données de 3 387 participants ayant reçu au moins une dose de 50 mcg de SPIKEVAX (partie 1 = 380; partie 2 = 3 007) et de 995 participants ayant reçu le placebo dans la partie 2.

Des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 28 jours suivant chaque vaccination ont été signalés par 29,6 % des participants (n = 3 007) ayant reçu SPIKEVAX et 25,1 % des participants (n = 995) ayant reçu le placebo. Les effets indésirables mentionnés spontanément survenus chez ≥ 1 % des participants à l'étude ayant reçu SPIKEVAX et à une fréquence au moins 1,5 fois supérieure à la fréquence observée avec le placebo étaient un érythème au point d'injection (3,0 % vs 0,1 %) et une lymphadénopathie au point d'injection (1,7 % vs 0,4 %). Des événements d'hypersensibilité ont été signalés chez 4,7 % des participants du groupe recevant SPIKEVAX comparativement à 2,5 % dans le groupe recevant le placebo, mais ce déséquilibre était principalement attribuable à une fréquence plus élevée des éruptions cutanées et de l'urticaire au point d'injection dans le groupe recevant SPIKEVAX.

Des effets indésirables graves (EIG) survenus dans les 28 jours suivant chaque injection ont été signalés par < 0,1 % (n = 4) des participants ayant reçu SPIKEVAX. Aucun EIG observé pendant l'étude n'a été évalué par l'investigateur comme étant lié au vaccin à l'étude.

Enfants âgés de 6 mois à 5 ans

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous est fondé sur les données obtenues lors d'une étude clinique de phase 2/3 contrôlée par placebo, encore en cours, incluant des sujets âgés de 6 mois à 5 ans, dans laquelle des cohortes prédéterminées de sujets qui étaient soit âgés de 6 mois à < 2 ans, soit âgés de 2 ans à 5 ans ont été incluses. Au moment de l'analyse, l'ensemble de l'analyse de l'innocuité comptait 375 sujets âgés de 6 mois à < 1 an, 1 373 sujets âgés de 1 an à < 2 ans, et 3 007 sujets âgés de 2 à 5 ans.

Effets indésirables sollicités

Les données sur les effets indésirables locaux et systémiques sollicités et l'utilisation d'antipyrétiques ont été recueillies quotidiennement dans un journal électronique pendant 7 jours après chaque injection (c.-à-d. le jour de la vaccination et les 6 jours suivants) chez les participants pédiatriques âgés de 6 mois à 5 ans recevant SPIKEVAX (n = 4 792) et les participants recevant le placebo (n = 1 596) ayant au moins 1 dose documentée, et 4 561 participants recevant SPIKEVAX et 1 498 participants dans le groupe placebo avaient reçu la dose 2 dans la partie 2 de l'étude P204. En cas d'événement persistant plus de 7 jours, l'aidant avait l'instruction de continuer à consigner l'événement jusqu'à sa résolution.

Le nombre et le pourcentage des effets indésirables locaux et systémiques sollicités signalés chez les participants âgés de 6 mois à moins de 2 ans par dose sont présentés dans le [Tableau 10](#) et le [Tableau 11](#), respectivement. La majorité des effets indésirables locaux et systémiques sollicités survenus après l'administration de SPIKEVAX se sont produits dans les 2 premiers jours suivant chaque dose et ont persisté pendant une durée médiane de 2 à 3 jours.

Le nombre et le pourcentage des effets indésirables locaux sollicités signalés chez les participants âgés de 2 ans à 5 ans par dose sont présentés dans le [Tableau 12](#). Le nombre et le pourcentage des effets indésirables systémiques sollicités signalés chez les participants âgés de 24 mois à 36 mois ou moins et chez les participants âgés de 37 mois à 5 ans par dose sont présentés dans le [Tableau 13](#) et le [Tableau 14](#), respectivement. La majorité des effets indésirables locaux et systémiques sollicités survenus après l'administration de SPIKEVAX se sont produits dans les 1 à 2 premiers jours suivant chaque dose et ont persisté pendant une durée médiane de 2 jours.

Tableau 10 – Effets indésirables locaux sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 6 mois à < 24 mois dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 746 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 582 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 596 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 526 n (%)
Douleur				
Tout grade	652 (37,4)	175 (30,1)	738 (46,2)	135 (25,7)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Érythème (rougeur)				
Tout grade	150 (8,6)	24 (4,1)	215 (13,5)	20 (3,8)
Grade 3 ^c	5 (0,3)	2 (0,3)	13 (0,8)	0 (0)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 746 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 582 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 596 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 526 n (%)
Enflure (induration)				
Tout grade	146 (8,4)	15 (2,6)	243 (15,2)	11 (2,1)
Grade 3 ^c	5 (0,3)	0 (0)	14 (0,9)	0 (0)
Enflure ou sensibilité axillaire (ou inguinale)				
Tout grade	102 (5,9)	26 (4,5)	148 (9,3)	28 (5,3)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur et enflure/sensibilité axillaire de grade 3 : définies comme empêchant les activités quotidiennes.

^c Enflure et érythème de grade 3 : définis comme > 50 mm / > 5 cm.

Tableau 11 – Effets indésirables systémiques sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 6 mois à < 24 mois dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 746 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 582 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 596 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 526 n (%)
Fièvre				
Tout grade	191 (11,0)	49 (8,4)	232 (14,6)	44 (8,4)
Grade 3 (≥ 39,6 °C à ≤ 40 °C)	11 (0,6)	3 (0,5)	7 (0,4)	6 (1,1)
Grade 4 (> 40,0 °C)	1 (< 0,1)	1 (0,2)	3 (0,2)	0 (0)
Utilisation d'antipyrétiques ou d'analgésiques^c	482 (27,6)	141 (24,2)	543 (34,0)	111 (21,1)
Irritabilité/pleurs				
Tout grade	1 175 (67,6)	361 (62,1)	1 021 (64,3)	307 (58,5)
Grade 3 ^b	24 (1,4)	6 (1,0)	25 (1,6)	5 (1,0)
Somnolence				
Tout grade	645 (37,1)	217 (37,3)	558 (35,1)	175 (33,3)
Grade 3 ^b	4 (0,2)	1 (0,2)	1 (< 0,1)	1 (0,2)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 746 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 582 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 1 596 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 526 n (%)
Perte d'appétit				
Tout grade	524 (30,2)	152 (26,2)	510 (32,1)	132 (25,1)
Grade 3 ^b	10 (0,6)	1 (0,2)	16 (1,0)	2 (0,4)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Irritabilité/pleurs, somnolence et perte d'appétit de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes.

Tableau 12 – Effets indésirables locaux sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 2 à 5 ans dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 2 957 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 970 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 2 938 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 959 n (%)
Douleur				
Tout grade	1 813 (61,4)	382 (39,4)	2 099 (71,4)	395 (41,2)
Grade 3 ^b	4 (0,1)	0 (0)	11 (0,4)	0 (0)
Érythème (rougeur)				
Tout grade	164 (5,5)	14 (1,4)	259 (8,8)	15 (1,6)
Grade 3 ^c	12 (0,4)	3 (0,3)	12 (0,4)	0 (0)
Enflure (induration)				
Tout grade	134 (4,5)	17 (1,8)	240 (8,2)	11 (1,1)
Grade 3 ^c	10 (0,3)	2 (0,2)	13 (0,4)	0 (0)
Enflure ou sensibilité axillaire (ou inguinale)				
Tout grade	205 (6,9)	56 (5,8)	267 (9,1)	31 (3,2)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)
Utilisation d'antipyrétiques ou d'analgésiques^d	498 (16,8)	121 (12,5)	800 (27,2)	105 (10,9)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur et enflure/sensibilité axillaire de grade 3 : définies comme empêchant les activités quotidiennes.

^c Enflure et érythème de grade 3 : définis comme > 100 mm / > 10 cm.

^d Les événements et l'utilisation d'antipyrétiques ou d'antidouleurs ont été recueillis dans un journal électronique.

Tableau 13 – Effets indésirables systémiques sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 24 mois à ≤ 36 mois dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 944 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 320 n (%)	Groupe recevant le vaccin 25 µg N = 963 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 330 n (%)
Fièvre				
Tout grade	106 (11,3)	25 (7,8)	182 (18,9)	35 (10,6)
Grade 3 (≥ 39,6 °C à ≤ 40 °C)	3 (0,3)	3 (0,3)	12 (1,2)	0 (0)
Grade 4 (> 40,0 °C)	3 (0,3)	1 (0,3)	3 (0,3)	0 (0)
Irritabilité/pleurs				
Tout grade	513 (54,5)	163 (51,1)	523 (54,3)	148 (44,8)
Grade 3 ^b	12 (1,3)	6 (1,9)	10 (1,0)	2 (0,6)
Somnolence				
Tout grade	285 (30,3)	92 (28,8)	347 (36,0)	89 (27,0)
Grade 3 ^b	2 (0,2)	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)
Perte d'appétit				
Tout grade	225 (23,9)	71 (22,3)	294 (30,5)	69 (20,9)
Grade 3 ^b	7 (0,7)	1 (0,3)	8 (0,8)	0 (0)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Irritabilité/pleurs, somnolence et perte d'appétit de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes.

