



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du vaccin Nuvaxovid chez
les 12-17 ans

Document de travail - 1er décembre 2022

Table des figures

Aucune entrée de table d'illustration n'a été trouvée.

Table des tableaux

Tableau 1 : Etude réalisée dans le cadre du développement du vaccin Nuvaxovid chez l'adolescent	14
Tableau 2. Caractéristiques démographiques à la <i>baseline</i> (<i>safety analysis set</i>)	14
Tableau 3 : Résumé des objectifs et critères principaux d'immunogénicité et d'efficacité concernant l'extension à la population pédiatrique de l'étude 2019nCoV-301.	15
Tableau 4 : MGT, Ratio des MGT et taux de séroconversion, différence du taux de séroconversion dans les deux classes d'âge	15
Tableau 5 : Efficacité du vaccin concernant le critère principal d'efficacité de l'étude clinique 2019nCoV-301 (chez les adolescents).	16
Tableau 6 : Incidence cumulée des cas de COVID-19 symptomatiques légers, modérés ou sévères confirmés par PCR, survenus après la première vaccination chez les adolescents ayant reçu au moins une dose du vaccin NVX-CoV2373	17
Tableau 7 : Effectifs des participants inclus dans l'étude 2019nCoV-301 en fonction de la classe d'âge et du nombre de doses reçues.	18
Tableau 8 : Résumé des événements indésirables non sollicités chez les adolescents inclus dans l'extension pédiatrique de l'étude 2019nCoV-301	19
Tableau 9 : Utilisation du vaccin Nuvaxovid chez les adolescents (12-17 ans) à l'international	20
Tableau 10 : études évaluant le vaccin Nuvaxovid en cours et à venir	21

Descriptif de la publication

Titre	Stratégie de vaccination contre la Covid-19
Méthode de travail	AVIVAC
Objectif(s)	Définir la place du vaccin Nuvaxovid dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Direction Générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	
Recherche documentaire	Réalisée par Marina RENNESSON, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Marie GEORGET, adjointe au chef de service
Auteurs	Karine PETITPREZ, Diane LASTENNET et Nadia NAOUR Cheffes de projet, sous la responsabilité de Andrea LASSERRE et Clément PIEL, adjoints à la cheffe de service et Patricia MINAYA FLORES cheffe de service évaluation des interventions en santé publique et d'évaluation des vaccins
Conflits d'intérêts	Les membres de la Commission Technique de Vaccination (CTV) ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres de la CTV ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 1er décembre 2022
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – décembre 2022 – ISBN :

Sommaire

Synthèse 6

Introduction	9
1. Informations générales sur le vaccin	11
1.1. Caractéristiques du vaccin	11
1.1.1. Classification	11
1.1.2. Présentations et technique d'administration du vaccin	11
1.1.3. Conservation	11
1.2. Autorisation de mise sur le marché	11
1.2.1. Indications	11
1.2.2. Posologie et schéma vaccinal	12
1.2.3. Contre-indications	12
1.2.4. Précautions d'emploi	12
1.2.5. Co-administration	13
1.2.6. Interchangeabilité	13
2. Présentation des données disponibles	14
2.1. Etude 2019nCoV-301 : primovaccination d'adolescents âgés de 12 à 17 ans	14
2.1.1. Données d'immunogénicité chez les adolescents primovaccinés	15
2.1.2. Données d'efficacité chez les adolescents primo-vaccinés	16
2.1.3. Données de tolérance chez les adolescents primovaccinés	17
2.1.3.1. Caractéristiques de la population considérée	17
2.1.3.2. Evénements indésirables sollicités	18
2.1.3.3. Evénements indésirables non sollicités	18
2.1.3.4. Evénements indésirables graves	19
2.1.3.5. Décès	19
2.1.3.6. Evénements indésirables conduisant à une sortie prématurée de l'étude	19
2.1.3.7. Grossesse	19
2.1.3.8. Evénements potentiellement à médiation immunitaire	19
2.1.3.9. Données en vie réelle chez les adolescents primo-vaccinés	20
2.2. Recommandations internationales	20
2.3. Etudes en cours et à venir	21
2.4. Limites de données et données manquantes	21
Conclusion	23
Table des annexes	25

Références bibliographiques

32

Abréviations et acronymes

34

Synthèse

La France a initié le 27 décembre 2020 une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la pandémie de Covid-19. Depuis, la HAS actualise régulièrement la stratégie vaccinale contre la Covid-19 pour prendre en compte l'évolution de l'épidémie, l'arrivée de nouveaux vaccins, l'analyse des nouvelles données scientifiques et les retours du terrain¹.

Depuis le 15 juin 2021, la primovaccination contre la Covid-19 est accessible à tous, dès 12 ans, et depuis le 22 décembre 2021, la vaccination est possible pour tous les enfants âgés de 5 à 11 ans. Conformément à la stratégie de primovaccination actuelle arrêtée par le ministre chargé de la santé, la primovaccination se fait, lorsque c'est possible, avec un vaccin à ARNm (Comirnaty ou Spikevax). Pour les personnes de moins de 30 ans, seul le vaccin Comirnaty est recommandé². En outre, pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications), la HAS considère que les vaccins Nuvaxovid (à partir de 18 ans) et Jcovden (à partir de 55 ans) – qui utilisent des technologies différentes – représentent une alternative efficace.

La DGS a saisi la HAS en juillet 2022 pour qu'elle évalue les futurs vaccins contre la Covid-19 selon différents niveaux de priorité en fonction de la délivrance des AMM, sous réserve d'un dépôt concomitant des données cliniques par les laboratoires à l'EMA et à la HAS. Le vaccin Nuvaxovid (NVX-CoV2373) développé par le laboratoire américain NOVAVAX, fait partie de cette liste. Il s'agit d'un vaccin à protéine recombinante (vaccin NVX-CoV2373) qui utilise la protéine Spike du SARS-CoV-2 sauvage (souche Wuhan) associée à l'adjuvant Matrix-M. En janvier 2022, la HAS avait recommandé d'utiliser ce vaccin dans la stratégie vaccinale en primovaccination chez l'adulte, en tant qu'outil supplémentaire, basé sur l'utilisation d'une protéine recombinante, technologie ayant fait la preuve de son efficacité et de sa sécurité dans la production d'anciens vaccins, pouvant contribuer à augmenter la couverture vaccinale sur le territoire national³. Dans ce cadre, le vaccin Nuvaxovid (Novavax) peut être utilisé en primovaccination chez les personnes qui ne souhaitent ou ne peuvent pas recevoir un vaccin à ARNm⁴.

L'objectif de la présente recommandation est de déterminer chez les adolescents de 12 à 17 ans, la place du vaccin NVX-CoV2373 dans la stratégie vaccinale actuelle contre la Covid-19.

Pour ce faire, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

- L'autorisation de mise sur le marché conditionnel (AMMc) délivrée par l'EMA (procédure centralisée) en Europe pour la primovaccination chez l'adulte le 20/12/2021⁵ : « le vaccin NVX-CoV2373 est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Covid-19 causé par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus ». L'AMM conditionnelle est réévaluée à intervalles réguliers jusqu'à la fin de l'étude ou des études pivots et la présentation des résultats.