Tableau 14 – Effets indésirables systémiques sollicités survenus dans les 7 jours suivant la première ou la deuxième injection, selon le grade – Participants âgés de 37 mois à 5 ans dans la partie 2 de l'étude P204 (ensemble d'analyse de l'innocuité d'après les effets indésirables sollicités)

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant l'ARNm-1273 25 µg N = 2 013 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 650 n (%)	Groupe recevant l'ARNm-1273 25 µg N = 1 975 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 629 n (%)
Fièvre				

	Dose 1		Dose 2	
	Groupe recevant l'ARNm-1273 25 µg N = 2 013 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 650 n (%)	Groupe recevant l'ARNm-1273 25 µg N = 1 975 n (%)	Groupe recevant le placebo ^a N = 629 n (%)
Tout grade	155 (7,7)	33 (5,1)	316 (16,0)	28 (4,5)
Grade 3 (≥ 39 °C à ≤ 40 °C)	23 (1,1)	4 (0,6)	58 (2,9)	2 (0,3)
Grade 4 (> 40,0 °C)	1 (<0,1)	1 (0,2)	4 (0,2)	0 (0)
Céphalée				
Tout grade	232 (11,5)	78 (12,0)	310 (15,7)	51 (8,1)
Grade 3 ^b	5 (0,2)	2 (0,3)	8 (0,4)	1 (0,2)
Fatigue				
Tout grade	807 (40,1)	236 (36,3)	956 (48,4)	185 (29,4)
Grade 3 ^b	21 (1,0)	11 (1,7)	45 (2,3)	8 (1,3)
Myalgie				
Tout grade	200 (9,9)	60 (9,2)	310 (15,7)	47 (7,5)
Grade 3 ^b	5 (0,2)	2 (0,3)	9 (0,5)	3 (0,5)
Arthralgie				
Tout grade	124 (6,2)	32 (4,9)	168 (8,5)	28 (4,5)
Grade 3 ^b	2 (< 0,1)	1 (0,2)	3 (0,2)	0 (0)
Nausée/vomissements				
Tout grade	137 (6,8)	50 (7,7)	194 (9,8)	30 (4,8)
Grade 3 ^b	7 (0,3)	2 (0,3)	6 (0,3)	0 (0)
Frissons				
Tout grade	129 (6,4)	40 (6,2)	245 (12,4)	31 (4,9)
Grade 3 ^b	1 (< 0,1)	0 (0)	10 (1,0)	2 (0,6)

n = nombre de participants présentant la réaction en question; les pourcentages sont basés sur la formule n/N.

N = nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'événement.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Céphalée, fatigue, myalgie, arthralgie, nausée/vomissements et frissons de grade 3 : définis comme empêchant les activités quotidiennes.

Effets indésirables mentionnés spontanément

Les participants (âgés de 6 mois à 5 ans) ont été suivis pour recenser les effets indésirables mentionnés spontanément pour une durée maximum de 28 jours après chaque dose. Les effets indésirables graves et les effets indésirables ayant nécessité une attention médicale seront consignés pendant toute la durée de

l'étude. En date du 21 février 2022, chez les participants âgés de 2 à 5 ans ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (25 mcg) ou de placebo (SPIKEVAX = 3 031, placebo = 1 007), des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 28 jours suivant chaque vaccination ont été signalés par 40,0 % des participants (n = 1 212) ayant reçu SPIKEVAX et 37,5 % des participants (n = 378) ayant reçu le placebo. Dans ces analyses, 89,3 % des participants à l'étude âgés de 2 à 5 ans avaient été suivis pendant au moins 28 jours après la dose 2. Parmi les participants âgés de 6 à 23 mois ayant reçu au moins 1 dose de SPIKEVAX (25 mcg) ou de placebo (SPIKEVAX = 1 761, placebo = 589), des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 28 jours suivant chaque vaccination ont été signalés par 49,3 % des participants (n = 869) ayant reçu SPIKEVAX et 48,2 % des participants (n = 284) ayant reçu le placebo. Dans ces analyses, 83,1 % des participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois avaient été suivis pendant au moins 28 jours après la dose 2.

Chez les participants âgés de 2 à 5 ans, un effet indésirable mentionné spontanément correspondant à un événement unique d'érythème au point d'injection (1,3 % vs 0,2 %) est survenu chez ≥ 1 % des participants à l'étude ayant reçu SPIKEVAX et à une fréquence au moins 1,5 fois plus élevée que chez les participants ayant reçu le placebo. Chez les participants âgés de 6 mois à 23 mois, les effets indésirables mentionnés spontanément survenus chez ≥ 1 % des participants à l'étude ayant reçu SPIKEVAX et à une fréquence au moins 1,5 fois plus élevée que chez les participants ayant reçu le placebo étaient une otite moyenne aiguë (1,4 % vs 0,7 %), une lymphadénopathie au point d'injection (1,4 % vs 0,2 %) et un érythème au point d'injection (1,1 % vs 0,2 %).

En date du 21 février 2022, des effets indésirables graves ont été signalés chez 0,3 % (n = 9) des participants ayant reçu SPIKEVAX et 0,2 % (n = 2) des participants ayant reçu le placebo âgés de 2 à 5 ans, et chez 0,9 % (n = 15) des participants ayant reçu SPIKEVAX et 0,2 % (n = 1) des participants ayant reçu le placebo âgés de 6 à 23 mois. Dans ces analyses, 89,3 % des participants à l'étude âgés de 2 à 5 ans avaient été suivis pendant au moins 28 jours après la dose 2, et la durée médiane du suivi pour tous les participants était de 71 jours après la dose 2. Dans ces analyses, 83,1 % des participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois avaient été suivis pendant au moins 28 jours après la dose 2, et la durée médiane du suivi pour tous les participants était de 68 jours après la dose 2.

Chez les participants âgés de 2 à 5 ans ayant reçu SPIKEVAX, aucun des événements n'a été considéré comme étant lié au vaccin. Chez les participants âgés de 6 à 23 mois ayant reçu le vaccin, une participante âgée de 1 an a présenté un effet indésirable grave correspondant à une fièvre de grade 3, 6 heures après la dose 1 et un épisode de convulsion fébrile, 2 jours après la dose 1. Ces événements ont été considérés comme étant liés à la vaccination.

Dose de rappel

La partie B de l'étude P201 est une étude en cours de confirmation de la dose de phase 2 à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité, la réactogénicité et l'immunogénicité de SPIKEVAX chez des participants âgés de 18 ans et plus (NCT04405076). Dans une phase ouverte de cette étude, 171 participants ont reçu une dose de rappel unique (50 mcg) au moins 6 mois après avoir reçu la deuxième dose (100 mcg) de la série de primovaccination par SPIKEVAX. Au moment de l'analyse, les participants avaient été suivis pendant un mois après l'administration de la dose de rappel à des fins d'innocuité.

Le profil des effets indésirables sollicités de la dose de rappel était semblable à celui observé après l'administration de la seconde dose de la série de primovaccination. Les effets indésirables (EI) locaux sollicités les plus fréquemment signalés ont été la douleur au point d'injection (84 %) ainsi que l'enflure ou

la sensibilité axillaire (20 %). Les EI systémiques sollicités les plus fréquemment signalés ont été la fatigue (59 %), les céphalées (55 %), la myalgie (49 %), l'arthralgie (41 %) et les frissons (35 %). Les EI locaux et systémiques se sont révélés transitoires et la plupart d'entre eux avaient disparu au jour 4. La fréquence et la gravité des EI sollicités ont été semblables sur le plan numérique entre les cohortes d'âges (18 à < 55 ans; ≥ 55 ans). Les EI mentionnés spontanément les plus fréquemment signalés ont été les céphalées (2,3 %) et la fatigue (2,3 %). Ceux-ci ont également constitué des EI sollicités ayant perduré au-delà du jour 7. Tous les EI mentionnés spontanément ont été de gravité légère à modérée. Aucun effet indésirable grave dû à la dose de rappel n'a été signalé par les 171 participants ayant reçu la dose de rappel de SPIKEVAX au cours des 29 jours suivant l'administration de la dose de rappel.

8.3 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques

Les événements suivants ont été signalés dans l'étude clinique de phase 3 contrôlée par placebo en cours, chez des participants âgés de ≥ 18 ans :

Troubles du système nerveux : Paralyse faciale périphérique aiguë†

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Éruption cutanée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Prurit au point d'injection, éruption cutanée au point d'injection, enflure au point d'injection, érythème au point d'injection, urticaire au point d'injection, enflure du visage§

† Tout au long de la période de suivi de l'innocuité, une paralysie faciale périphérique aiguë a été signalée par trois participants du groupe recevant SPIKEVAX et un participant du groupe recevant le placebo. Chez les participants du groupe recevant le vaccin, la paralysie est apparue 22 jours, 28 jours et 32 jours après la dose 2.

§ Deux événements indésirables graves d'enflure du visage ont été observés chez des personnes recevant le vaccin qui avaient des antécédents d'injection d'agents de restauration du volume dermique. L'apparition de l'enflure a été signalée au jour 1 et au jour 3, respectivement, par rapport au jour de la vaccination.

8.4 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans le cadre de l'utilisation de SPIKEVAX après son autorisation.

Troubles du système immunitaire : anaphylaxie, hypersensibilité (y compris de l'urticaire).

Troubles cardiaques : myocardite et/ou péricardite (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : érythème polymorphe.

Troubles du système nerveux : paralysie faciale/paralysie de Bell, hypoesthésie/paresthésie, étourdissements.

Comme ces effets sont déclarés volontairement par une population de taille incertaine, leur fréquence et leur lien causal avec l'exposition au produit ne peuvent pas toujours être établis avec certitude.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions n'a été menée.

Ne pas mélanger SPIKEVAX avec d'autres vaccins/produits dans la même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

SPIKEVAX code pour la forme pré-fusion stabilisée de la protéine du spicule (S) du SRAS-CoV-2. Après l'injection intramusculaire, les cellules récupèrent les nanoparticules lipidiques, ce qui permet de transférer efficacement la séquence d'ARNm dans les cellules pour l'expression de l'antigène S du SRAS-CoV-2. L'ARNm administré ne pénètre pas dans le noyau cellulaire ni n'interagit avec le génome, il ne se réplique pas et est exprimé de façon transitoire. La protéine subit des modifications post-traductionnelles et un trafic subcellulaire aboutissant à une protéine de spicule correctement repliée et entièrement fonctionnelle qui s'insère dans la membrane cellulaire de la ou des cellules l'exprimant. La protéine de spicule est liée à la membrane, imitant la présentation de l'infection naturelle. Le vaccin induit à la fois une réponse des anticorps neutralisants et une réponse immunitaire cellulaire (lymphocytes T et B) à l'antigène du spicule (S), qui peuvent contribuer à la protection contre la COVID-19.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposage avant utilisation

Conformément aux directives figurant sur les étiquettes et les boîtes des flacons

Les flacons multidoses de SPIKEVAX doivent être entreposés au congélateur à une température comprise entre -50 °C et -15 °C (-58 °F et 5 °F). Conserver le produit dans sa boîte d'origine pour le protéger de la lumière.

Renseignements supplémentaires sur l'entreposage ne figurant pas sur les étiquettes et les boîtes des flacons

- Les flacons peuvent être entreposés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) pour une période maximale de 30 jours avant l'utilisation.
- Les flacons non perforés peuvent être entreposés à une température comprise entre 8 °C et 25 °C (46 °F et 77 °F) pour une durée maximale de 24 heures.
- Ne pas recongeler après la décongélation.

Transport des flacons décongelés à l'état liquide à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F)

Si le transport à une température comprise entre -50 °C et -15 °C (-58 °F et 5 °F) n'est pas possible, les données disponibles appuient le transport d'un ou de plusieurs flacons décongelés à l'état liquide pendant un maximum de 12 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) lorsqu'ils sont expédiés dans des contenants d'expédition homologués pour maintenir une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) et dans des conditions de transport routier et aérien habituelles, les secousses et les vibrations étant réduites au minimum. Il faut prendre des précautions (conditionnement/calage) pour réduire au minimum la vibration des flacons lorsqu'ils sont transportés à telles températures. Une fois décongelés et transportés à l'état liquide à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F), les flacons ne doivent pas être recongelés et doivent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) jusqu'à leur utilisation.

Décongeler les flacons avant l'utilisation

Le flacon multidose de SPIKEVAX contient une dispersion congelée qui ne contient aucun agent de conservation et doit être décongelée avant l'administration. Retirer le nombre de flacons requis du lieu d'entreposage et décongeler chaque flacon avant l'utilisation.

Présentation	Couleur du capuchon du flacon	Durée de décongélation dans des conditions de réfrigération entre 2 °C et 8 °C (36°F et 46 °F)	Durée de décongélation à température ambiante comprise entre 15 °C et 25 °C (59 °F et 77 °F)
0,20 mg/mL	Rouge	<ul style="list-style-type: none">• 2 heures et 30 minutes <i>Après la décongélation, laisser le flacon à la température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration.</i>	<ul style="list-style-type: none">• 1 heure
0,10 mg/mL	Bleu roi	<ul style="list-style-type: none">• 2 heures <i>Après la décongélation, laisser le flacon à la température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration.</i>	<ul style="list-style-type: none">• 45 minutes

Après la décongélation, ne pas recongeler.

Entreposage après utilisation (flacons perforés)

SPIKEVAX ne contient aucun agent de conservation. Une fois l'étanchéité du flacon rompue (perforation par l'aiguille), il peut être conservé à la température ambiante ou réfrigéré, mais il doit être jeté après 24 heures. Ne pas recongeler.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

SPIKEVAX ne doit pas être mélangé avec d'autres produits médicaux ni dilué. Toute quantité de vaccin non utilisée ou tout déchet doivent être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance pharmaceutique

Nom propre : Elasmoran (vaccin ARNm)

Nom chimique : Nanoparticule lipidique (NPL) à ARNm-1273 grande échelle

Caractéristiques du produit

SPIKEVAX est un complexe lipidique d'ARNm [dispersion de nanoparticules lipidiques (NPL)] contenant de l'elasmoran (ARNm CX-024414) qui code pour la forme pré-fusion stabilisée de la glycoprotéine du spicule du nouveau coronavirus de 2019 (SRAS-CoV-2) et quatre lipides qui agissent en tant que protecteurs et transporteurs de l'ARNm.

SPIKEVAX est offert sous la forme d'une dispersion liquide multidose, à 0,20 mg/mL ou à 0,10 mg/mL, et prête à l'administration intramusculaire. SPIKEVAX est présenté dans un flacon de verre de type 1 transparent 10R avec un bouchon en caoutchouc synthétique, sertissage en aluminium et capuchon amovible en plastique.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

14.1.1 Participants âgés de 18 ans et plus

L'innocuité et l'efficacité de SPIKEVAX contre la COVID-19 ont été évaluées dans le cadre de l'étude P301, une étude multicentrique de phase 3 randomisée et contrôlée par placebo, menée chez des participants âgés de 18 ans et plus (étude COVE). Un total de 30 351 participants (15 181 participants dans le groupe recevant SPIKEVAX et N = 15 170 dans le groupe recevant le placebo) ont été randomisés de façon égale pour recevoir 2 doses de SPIKEVAX ou deux doses du placebo, à 28 jours d'intervalle. La randomisation a été stratifiée en fonction de l'âge et du risque de COVID-19 sévère, comme suit : ≥ 65 ans, < 65 ans et à risque accru de complications de la COVID-19, < 65 ans et n'étant pas à risque accru de complications de la COVID-19.

Les femmes enceintes ou qui allaitent et les individus ayant des antécédents connus d'infection au SRAS-CoV-2, immunosupprimés ou immunodéprimés, aspléniques ou atteints d'infections graves récurrentes ont été exclus de l'étude. Le critère d'efficacité principal est une infection COVID-19 symptomatique* confirmée par amplification en chaîne de la polymérase (ACP) et par un comité d'adjudication clinique. La population pour l'analyse du critère d'efficacité principal comprend les participants qui n'ont pas de signe d'infection antérieure au SRAS-CoV-2 dans les 14 jours suivant la deuxième dose. Il est prévu de suivre les participants pendant une période maximale de 24 mois pour les évaluations de l'innocuité et de l'efficacité contre la maladie COVID-19.

* Définition d'un cas de COVID-19 symptomatique : Au moins deux des symptômes systémiques suivants : fièvre (≥ 38 °C), frissons, myalgie, céphalées, mal de gorge, trouble(s) olfactif et du goût d'apparition nouvelle; ou le participant doit avoir présenté au moins un des

signes/symptômes suivants : toux, essoufflement ou difficulté à respirer, ou signe clinique ou radiographique de pneumonie; et le participant doit avoir au moins un écouvillonnage NP, un écouvillonnage nasal ou un échantillon de salive (ou échantillon respiratoire, si hospitalisé) positif au SRAS- CoV-2 par TI-ACP. Les cas de COVID-19 ont été confirmés comme tels par un comité d'adjudication clinique.