¹ Vaccination dans le cadre de la Covid-19 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178533/fr/vaccination-dans-le-cadre-de-la-covid-19

² La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>

³ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin NUVAXOVID (NVX-CoV2373). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3309579/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-nuvaxovid-nvx-cov2373

⁴ Haute Autorité de Santé. Avis n°2022.0014/AC/SESPEV du 17 février 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place du vaccin Janssen dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3318200/fr/avis-n2022-0014/ac/sespev-du-17-fevrier-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-du-vaccin-janssen-dans-strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19

⁵ European Medicines Agency. Nuvaxovid dispersion for injection. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf

- L'extension de l'indication en primovaccination étendue chez l'adolescent âgé de 12 à 17 ans le 01/07/2022⁶, puis autorisé en dose de rappel, homologue ou hétérologue, chez l'adulte le 01/09/2022⁷.
- Les caractéristiques de ce vaccin, qui se compose de nanoparticules de protéines Spike (S) recombinantes du SARS-CoV-2 et de l'adjuvant à base de saponine Matrix-M. Ces deux composants provoquent des réponses immunitaires des lymphocytes B et T contre la protéine S (du virus sauvage), y compris des anticorps neutralisants. Ce vaccin est administré en deux doses par voie intramusculaire (IM) espacées de 3 semaines et se présente sous forme de flacon multidoses prêt à l'emploi pouvant être conservé 9 mois au réfrigérateur entre 2 et 8°C.

Un essai de phase 3 (2019nCoV-301) **chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans** vaccinés en primovaccination avec deux doses du vaccin Nuvaxovid administrées à 21 jours d'intervalle, montre :

- à J35 une réponse en anticorps neutralisant non-inférieure contre la souche Wuhan à celle induite chez des jeunes adultes âgés de 18 à 26 ans, avec une augmentation des titres en anticorps neutralisants, des IgG sériques et des anticorps inhibiteurs de la liaison au récepteur hACE2, comparativement au placebo, quel que soit le statut sérologique à la *baseline*. Une réponse en IgG anti-S spécifique de la souche de Wuhan a été caractérisée.
- une **efficacité du vaccin NVX-CoV2373** sur les formes symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2 mesurée à partir de 7 jours après la deuxième injection estimée à 79,5 % avec un IC à 95 % [46,8 ; 92,1] dans l'analyse principale sur 2 232 participants durant une période où le **variant Delta** était prédominant.
- une bonne tolérance, avec des effets indésirables les plus courants similaires à ceux rapportés chez des personnes âgées de 18 ans et plus. Ces effets sont généralement légers ou modérés et s'améliorent quelques jours après la vaccination.

Place du vaccin Nuvaxovid dans la stratégie vaccinale de primovaccination contre la Covid-19

La HAS conclut à une efficacité du vaccin NVX-CoV2373 contre les formes symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2, en particulier contre les formes sévères, l'efficacité restant toutefois à confirmer sur le long terme, sur la transmission et sur les variants Omicron (qui ont émergé après la fin du suivi des essais susmentionnés).

La HAS rappelle que **le vaccin Nuvaxovid (Novavax) peut être utilisé, si besoin, en primovaccination** chez les personnes de 18 ans et plus **qui ne souhaitent ou ne peuvent pas recevoir un vaccin à ARNm.**

Dans le contexte épidémiologique actuel caractérisé par une circulation active du variant Omicron sur le territoire national, la HAS estime que l'utilisation du vaccin NVX-CoV2373, en primovaccination, si besoin, chez les personnes non encore vaccinées de 12 à 17 ans, pourrait contribuer à augmenter la couverture vaccinale sur le territoire national.

La HAS précise que le schéma de primovaccination du vaccin Nuvaxovid repose sur l'administration de 2 doses espacées de 3 semaines.

Interchangeabilité du vaccin Nuvaxovid

⁶ European Medicines Agency. EMA recommends authorisation of Nuvaxovid for adolescents aged 12 to 17, 23 June 2022. Amsterdam: EMA; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-nuvaxovid-adolescents-aged-12-17>

⁷ European Medicines Agency. Nuvaxovid. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Amsterdam: EMA; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>

Il n'existe aucune donnée disponible sur l'interchangeabilité de Nuvaxovid avec les autres vaccins contre la COVID-19 pour terminer le schéma de primovaccination. Les personnes qui ont reçu une première dose de Nuvaxovid doivent recevoir la deuxième dose de Nuvaxovid pour compléter leur schéma de vaccination.

Co-administration du vaccin Nuvaxovid et d'autres vaccins

L'administration concomitante de Nuvaxovid et de vaccins inactivés contre la grippe a été évaluée chez un nombre limité de participants dans une sous-étude d'essai clinique exploratoire (voir paragraphe 1.2.5).

La réponse en anticorps de liaison dirigés contre le SARS-CoV-2 était plus faible lorsque Nuvaxovid était administré concomitamment avec un vaccin inactivé contre la grippe. La signification clinique de cette observation n'est pas connue. La HAS considère que la co-administration de Nuvaxovid avec un vaccin antigrippe n'est pas contre-indiquée.

L'administration concomitante de Nuvaxovid et d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

Recommandations particulières

Chez la femme enceinte

Dans l'attente de données complémentaires avec le vaccin NVX-CoV2373, la HAS recommande d'utiliser les vaccins à ARNm (Comirnaty ou Spikevax) pour la vaccination des femmes enceintes.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des connaissances, notamment au regard des résultats complets des essais en cours, des données de pharmacovigilance et des données observationnelles.

La HAS insiste sur la nécessité de maintenir l'ensemble des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale, y compris après la vaccination.

Introduction

La HAS a pour mission de participer à l'élaboration de la politique de vaccination et d'émettre des recommandations vaccinales, y compris en urgence à la demande du ministre chargé de la santé (article L.161-37 du CSS).

La France a initié le 27 décembre 2020 une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la pandémie de Covid-19. Les premiers objectifs de cette campagne étaient de réduire la mortalité, les formes graves de la Covid-19 et la tension sur le système de santé. De ce fait, dans un contexte de mise à disposition progressive des doses de vaccins, les premières phases ont ciblé en priorité les personnes à risque de forme grave du fait de leur âge et de leurs comorbidités et les personnes les plus exposées au virus. Depuis, la HAS actualise régulièrement la stratégie vaccinale contre la Covid-19 pour prendre en compte l'évolution de l'épidémie, l'arrivée de nouveaux vaccins, l'analyse des nouvelles données scientifiques et les retours du terrain⁸.

Depuis le 15 juin 2021, la primovaccination contre la Covid-19 est accessible à tous, dès 12 ans, et depuis le 22 décembre 2021, la vaccination est possible pour tous les enfants âgés de 5 à 11 ans. Conformément à la stratégie vaccinale actuelle arrêtée par le ministre chargé de la santé, la primovaccination se fait, lorsque c'est possible, avec un vaccin à ARNm (Comirnaty ou Spikevax). Pour les personnes de moins de 30 ans, seul le vaccin Comirnaty est recommandé⁹. En outre, pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications), la HAS considère que les vaccins Nuvaxovid (à partir de 18 ans) et Jcovden (à partir de 55 ans) – qui utilisent des technologies différentes – représentent une alternative efficace.

La DGS a saisi la HAS en juillet 2022 pour qu'elle évalue les futurs vaccins contre la Covid-19 selon différents niveaux de priorité en fonction de la délivrance des AMM, sous réserve d'un dépôt concomitant des données cliniques par les laboratoires à l'EMA et à la HAS. Le vaccin Nuvaxovid (NVX-CoV2373) développé par le laboratoire américain NOVAVAX, fait partie de cette liste. Il s'agit d'un vaccin à protéine recombinante (vaccin NVX-CoV2373) qui utilise la protéine Spike du SARS-CoV-2 sauvage (souche Wuhan) associée à l'adjuvant Matrix-M. Il a obtenu une AMMc en Europe (procédure centralisée) le 20/12/2021 (1) pour la primovaccination chez l'adulte. Cette AMM a été étendue chez l'adolescent âgé de 12 à 17 ans le 01/07/2022 (2), puis autorisé en dose de rappel, homologue ou hétérologue, chez l'adulte le 01/09/2022 (3). En janvier 2022, la HAS avait recommandé d'utiliser ce vaccin dans la stratégie vaccinale en primovaccination chez l'adulte, en tant qu'outil supplémentaire, pouvant contribuer à augmenter la couverture vaccinale sur le territoire national (4). La HAS a rappelé que le vaccin Nuvaxovid (Novavax) peut être utilisé en primovaccination chez les personnes **qui ne souhaitent ou ne peuvent pas recevoir un vaccin à ARNm** (5).