Tableau 15 – Caractéristiques démographiques – Sujets âgés de ≥ 18 ans sans signe d'infection avant 14 jours après la dose 2 – Population évaluable sur le plan de l'efficacité (données recueillies jusqu'au 21 novembre 2020)

	Groupe recevant SPIKEVAX (N = 14 134) n (%)	Groupe recevant le placebo (N = 14 073) n (%)	Total (N = 28 207) n (%)
Sexe			
Femme	6 768 (47,9)	6 611 (47,0)	13 379 (47,4)
Homme	7 366 (52,1)	7 462 (53,0)	14 828 (52,6)
Âge (années)			
Moyenne (É.-T.)	51,6 (15,44)	51,6 (15,54)	51,6 (15,49)
Médiane	53,0	52,0	53,0
Min., max.	18, 95	18, 95	18, 95
Âge – Sous-groupes (années)			
18 à < 65 ans	10 551 (74,6)	10 521 (74,8)	21 072 (74,7)
65 ans et plus	3 583 (25,4)	3 552 (25,2)	7 135 (25,3)
Race			
Amérindien ou autochtone de l'Alaska	108 (0,8)	111 (0,8)	219 (0,8)
Asiatique	620 (4,4)	689 (4,9)	1 309 (4,6)
Noir ou Afro-Américain	1 385 (9,8)	1 349 (9,6)	2 734 (9,7)
Autochtone d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique	35 (0,2)	31 (0,2)	66 (0,2)
Blanc	11 253 (79,6)	11 174 (79,4)	22 427 (79,5)
Autre	299 (2,1)	295 (2,1)	594 (2,1)
Origine ethnique			
Hispanique ou latino	2 789 (19,7)	2 780 (19,8)	5 569 (19,7)
Non hispanique ou latino	11 212 (79,3)	11 165 (79,3)	22 377 (79,3)
Race et origine ethnique			
Blanc non hispanique	9 023 (63,8)	8 916 (63,4)	17 939 (63,6)
Communautés de couleur	5 088 (36,0)	5 132 (36,5)	10 220 (36,2)
Risque professionnel*	11 586 (82,0)	11 590 (82,4)	23 176 (82,2)
Travailleur de la santé	3 593 (25,4)	3 581 (25,4)	7 174 (25,4)
Affection médicale à risque élevé**			
Présence d'une affection médicale à risque élevé	2 616 (18,5)	2 591 (18,4)	5 207 (18,5)
Présence de deux affections médicales à risque élevé ou plus	590 (4,2)	576 (4,1)	1 166 (4,1)
Aucune affection médicale à risque élevé	10 928 (77,3)	10 906 (77,5)	21 834 (77,4)
Âge et risque de santé de présenter une forme sévère de la COVID-19***			
18 à < 65 ans et non à risque	8 189 (57,9)	8 200 (58,3)	16 389 (58,1)
18 à < 65 ans et à risque	2 367 (16,7)	2 324 (16,5)	4 691 (16,6)
≥ 65 ans	3 578 (25,3)	3 549 (25,2)	7 127 (25,3)

* Les risques professionnels comprennent les groupes suivants : Travailleurs de la santé; intervention d'urgence; opérations de vente au détail/restauration; fabrication et production; opérations, expédition dans un entrepôt et centres d'exécution des commandes; services de transport et de livraison; protection frontalière et personnel militaire; soins de la personne et services à domicile; travailleurs de l'accueil et du tourisme; travail pastoral, travailleurs sociaux ou de la santé publique; éducateurs et étudiants.

** Les patients à risque élevé de forme sévère de la COVID-19 sont définis comme ceux qui répondent à au moins un des critères suivants (définis par le protocole) :

- Maladie pulmonaire chronique (p. ex., emphysème et bronchite chronique, fibrose pulmonaire idiopathique et fibrose kystique) ou asthme modéré à grave
- Maladie cardiaque importante (p. ex., insuffisance cardiaque, coronaropathie, maladie cardiaque congénitale, cardiomyopathies et hypertension pulmonaire)
- Obésité grave (indice de masse corporelle $\geq 40 \text{ kg/m}^2$)
- Diabète (type 1, type 2 ou gestationnel)
- Hépatopathie
- Infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

*** L'âge et le risque de santé de forme sévère de la COVID-19 sont utilisés comme facteur de stratification pour la randomisation.

14.1.2 Adolescents âgés de 12 à 17 ans

Les données sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité de SPIKEVAX chez les adolescents ont été recueillies dans un essai clinique de phase 2/3 en cours, randomisé, contrôlé par placebo et à l'insu de l'observateur (étude P203) mené aux États-Unis, comprenant 3 726 participants âgés de 12 à 17 ans ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (n = 2 486) ou de placebo (n = 1 240). Dans l'ensemble, 51,4 % étaient de sexe masculin, 48,6 % étaient de sexe féminin, 11,6 % étaient d'origine hispanique ou latino, 83,9 % étaient de race blanche, 3,4 % étaient des Afro-Américains, 5,9 % étaient asiatiques, 0,5 % étaient des Amérindiens ou des autochtones de l'Alaska, < 0,1 % étaient des autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique, 1,0 % étaient de race autre, et 4,5 % étaient multiraciaux. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu SPIKEVAX et ceux ayant reçu le placebo.

14.1.3 Enfants âgés de 6 à 11 ans

Les données sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité de SPIKEVAX chez les enfants ont été recueillies dans un essai clinique en cours de phase 2/3 en deux parties mené aux États-Unis et au Canada. La partie 1 est une phase ouverte de l'essai, portant sur l'innocuité, la sélection de la dose et l'immunogénicité et comprenant 380 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins 1 dose (0,25 mL, 50 mcg) de SPIKEVAX. La partie 2 est la phase contrôlée par placebo, évaluant l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité, et comprenant 4 002 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (n = 3 007) ou de placebo (n = 995). Aucun des participants de la partie 1 n'a participé à la partie 2. Dans l'ensemble, dans la partie 2, 50,8 % étaient de sexe féminin et 49,2 % étaient de sexe masculin, 18,5 % étaient d'origine hispanique ou latino, 65,6 % étaient de race blanche, 10,0 % étaient des Afro-Américains, 9,9 % étaient asiatiques, 0,4 % étaient des Amérindiens ou des autochtones de l'Alaska, < 0,1 % étaient des autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique, 2,1 % étaient de race autre et 10,6 % étaient multiraciaux. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu SPIKEVAX et ceux ayant reçu le placebo.

14.1.4 Enfants âgés de > 6 mois à 5 ans

Les données sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité de SPIKEVAX chez les enfants ont été recueillies dans un essai clinique en cours de phase 2/3 en deux parties mené aux États-Unis et au Canada. La partie 1 est une phase ouverte de l'essai, portant sur l'innocuité, la sélection de la dose et l'immunogénicité et comprenant 225 participants âgés de 6 mois à 5 ans ayant reçu au moins 1 dose (25 mcg) de SPIKEVAX. La partie 2 est la phase contrôlée par placebo, évaluant l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité, et comprenant 6 388 participants âgés de 6 mois à 5 ans ayant reçu au moins une dose de SPIKEVAX (n = 4 792) ou de placebo (n = 1 596). Aucun des participants de la partie 1 n'a participé à la partie 2. Dans l'ensemble, dans la partie 2, 50,9 % étaient de sexe masculin et 49,1 % étaient de sexe féminin, 13,9 % étaient d'origine hispanique ou latino, 77,4 % étaient de race blanche,

4,0 % étaient des Afro-Américains, 5,6 % étaient asiatiques, 0,3 % étaient des Amérindiens ou des autochtones de l'Alaska, 0,2 % étaient des autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique, 1,5 % étaient de race autre et 10,5 % étaient multiraciaux. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu SPIKEVAX et ceux ayant reçu le placebo.

14.1.5 Dose de rappel (participants âgés de \geq 18 ans)

L'administration d'une dose de rappel de SPIKEVAX a été évaluée dans la partie B de l'étude P201, une partie ouverte évaluant l'immunogénicité à la suite de l'administration d'une dose de rappel de 50 mcg chez des participants âgés de 18 ans et plus (N = 171) ayant reçu une série de primovaccination par SPIKEVAX dans la partie A de l'étude P201. Les participants étaient majoritairement de sexe féminin (60,8 %), avaient un âge moyen d'environ 52 ans et étaient principalement de race blanche (95,9 %).