Cette nouvelle recommandation de la HAS prend en compte les données de primovaccination chez l'adolescent de 12 à 17 ans. Elle s'inscrit dans un contexte épidémique marqué par la prédominance du variant BA.5 d'Omicron (93 % des séquences interprétables de l'enquête Flash S45 (7/11/22) et de l'émergence du sous-variant BQ1.1 (39 % des séquences interprétables au cours de l'enquête Flash S45) (6).

En parallèle, au 21 novembre 2022, 80,8 % des 12-17 ans avaient reçu au moins une primovaccination complète.

⁸ Vaccination dans le cadre de la Covid-19 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178533/fr/vaccination-dans-le-cadre-de-la-covid-19

⁹ La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>

Dans ce contexte, la mise à disposition d'un vaccin supplémentaire contre la Covid-19 chez les adolescents, basé sur une technologie différente des vaccins actuellement recommandés, peut constituer un outil complémentaire pour la campagne de vaccination.

L'objectif de ces recommandations vaccinales est de déterminer la place du vaccin Nuvaxovid dans la stratégie vaccinale actuelle contre la Covid-19. La méthode de travail est indiquée en Annexe 1.

1. Informations générales sur le vaccin

1.1. Caractéristiques du vaccin

1.1.1. Classification

Le vaccin NVX-CoV2373 est composé de protéines Spike (S) recombinantes du SARS-CoV-2 (souche Wuhan) incluant la zone transmembranaire. Produites dans des cellules d'insecte (issues de larves de la noctuelle américaine du maïs, *Spodoptera frugiperda*) infectées par un baculovirus recombinant, cette protéine est légèrement modifiée pour que le site de clivage polybasique situé entre les deux sous-unités de la protéine S soit stable. La protéine S reste ainsi immobilisée dans sa conformation de « pré-fusion » avec la cellule cible. Cette protéine recombinante est thermostable, résistante à la protéolyse, et a une haute affinité au récepteur humain hACE2 (7, 8).

La partie transmembranaire de ces protéines est insérée dans des « nanoparticules lipidiques » formant des « rosettes » portant chacune quelques copies de la protéine S qui sont ainsi « présentées » aux cellules immunitaires d'une manière proche de celle obtenue avec le virus du SARS-CoV-2.

À cette construction est ajouté l'adjuvant à base de saponine Matrix-M, développé par Novavax. Les saponines sont extraites de l'écorce de l'arbre *Quillaja saponaria*. L'ajout de l'adjuvant Matrix-M facilite l'activation des cellules du système immunitaire inné. Le vaccin induit des réponses immunitaires via l'activation des lymphocytes B et T contre la protéine S, avec production d'anticorps neutralisants, qui contribuent à la protection contre la Covid-19.

1.1.2. Présentations et technique d'administration du vaccin

Le vaccin Nuvaxovid est disponible en suspension pour injection sous forme de flacon multidoses prêt à l'emploi. Chaque flacon multidose permet d'administrer 10 doses de 0,5 mL.

Chaque dose contient 5 microgrammes (μg) de protéine Spike recombinante de SARS-CoV-2 et un adjuvant Matrix-M contenant 50 μg de *Quillaja saponaria molina*.

1.1.3. Conservation

Le flacon non ouvert peut être conservé 9 mois entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière. Il est stable jusqu'à 12 heures à 25 °C. La conservation à 25 °C n'est pas la condition de conservation ou d'expédition recommandée mais elle peut guider des décisions d'utilisation en cas d'écarts temporaires de température au cours des 9 mois de conservation entre 2 °C et 8 °C.

Une fois entamé, le flacon peut être conservé pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C.

1.2. Autorisation de mise sur le marché

1.2.1. Indications

Le vaccin Nuvaxovid est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le virus SARS-CoV-2, en primovaccination à partir de 12 ans (AMMc chez l'adulte obtenue en Europe par procédure centralisée le 20/12/2021 (1) et extension pédiatrique pour les 12-17 ans obtenue le 01/07/2022 (2)), et en dose de rappel, homologue ou hétérologue, chez l'adulte (06/09/2022) (3).

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

1.2.2. Posologie et schéma vaccinal

Chez les personnes âgées de 12 ans et plus, le vaccin Nuvaxovid est administré par voie intramusculaire selon un schéma en 2 doses de 0,5 mL chacune à 3 semaines d'intervalle.

Le vaccin Nuvaxovid doit être exclusivement administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde du haut du bras. Il ne doit pas être injecté par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

1.2.3. Contre-indications

Le vaccin Nuvaxovid est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit (1).

1.2.4. Précautions d'emploi

Grossesse

Des données limitées existent sur l'utilisation de Nuvaxovid chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal.

L'utilisation de Nuvaxovid peut être envisagée pendant la grossesse seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si Nuvaxovid est excrété dans le lait maternel. Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique de la femme qui allaite à Nuvaxovid est négligeable.

Les anticorps dirigés contre la protéine Spike de SARS-CoV-2 devraient être excrétés principalement au cours des premiers jours suivant la vaccination.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la toxicité de la reproduction.

Myocardite et péricardite

Suite à plusieurs cas de myocardite et/ou péricardite rapportés après commercialisation du vaccin Nuvaxovid, un signal a été émis avec mise en place d'une surveillance. L'analyse de ce signal réalisée par le PRAC en août 2022 (9) a conclu à un surrisque de survenue de myocardites et péricardites après vaccination avec Nuvaxovid ; les jeunes adultes pourraient présenter un risque plus élevé que les adultes plus âgés (60 +), les deux sexes étant concernés. Ces affections peuvent se développer quelques jours seulement après la vaccination et se sont principalement produites dans les 14 jours. Ces effets ont été ajoutés dans le RCP (voir rubrique 4.8 du RCP) du vaccin Nuvaxovid (1).

Les données disponibles suggèrent que l'évolution de la myocardite et de la péricardite après la vaccination n'est pas différente de la myocardite ou de la péricardite en général.

Les professionnels de la santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les personnes vaccinées (y compris les parents ou les soignants) doivent être informées de consulter immédiatement un médecin s'ils développent des symptômes indiquant une myocardite ou une péricardite tels que des douleur, essoufflement ou palpitations après la vaccination.

En France, deux cas de péricardites chez des personnes de plus de 40 ans et un cas de myopéricardite chez une personne de 28 ans ont été rapportés à la date du 31 août 2022.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin est inconnue car elle est encore déterminée par essais cliniques en cours.

1.2.5. Co-administration

L'administration concomitante de Nuvaxovid et de vaccins inactivés contre la grippe a été évaluée de manière exploratoire dans une sous-étude (10) planifiée dans l'essai principal de phase 3 évaluant la primovaccination par le vaccin NXV-CoV2373 (11). Un nombre limité de participants a été inclus dans cette sous-étude (N = 431). La réponse en anticorps de liaison dirigés contre le SARS-CoV-2 était plus faible lorsque Nuvaxovid était administré en concomitance avec un vaccin inactivé contre la grippe. La signification clinique de cette observation est inconnue.