14.2 Résultats de l'étude

14.2.1 Efficacité chez les participants âgés de \geq 18 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 21 novembre 2020)

L'analyse du critère d'efficacité principal dans l'étude COVE (P301) comprenait 28 207 participants âgés de 18 ans et plus (14 134 dans le groupe recevant SPIKEVAX contre la COVID-19 et 14 073 dans le groupe recevant le placebo). Au moment de l'analyse finale du critère d'efficacité principal, les participants avaient été suivis pour détecter la maladie COVID-19 symptomatique pendant une durée médiane de 2 mois après la deuxième dose, ce qui correspond à 3 304,9 personnes-années dans le groupe recevant SPIKEVAX contre la COVID-19 et 3 273,7 personnes-années dans le groupe recevant le placebo.

On a observé 11 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe recevant SPIKEVAX contre la COVID-19 et 185 cas dans le groupe recevant le placebo, respectivement, pour l'analyse du critère d'efficacité principal. Comparativement au placebo, l'efficacité de SPIKEVAX pour prévenir une première instance de COVID-19 chez les participants, à partir de 14 jours après la dose 2, a été de 94,1 % (intervalle de confiance bilatéral à 95 % de 89,3 % à 96,8 %). Chez les participants âgés de 65 ans et plus, l'efficacité de SPIKEVAX contre la COVID-19 a été de 86,4 % (intervalle de confiance bilatéral à 95 % de 61,4 % à 95,5 %). Au moment de l'analyse du critère d'efficacité principal, il y avait un total de 30 cas sévères de COVID-19 survenus dans le groupe recevant le placebo à partir de 14 jours après la dose 2, selon l'évaluation du comité d'adjudication. Aucun cas sévère de COVID-19 n'a été signalé dans le groupe recevant SPIKEVAX.

14.2.2 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 8 mai 2021)

L'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin chez les participants âgés de 12 à 17 ans ont été évaluées dans l'étude P203, un essai clinique de phase 2/3 randomisé, à l'insu de l'observateur et contrôlé par placebo encore en cours. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SRAS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Un total de 3 732 participants ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir 2 doses de SPIKEVAX ou 2 doses d'un placebo de solution saline, à 28 jours d'intervalle. Les participants seront suivis pour évaluer l'efficacité et l'innocuité jusqu'à 1 an après la deuxième dose

Le nombre de cas confirmés de COVID-19 déterminés a été respectivement de 0 dans le groupe recevant SPIKEVAX contre la COVID-19 (n = 2 162) et de 4 dans le groupe recevant le placebo (n = 1 073), dans le cadre de l'analyse de l'efficacité du vaccin. Comparativement au placebo, l'efficacité de SPIKEVAX contre la COVID-19 pour prévenir une première instance de COVID-19 chez les participants, à partir de 14 jours après la dose 2, a été de 100 % (intervalle de confiance bilatéral à 95 % de 28,9 % à 100 %).

Une analyse des titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 à 50 % dans des sous-ensembles de participants sélectionnés de façon aléatoire a été menée pour démontrer l'obtention de réponses immunitaires non inférieures (dans un intervalle de 1,5 fois) en comparant des adolescents âgés de 12 à 17 ans (de l'étude P203) à des participants âgés de 18 à 25 ans (de l'étude P301) qui n'avaient aucun signe sérologique ou virologique d'infection antérieure au SRAS-CoV-2. La réponse immunitaire à SPIKEVAX chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 340) a été non inférieure à la réponse immunitaire chez les participants âgés de 18 à 25 ans (n = 305), d'après les résultats des titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 28 jours après la deuxième dose. Le rapport de la moyenne géométrique des titres (MGT) du groupe des adolescents âgés de 12 à 17 ans à la MGT du groupe des participants âgés de 18 à 25 ans était de 1,08, avec un intervalle de confiance bilatéral à 95 % de 0,93 à 1,24, ce qui répond au critère de non-infériorité à hauteur de 1,5 fois (limite inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour le rapport des moyennes géométriques [RMG] > 0,67).

14.2.3 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 6 à 11 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 10 novembre 2021)

L'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin chez les participants âgés de 6 à 11 ans ont été évaluées dans la partie 2 de l'étude P204, un essai clinique de phase 2/3 en cours, randomisé, contrôlé par placebo, à l'insu de l'observateur. Les participants ayant des antécédents connus d'infection au SRAS-CoV-2 au cours des 2 semaines précédant la vaccination de l'étude étaient exclus de celle-ci. Un total de 4 016 participants ont été randomisés dans un rapport de 3:1 de façon à recevoir 2 doses (0,25 mL, 50 mcg) de SPIKEVAX ou d'un placebo de solution saline à 28 jours d'intervalle. Les participants seront suivis pour évaluer l'efficacité et l'innocuité jusqu'à 1 an après la deuxième dose. Dans la partie 2, la durée médiane du suivi à la date limite de collecte des données du 10 novembre 2021 était de 82 jours après la dose 1 et de 51 jours après la dose 2.

L'efficacité chez les enfants âgés de 6 à 11 ans est principalement fondée sur une comparaison des réponses immunitaires dans ce groupe d'âge avec celles des adultes âgés de 18 à 25 ans.

Une analyse s'appuyant sur la comparabilité des données d'immunogénicité (« immunobridging ») évaluant les titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 à 50 % et le taux de réponse sérologique 28 jours après la dose 2 a été menée dans un sous-ensemble d'enfants âgés de 6 à 11 ans dans l'étude pédiatrique (étude P204; N = 320) et chez des participants âgés de 18 à 25 ans de l'étude d'efficacité de phase 3 (étude P301; N = 295). Les sujets n'avaient aucun signe immunologique ou virologique d'infection antérieure au SRAS-CoV-2 au début de l'étude. Le RMG des titres d'anticorps neutralisants chez les enfants âgés de 6 à 11 ans comparativement aux participants âgés de 18 à 25 ans était de 1,239 (IC à 95 % : 1,072, 1,432). La différence du taux de réponse sérologique était de 0,1 % (IC à 95 % : -1,9, 2,1). Les critères de non-infériorité (limite inférieure de l'IC à 95 % du RMG > 0,67 et limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence du taux de réponse sérologique > -10 %) ont été remplis (voir le [Tableau 16](#)).

Tableau 16 – Analyse de l'immunogénicité, moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants (DI50), étude P204 et étude P301 – Comparaison entre les enfants âgés de 6 ans à < 12 ans et les participants âgés de 18 à 25 ans

	Étude P204 6 ans à < 12 ans SPIKEVAX 50 mcg N = 320	Étude P301 18 ans à ≤ 25 ans SPIKEVAX 100 mcg N = 295

MGT initiale	9,250	9,285
MGT observée au jour 57	1 610,203	1 299,855
RMG au jour 57 (étude P204 vs P301; modélisé) (IC à 95 %) ^a	1,239 (1,072, 1,432)	
Participants obtenant une réponse sérologique, % ^b au jour 57	99,1	99,0
Différence du taux de réponse sérologique (étude P204 vs P301), % (IC à 95 %) ^c	0,1 (-1,9, 2,1)	

Abréviations : IC = intervalle de confiance; RMG = rapport des moyennes géométriques; MGT = moyenne géométrique des titres (notée comme observée ou modélisée, ce qui correspond à une estimation par la moyenne géométrique des moindres carrés); DI50 = dose inhibitrice à 50 %.

^a Les taux d'anticorps après transformation logarithmique sont analysés selon un modèle d'analyse de covariance ayant comme effet fixe la variable du groupe (enfants dans l'étude P204 et jeunes adultes dans l'étude P301). Les moyennes des moindres carrés, la différence de la moyenne des moindres de carré et l'IC à 95 % obtenus sont ensuite retransformés à leur échelle originale pour présentation.

^b La réponse sérologique au niveau d'un participant est définie comme le passage d'un titre inférieur à la LIQ à un titre égal ou supérieur à 4 fois la LIQ, ou une augmentation du titre d'au moins 4 fois si la valeur initiale est égale ou supérieure à la LIQ. Les pourcentages sont basés sur le nombre de participants pour lesquels aucune donnée ne manquait au début de l'étude et au moment d'évaluation correspondant.

^c L'IC à 95 % est calculé selon les limites de confiance (du score) de Miettinen-Nurminen.

Une analyse exploratoire de l'efficacité évaluant les cas confirmés de COVID-19 comptabilisés jusqu'à la date limite de collecte des données du 10 novembre 2021 a été menée auprès de 3 497 participants ayant reçu deux doses de SPIKEVAX (n = 2 644) ou de placebo (n = 853), qui avaient un statut sérologique initial négatif pour l'infection au SRAS-CoV-2. Il y a eu 3 cas confirmés dans chaque groupe, le taux d'incidence par 1 000 personnes-années étant plus bas dans le groupe recevant le vaccin (5,04) que dans le groupe recevant le placebo (16,26).