L'administration concomitante de Nuvaxovid et d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

1.2.6. Interchangeabilité

Il n'existe aucune donnée disponible sur l'interchangeabilité de Nuvaxovid avec les autres vaccins contre la Covid-19 pour terminer le schéma de primovaccination. Les personnes qui ont reçu une première dose de Nuvaxovid doivent recevoir la deuxième dose de Nuvaxovid pour terminer leur schéma de vaccination.

2. Présentation des données disponibles

Le développement clinique du vaccin NVX-CoV2373 chez les adolescents repose sur l'étude 2019nCoV-301 de phase 3, contrôlée randomisée contre placebo, ayant évalué l'efficacité, l'immunogénicité (J35) et la tolérance (durée moyenne de suivi d'au moins 60 jours) de deux doses injectées à 3 semaines d'intervalle chez des adultes âgés de 18 ans et plus, étendue chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans selon le même schéma vaccinal (Tableau 1). Des données complémentaires à 6 mois et un an sont attendues.

Tableau 1 : Etude réalisée dans le cadre du développement du vaccin Nuvaxovid chez l'adolescent

Essai clinique	2019nCoV-301
Pays	États-Unis et Mexique
Phase (type de données)	Phase 3 (innocuité, immunogénicité, efficacité)
Population d'étude	29 582 participants âgés de 18 ans et plus (population ITT), étendue avec 2 232 adolescents âgés de 12 à 17 ans
Période d'inclusion	26 avril 2021 – 5 juin 2021
Schéma vaccinal	Primovaccination par 2 doses de NVX-CoV2373 espacées de 3 à 4 semaines
Bras contrôle	Placebo
Publication scientifique	Dunkle <i>et al.</i> , 2021 (12)

2.1. Etude 2019nCoV-301 : primovaccination d'adolescents âgés de 12 à 17 ans

Des adolescents ont été inclus par extension de l'étude américaine multicentrique de phase 3 dénommée 2019nCoV-301. **Le variant Delta** (B.1.617.2) était prédominant sur la période de l'étude. Les caractéristiques démographiques à la *baseline* étaient équilibrées entre les 2 groupes (bras vaccinés vs bras placebo) avec une randomisation 2 :1 (Tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques démographiques à la *baseline* (*safety analysis set*)

Variable	NVX-CoV2373	Placebo	Total
	N = 1487	N = 745	N = 2232
Age (années)			
moyenne (ds)	13,9 (1,4)	13,8 (1,4)	13,8 (1,4)
médiane	14,0	14,0	14,0
Min, Max	12,17	12,17	12,17
Groupe d'âge, n (%)			
12 à 15 ans	998 (67,1)	500 (67,1)	1498 (67,1)
15 à 18 ans	489 (32,9)	245 (32,9)	734 (32,9)
Sexe, n (%)			
Masculin	756 (50,8)	416 (55,8)	1172 (52,5)
Féminin	731 (49,2)	329 (44,2)	1060 (47,5)

Le vaccin NVX-CoV2373 a été évalué à la fois sur des données d'immunogénicité et sur des données d'efficacité selon les objectifs et critères présentés ci-après (Tableau 3).

Tableau 3 : Résumé des objectifs et critères principaux d'immunogénicité et d'efficacité concernant l'extension à la population pédiatrique de l'étude 2019nCoV-301.

	Objectif principal	Critères principaux
Immunogénicité	Evaluer la non-infériorité de la réponse en anticorps neutralisants induite pour les adolescents séronégatifs à la <i>baseline</i> comparativement à celle induite chez les adultes séronégatifs de 18 à 25 ans inclus dans l'étude principale (immunogénicité chez les participants avant <i>crossover</i>).	Réponse en anticorps neutralisants à J35 pour les adolescents séronégatifs à la <i>baseline</i> comparativement à celle des adultes de 18 à 25 ans inclus dans l'étude principale (immunogénicité chez les participants avant <i>crossover</i>).
Efficacité	Evaluer l'efficacité de deux doses de NVX-CoV2373 versus placebo contre les formes symptomatiques de la Covid-19 (confirmée par test PCR, diagnostiquée 7 jours au moins après la réalisation de la deuxième injection) chez les adolescents de 12 à 17 ans.	Premier épisode de Covid-19 léger, modéré ou sévère confirmé par un test PCR positif.