14.2.4 Immunogénicité et efficacité chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans (d'après une date de fin de collecte des données le 21 février 2022)

L'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin chez les participants âgés de 6 mois à 5 ans ont été évaluées dans la partie 2 de l'étude P204, un essai clinique de phase 2/3 en cours, randomisé, contrôlé par placebo, à l'insu de l'observateur, mené auprès d'enfants âgés de 6 mois à 11 ans. Les enfants participant à l'étude ont été admis dans 3 groupes d'âges : 6 ans à 11 ans; 2 ans à 5 ans et 6 mois à 23 mois. Les participants ayant des antécédents connus d'infection au SRAS-CoV-2 au cours des 2 semaines précédant la vaccination de l'étude étaient exclus de celle-ci.

Un total de 6 403 participants âgés de 6 mois à 5 ans ont été randomisés selon un rapport 3:1 de façon à recevoir 2 doses (25 mcg) de SPIKEVAX (n = 4 802) ou d'un placebo de solution saline (n = 1 601) à 28 jours d'intervalle. Les participants seront suivis pour évaluer l'efficacité et l'innocuité jusqu'à 1 an après la deuxième dose. Dans la partie 2, la durée médiane du suivi à la date limite de collecte des données le 21 février 2022 était de 71 jours pour les participants âgés de 2 à 5 ans et de 68 jours pour les participants âgés de 6 mois à 23 mois.

Immunogénicité

L'efficacité chez les participants âgés de 6 mois à 5 ans est principalement fondée sur une comparaison des réponses immunitaires dans ce groupe d'âge avec celles des adultes âgés de 18 à 25 ans. Une analyse s'appuyant sur la comparabilité des données d'immunogénicité (« *immunobridging* ») a été menée sur les titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 à 50 % et les taux de réponse sérologique 28 jours après la dose 2 dans un sous-ensemble d'enfants âgés de 6 mois à 5 ans de l'étude pédiatrique P204, et chez des

participants âgés de 18 à 25 ans de l'étude de phase 3 sur l'efficacité (étude P301). Les sujets n'avaient aucun signe immunologique ou virologique d'infection antérieure au SRAS -CoV-2 au départ (groupe désigné « sous-ensemble d'évaluation de l'immunogénicité conforme au protocole »). On a démontré des réponses immunitaires non inférieures telles qu'évaluées par la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 à 50 % et les taux de réponse sérologique, dans le cadre d'une comparaison entre les enfants âgés de 2 à 5 ans et les participants âgés de 18 à 25 ans et d'une comparaison entre les enfants âgés de 6 mois à < 2 ans et les participants âgés de 18 à 25 ans (Tableau 17).

Chez les enfants âgés de 2 ans à 5 ans, la comparaison des réponses des anticorps neutralisants au jour 57 dans ce sous-ensemble d'évaluation de l'immunogénicité conforme au protocole à celles obtenues chez les adolescents âgés de 18 à 25 ans a montré un RMG de 1,014 (IC à 95 % : 0,881, 1,167), répondant au critère pour établir la non-infériorité (c.-à-d., limite inférieure de l'IC à 95 % du RMG \geq 0,67; estimation ponctuelle \geq 0,8). La différence des taux de réponse sérologique (seroresponse rates [SRR]) entre les enfants et les adolescents était de 0,4 % (IC à 95 % : 2,7, 1,5), répondant aussi au critère pour établir la non-infériorité (limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence des SRR $>$ 10 %; estimation ponctuelle de la différence des SRR \geq -5 %).

Chez les nourrissons et les tout-petits âgés de 6 mois à < 2 ans, la comparaison des réponses des anticorps neutralisants au jour 57 dans ce sous-ensemble d'évaluation de l'immunogénicité conforme au protocole à celles obtenues chez les adolescents âgés de 18 à 25 ans a montré un RMG de 1,280 (IC à 95 % : 1,115, 1,470), répondant au critère pour établir la non-infériorité (c.-à-d., limite inférieure de l'IC à 95 % du RMG \geq 0,67; estimation ponctuelle \geq 0,8). La différence des SRR entre les nourrissons/tout-petits et les jeunes adultes était de 0,7 % (IC à 95 % : -1,0, 2,5), répondant aussi au critère pour établir la non-infériorité (limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence des taux de réponse sérologique $>$ 10 %).

Tableau 17 – Analyse de l'immunogénicité, moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants, étude P204 et étude P301 – Comparaison entre les enfants âgés de 6 mois et 5 ans et les participants âgés de 18 à 25 ans

	Étude P204 6 mois à < 2 ans SPIKEVAX 25 mcg N = 230	Étude P204 2 à 5 ans SPIKEVAX 25 mcg N = 264	Étude P301 18 ans à \leq 25 ans SPIKEVAX 100 mcg N = 291
MGT initiale	7,9	7,7	11,1
MGT observée au jour 57	1 780,658	1 410,015	1 390,781
RMG au jour 57 (étude P204 vs P301; modélisé) (IC à 95 %) ^a	1,280 (1,115, 1,470)	1,014 (0,881, 1,167)	S.O.
Participants obtenant une réponse sérologique, (%) ^b au jour 57	100	98,9	99,3
Différence du taux de réponse sérologique (étude P204 vs P301), % (IC à 95 %) ^c	0,7 (-1,0, 2,5)	-0,4 (-2,7, 1,5)	S.O.

Abréviations : IC = intervalle de confiance; RMG = rapport des moyennes géométriques; MGT = moyenne géométrique des titres (notée comme observée ou modélisée, ce qui correspond à une estimation par la moyenne géométrique des moindres carrés).

^a Les taux d'anticorps après transformation logarithmique sont analysés selon un modèle d'analyse de covariance ayant comme effet fixe la variable du groupe (enfants dans l'étude P204 et jeunes adultes dans l'étude P301). Les moyennes des moindres carrés, la différence de la moyenne des moindres carrés et l'IC à 95 % obtenus sont ensuite retransformés à leur échelle originale pour présentation.

^b La réponse sérologique au niveau d'un participant est définie comme le passage d'un titre inférieur à la LIQ à un titre égal ou supérieur à 4 fois la LIQ, ou une augmentation du titre d'au moins 4 fois si la valeur initiale est égale ou supérieure à la LIQ. Les

pourcentages sont basés sur le nombre de participants pour lesquels aucune donnée ne manquait au début de l'étude et au moment d'évaluation correspondant.

^c L'IC à 95 % est calculé selon les limites de confiance (du score) de Miettinen-Nurminen

Efficacité

Une analyse descriptive de l'efficacité évaluant les cas confirmés de COVID-19 consignés jusqu'à la date limite de collecte des données du 21 février 2022 a été effectuée parmi les 5 476 participants ayant reçu deux doses de SPIKEVAX ou du placebo et qui avaient un statut négatif quant au SRAS-CoV-2 au début de l'étude (groupe appelé « ensemble conforme au protocole pour l'analyse de l'efficacité ») (pour les participants âgés de 6 à 23 mois, 1 511 participants dans le groupe vacciné, 513 dans le groupe placebo; pour les participants âgés de 2 à 5 ans, 2 594 dans le groupe vacciné, 858 dans le groupe placebo).

L'efficacité du vaccin a été évaluée au cours de la période pendant laquelle le variant B.1.1.529 (Omicron) était le variant en circulation prédominant.

Les renseignements sur l'efficacité chez les enfants âgés de 2 à 5 ans et les enfants âgés de 6 à 23 mois sont présentés dans le Tableau 18 et le Tableau 19, respectivement. Aucun cas de COVID-19 grave n'a été signalé dans l'étude.

Tableau 18 – Analyse de l'efficacité : Cas de COVID-19 et d'infection au SRAS-CoV-2 chez les participants âgés de 2 à 5 ans à partir de 14 jours après la dose 2 – ensemble conforme au protocole pour l'analyse de l'efficacité

	SPIKEVAX N = 2 594		Placebo N = 858		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)*
	Cas (n)	Taux d'incidence de la COVID-19 par 1 000 personnes-années	Cas (n)	Taux d'incidence de la COVID-19 par 1 000 personnes-années	
Cas de COVID-19 - définition 1 ^a	71	103,761	43	193,528	46,4 (19,8, 63,8)
Cas de COVID-19 - définition 2 ^b	119	175,023	61	276,980	36,8 (12,5, 54,0)

Voir après le tableau 19 pour les notes de pied de page

Tableau 19 – Analyse de l'efficacité : Cas de COVID-19 et d'infection au SRAS-CoV-2 chez les participants âgés de 6 à 23 mois à partir de 14 jours après la dose 2 – ensemble conforme au protocole pour l'analyse de l'efficacité

	SPIKEVAX N = 1 511		Placebo N = 513		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)*
	Cas (n)	Taux d'incidence de la COVID-19 par 1 000 personnes-années	Cas (n)	Taux d'incidence de la COVID-19 par 1 000 personnes-années	
Cas de COVID-19 – définition 1 ^a	37	99,981	18	146,042	31,5 (-27,7, 62,0)
Cas de COVID-19 – définition 2 ^b	51	138,239	34	279,822	50,6 (21,4, 68,6)

N = Nombre de participants à risque à 14 jours après la dose 2 pour le critère d'efficacité spécifique.

* Efficacité vaccinale définie comme 1 - rapport du taux d'incidence (SPIKEVAX vs placebo). L'IC à 95 % du rapport est calculé en utilisant la méthode exacte conditionnelle au nombre total de cas, avec ajustement pour les personnes-années.

^a Le participant doit avoir présenté au moins deux des symptômes systémiques suivants : fièvre ($\geq 38\text{ °C}$ / $\geq 100,4\text{ °F}$), frissons, myalgie, céphalée, mal de gorge, trouble(s) olfactif et du goût d'apparition nouvelle; ou le participant doit avoir présenté au moins un des signes/symptômes suivants : toux, essoufflement ou difficulté à respirer, ou signe clinique ou radiographique de pneumonie; et le participant doit avoir au moins un écouvillonnage NP, un écouvillonnage nasal ou un échantillon de salive (ou échantillon respiratoire, si hospitalisé) positif au SRAS-CoV-2 par TI-ACP.

^b Présence d'au moins un symptôme d'une liste de symptômes de la COVID-19 et un écouvillonnage NP ou échantillon de salive positif au SRAS-CoV-2 par TI-ACP. Les symptômes figurant sur la liste étaient les suivants : fièvre (température $> 38\text{ °C}$ / $\geq 100,4\text{ °F}$), frissons, toux, essoufflement ou difficulté à respirer, fatigue, douleurs musculaires ou courbatures, céphalée, perte du goût ou de l'odorat d'apparition nouvelle, mal de gorge, congestion ou écoulement nasal, nausées, ou vomissements ou diarrhée.

14.2.5 Immunogénicité chez les participants âgés de ≥ 18 ans – après la dose de rappel

L'efficacité de l'unique dose de rappel de 50 mcg de SPIKEVAX chez les adultes de 18 ans et plus ayant reçu une série de primovaccination de deux doses de SPIKEVAX à 100 mcg au moins 6 mois avant le rappel a été inférée en comparant les titres d'anticorps mesurés dans le cadre de la partie B de l'étude P201 à ceux mesurés chez les adultes ayant participé à l'étude pivot P301.

La partie B de l'étude P201 était une étude ouverte visant à évaluer les réponses liées à l'immunogénicité de participants ayant déjà reçu une primovaccination par des doses de SPIKEVAX à 100 mcg suite à l'administration d'une dose de rappel de SPIKEVAX à 50 mcg. Dans le cadre de l'étude P301, des participants du groupe de l'étude P301 ayant reçu SPIKEVAX et présentant un statut sérologique initial négatif pour l'infection au SRAS-CoV-2 ont été sélectionnés aléatoirement pour former un sous-ensemble d'analyse de l'immunogénicité, lequel a été utilisé à titre d'ensemble de comparaison pour l'analyse s'appuyant sur la comparabilité des données d'immunogénicité (« immunobridging ») de la partie B de l'étude P201.

Les analyses s'appuyant sur la comparabilité des données d'immunogénicité ont permis de comparer les titres d'anticorps neutralisants (DI50) à 28 jours après l'administration de la dose de rappel (partie B de l'étude 201; n = 149) aux titres correspondants à 28 jours après l'administration de la série de primovaccination chez un sous-ensemble aléatoire de participants à l'étude de phase 3 sur l'efficacité chez des 18 ans et plus (étude P301; n = 1055).

Il a été démontré que, chez les participants ayant reçu une série de primovaccination par 2 doses de SPIKEVAX à 100 mcg, l'administration d'une dose de rappel de SPIKEVAX à 50 mcg a provoqué un accroissement par un facteur de 12,99 (IC à 95 % : 11,04; 15,29) de la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants à 28 jours après l'administration de la dose de rappel par rapport aux titres précédant la dose de rappel. Le rapport des moyennes géométriques (comparant les taux d'anticorps mesurés au jour 29 dans le cadre de la partie B de l'étude P201 aux taux d'anticorps mesurés 57 jours après l'administration de la série de primovaccination dans l'étude P301) était de 1,76 (IC à 95 % : 1,50; 2,06), ce qui répond au critère de non-infériorité prédéterminé de 0,67 correspondant à une marge de non-infériorité de 1,5. L'analyse est résumée dans le [Tableau 20](#).

Tableau 20 – Moyenne géométrique des titres des anticorps neutralisants (DI50) dirigés contre un pseudovirus exprimant la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 28 jours après l’administration d’une dose de rappel dans le cadre de la partie B de l’étude P201 vs 28 jours après la fin de la série de primovaccination dans le cadre de l’étude P301; participants de ≥ 18 ans; ensemble conforme au protocole d’évaluation de l’immunogénicité

Étude P201, partie B Dose de rappel N ^a = 149 MGT ^b (IC à 95 %)	Étude P301 Série de primovaccination N ^a = 1 053 MGT ^b (IC à 95 %)	Rapport des MGT (Étude P201, partie B/Étude P301)	A rempli les critères de réussite ^c
1 802 (1 548; 2 099)	1 027 (968; 1 089)	1,76 (1,50; 2,06)	Critère de la limite inférieure de l’IC à 95 % ≥ 0,67 : Oui Critère de l’estimation ponctuelle ≥ 1,0 : Oui

* L’ensemble conforme au protocole d’évaluation de l’immunogénicité incluait tous les sujets pour lesquels on disposait à la fois d’échantillons d’analyse de l’immunogénicité de référence (ou du jour 1 de la partie B de l’étude P201) et d’échantillons d’analyse de l’immunogénicité post-vaccination, qui ne présentaient pas d’infection par le SRAS-CoV-2 au début de l’étude (ou au jour 1 de la partie B de l’étude P201), qui n’avaient pas de déviation majeure du protocole ayant une influence sur leur réponse immunitaire et pour lesquels une évaluation de l’immunogénicité post-injection avait été réalisée au moment d’évaluation principal (jour 29 pour la partie B de l’étude P201 et jour 57 pour l’étude P301).

^a Nombre de sujets pour lesquels aucune donnée n’était manquante au moment d’évaluation correspondant.

^b Le plan d’analyse statistique prévoyait un modèle d’analyse de covariance pour l’estimation de la moyenne géométrique des titres ajustant pour les différences de groupes d’âge (< 65 ans, ≥ 65 ans).

^c La comparabilité des données d’immunogénicité (« immunobridging ») est établie si la limite inférieure de l’IC bilatéral à 95 % pour le RMG est > 0,67 et si l’estimation ponctuelle du rapport des MGMC est ≥ 1,0.

Remarque : Les titres d’anticorps < à la limite inférieure de quantification (LIQ) sont remplacés par 0,5 × LIQ. Les titres > à la limite supérieure de quantification (LSQ) sont remplacés par la LSQ si aucune valeur réelle n’est disponible.

MGMC = Moyenne géométrique par la méthode des moindres carrés

RMG = rapport des moyennes géométriques

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n’est requise pour ce vaccin.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : L’administration intramusculaire de SPIKEVAX (ou d’autres vaccins expérimentaux à ARNm de Moderna) à des doses allant de 9 à 150 mcg/dose, administrées une fois toutes les 2 semaines pendant une période maximale de 6 semaines, a été associée à un érythème et à un œdème transitoires au site d’injection, à des augmentations transitoires de la température corporelle et à une réponse inflammatoire systémique généralisée. Une vacuolisation des hépatocytes et/ou une hypertrophie des cellules de Küpffer transitoires, souvent non accompagnées d’une élévation des enzymes hépatiques, ont été observées et considérées comme secondaires à la réponse inflammatoire systémique. En général, tous les changements se sont résorbés en 2 semaines.

Cancérogénicité : SPIKEVAX n’a pas été évalué sur le plan de la cancérogénicité chez l’animal, car les études de cancérogénicité n’ont pas été considérées pertinentes pour ce vaccin.

Génotoxicité : Le SM-102, un composant lipidique exclusif de SPIKEVAX, n’est pas génotoxique dans les

tests de mutagénicité sur bactéries et les tests d'aberrations chromosomiques sur les lymphocytes de sang périphérique humain. Deux tests du micronoyau *in vivo* avec exposition par voie intraveineuse ont été effectués avec des traitements à base d'ARNm utilisant la même formulation de nanoparticule lipidique (NPL) que celle de SPIKEVAX. Les résultats équivoques observés à des concentrations systémiques élevées étaient probablement attribuables à la formation de micronoyaux liés à une élévation de la température corporelle induite par une réponse inflammatoire systémique attribuable à la NPL. Le risque génotoxique pour les humains est considéré comme faible en raison d'une exposition systémique minimale à la suite de l'administration intramusculaire, d'une durée d'exposition limitée et de résultats *in vitro* négatifs.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Dans une étude de toxicité pré-natale et post-natale pour le développement, un volume de 0,2 mL d'une formulation vaccinale contenant la même quantité d'ARNm (100 mcg) et d'autres ingrédients que celle d'une dose unique de SPIKEVAX chez l'humain a été administré à des rates, par voie intramusculaire, à quatre reprises : 28 et 14 jours avant l'accouplement, et aux jours 1 et 13 de la gestation. Aucun effet lié au vaccin sur la fertilité des femelles, le développement fœtal ou le développement postnatal n'a été signalé dans le cadre de l'étude.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT.

SPIKEVAX^{MC}

Elasomeran Vaccin ARNm, dispersion pour injection intramusculaire

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **SPIKEVAX**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **SPIKEVAX**.

Pourquoi SPIKEVAX est-il utilisé?

SPIKEVAX est un vaccin utilisé pour prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le virus SRAS-CoV-2. SPIKEVAX peut être administré aux personnes âgées de 6 mois et plus.

Comment SPIKEVAX agit-il?

SPIKEVAX agit en incitant l'organisme à produire sa propre protection (anticorps) contre le SRAS-CoV-2, le virus qui cause l'infection COVID-19. SPIKEVAX utilise une molécule appelée acide ribonucléique messenger (ARNm) pour fournir toutes les instructions dont les cellules du corps ont besoin pour fabriquer des anticorps afin d'aider à combattre le virus qui cause la COVID-19. Le vaccin est administré par injection à l'aide d'une aiguille dans le haut du bras. La série de primovaccination nécessitera deux doses administrées à quatre semaines d'intervalle l'une de l'autre.

Ce vaccin ne peut pas vous donner la COVID-19.

Comme pour tout vaccin, SPIKEVAX peut ne pas protéger complètement tous les individus qui le reçoivent. Même après avoir reçu le vaccin, continuez à suivre les recommandations des représentants locaux de la santé publique pour prévenir la propagation de la COVID-19.

Les individus peuvent ne pas être protégés de façon optimale avant d'avoir reçu la deuxième dose du vaccin.

Quels sont les ingrédients dans SPIKEVAX?

Ingrédients médicinaux : Elasomeran (ARNm)

Ingrédients non médicinaux :

- 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC),
- acide acétique,
- cholestérol,
- PEG2000 DMG (1,2-dimyristoyl-rac-glycérol, méthoxy-polyéthylèneglycol),
- lipide SM-102,
- acétate de sodium trihydraté,
- sucrose,
- trométamol
- chlorhydrate de trométamol,
- eau pour injection.

SPIKEVAX est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Une dispersion de couleur blanche à blanc cassé pour injection, fournie dans un flacon multidose. Pour les personnes de 12 ans et plus, chaque dose de la série de primovaccination est de 100 microgrammes d'elasomeran (ARNm). Pour les enfants de 6 à 11 ans, chaque dose de la série de primovaccination est de 50 microgrammes d'elasomeran. Pour les enfants âgés de > 6 mois à 5 ans, chaque dose de la série de primovaccination est de 25 microgrammes d'elasomeran.

La dose de rappel chez les personnes âgées de 18 ans et plus est de 50 microgrammes d'elasomeran.

Ne prenez pas SPIKEVAX si :

- vous êtes allergique à la substance active ou à tout autre ingrédient de ce vaccin (voir la section Quels sont les ingrédients dans SPIKEVAX?);
- vous avez eu une réaction allergique à une dose précédente de SPIKEVAX;
- vous présentez actuellement des symptômes qui pourraient être dus à la COVID-19. Discutez de vos symptômes et d'un test éventuel de dépistage de la COVID-19 avec votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous dira quand vous serez en mesure de recevoir le vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre SPIKEVAX, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des allergies;
- vous avez eu des problèmes après l'administration de SPIKEVAX, comme une réaction allergique ou des problèmes respiratoires;
- vous avez un système immunitaire affaibli en raison d'une affection médicale ou prenez un médicament qui affecte votre système immunitaire;
- vous avez un problème de saignement, avez facilement des ecchymoses (bleus) ou prenez un médicament qui éclaircit le sang (anticoagulant);
- vous avez une forte fièvre ou une infection grave;
- vous souffrez d'une maladie grave;
- vous avez déjà eu des épisodes de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et/ou de péricardite (inflammation de l'enveloppe entourant le cœur);
- vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Il n'y a aucun renseignement sur l'utilisation de SPIKEVAX avec d'autres vaccins. Informez votre professionnel de la santé si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Comment prendre SPIKEVAX :

- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous injecteront le vaccin dans un muscle (injection intramusculaire) dans le haut du bras.
- Pendant et après chaque injection du vaccin, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous surveilleront pendant environ 15 minutes pour détecter les signes d'une réaction allergique.

Dose habituelle :

SPIKEVAX vous sera administré en deux injections (appelées série de primovaccination). Chaque injection sera administrée à l'occasion d'une visite séparée, les visites ayant lieu à 1 mois d'intervalle. Il est très important que vous reveniez pour la deuxième injection, sinon le vaccin pourrait ne pas fonctionner aussi bien.

- Pour les personnes âgées de 12 ans et plus, chaque dose est de 100 microgrammes.
- Pour les enfants âgés de 6 à 11 ans, chaque dose est de 50 microgrammes.
- Pour les enfants âgés de > 6 mois à 5 ans, chaque dose est de 25 microgrammes.

La dose de rappel sera administrée en une injection de 50 microgrammes. La dose de rappel pourrait être administrée lors d'une autre visite au moins 6 mois après l'administration de la série de primovaccination aux personnes âgées de 18 ans et plus.

Surdosage :

En cas de surdose présumée de SPIKEVAX, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

Dose oubliée :

Si vous oubliez de revenir au moment prévu pour votre prochaine dose, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Quels effets secondaires peuvent être associés à SPIKEVAX?

Comme pour tous les vaccins, SPIKEVAX peut causer des effets secondaires.

Les effets secondaires suivants sont des effets secondaires courants ou très courants de SPIKEVAX. La plupart de ces effets secondaires sont légers et ne durent pas longtemps. Informez votre médecin si vous présentez des effets secondaires qui vous gênent :

- Douleur au site d'injection
- Fatigue
- Maux de tête
- Courbatures et raideur musculaire
- Frissons
- Fièvre
- Enflure ou rougeur au site d'injection
- Nausées et/ou vomissements
- Augmentation du volume des ganglions lymphatiques
- Hypoesthésie (diminution du sens du toucher ou de la sensibilité, engourdissement) ou paresthésie (picotements, démangeaison ou sensation de piqûre)
- Étourdissements

Des réactions allergiques non sévères (p. ex., éruption cutanée, démangeaison, urticaire, gonflement du visage), des réactions allergiques sévères, un érythème polymorphe (des zones rouges de forme ronde sur la peau) et des paralysies faciales ou paralysies de Bell ont été signalées.

Cette liste ne comprend pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez SPIKEVAX. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Si vous présentez des symptômes graves ou des symptômes qui pourraient être une réaction allergique,

consultez immédiatement un médecin. Les symptômes d'une réaction allergique sont les suivants :

- urticaire (bosses sur la peau qui, souvent, démangent beaucoup);
- enflure du visage, de la langue ou de la gorge;
- difficulté à respirer.

Si vous présentez une réaction allergique grave, appelez le 9-1-1 ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et ModernaTX, Inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) approprié selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Votre médecin ou votre pharmacien sont responsables d'entreposer, de fournir et d'administrer ce vaccin, ainsi que de mettre au rebut tout produit inutilisé.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de SPIKEVAX :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé;
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada da : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicamentsproduits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html, le site Web du fabricant www.modernacovid19global.com/ca/fr/ ou en composant le 1 866 MODERNA (1 866 663-3762).

Le présent dépliant a été rédigé par ModernaTX, Inc.

Dernière révision 14 juillet 2022