2.1.1. Données d'immunogénicité chez les adolescents primovaccinés

L'immunogénicité du vaccin NVX-CoV2373 a été démontrée de par la non-infériorité de la réponse en anticorps neutralisants induite chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans séronégatifs vis-à-vis du SARS-CoV-2 à la *baseline* comparativement à celle induite chez de jeunes adultes âgés de 18 à 25 ans (séronégatifs), selon les trois critères suivants spécifiés au préalable (Tableau 4) :

- Une borne supérieure de l'IC à 95% du ratio des titres de moyennes géométriques (MGT) (MGT18-25 ans / MGT12-17 ans) était < 1,5 avec RMG = 0,7 et IC à 95% [0,6 ; **0,8**]
- L'estimation du ratio des MGT était $\leq 1,22$ (estimée comme racine carrée de 1,5), avec une racine carrée de RMG = 0,84
- Une borne supérieure de l'IC à 95% pour la différence des taux de séroconversion (SCR) : (SCR des 18-25 ans) – (SCR des 12-17 ans) était <10%, avec SCR=1,1 et IC à 95% [-0,2 ; **2,8**]

A noter que des résultats similaires ont été observés dans les deux sous-groupes d'âge (12-14 ans et 15-17 ans).

Tableau 4 : MGT, Ratio des MGT et taux de séroconversion, différence du taux de séroconversion dans les deux classes d'âge

	Adulte (18 à <26 ans) N = 416	Extension pédiatrique (12 à 17 ans) N = 390
GMT [IC à 95%] à J0	10,3 [10,0 ; 10,5]	10,4 [10,0 ; 10,5]
GMT [IC à 95%] à J35	2633,6 [2388,6 ; 2903,6]	3859,6 [3422,8 ; 4352,1]
Ratio des GMT [IC 95%] à J35	0,7 [0,6 ; 0,8]	
Séroconversion [IC à 95%] au jour 35	99,8 [98,7 ; 100]	98,7 [97,0 ; 99,6]
Différence	1,1 [-0,2 ; 2,8]	

D'autres données d'immunogénicité ont été explorées en critères secondaires, montrant notamment que l'administration de deux doses de NVX-CoV2373 à 21 jours d'intervalle, induisait chez des adolescents négatifs (PCR et sérologie) à la *baseline* ou selon leur statut à la *baseline*, quel que soit le sous-groupe d'âge considéré (12-14 ans et 15-17 ans) :

- Une augmentation des MGT en anticorps neutralisants à J35 comparativement au groupe placebo,
- Une augmentation de la réponse en IgG sérique et du SCR comparativement au groupe placebo,
- Une augmentation des MGT en anticorps inhibiteurs de la liaison au récepteur hACE2 à J35 comparativement au groupe placebo.

De plus fortes réponses immunitaires étaient observées chez les adolescents plus jeunes (12-14 ans) vs les plus âgés (15-17 ans) et chez les adolescents présentant à la *baseline* une sérologie/une PCR positive comparativement à ceux qui présentaient une sérologie/PCR négative, mais avec des taux de séroconversion importants similaires.

Conclusions sur les données d'immunogénicité chez les adolescents primo-vaccinés

Chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans, deux doses du vaccin Nuvaxovid administrées à 21 jours d'intervalle étaient capables d'induire à J35 une réponse en anticorps neutralisant non-inférieure à celle induite chez des jeunes adultes âgés de 18 à 26 ans.

Le vaccin Nuvaxovid a induit une augmentation des titres en anticorps neutralisants contre la souche Wuhan, des IgG sériques et des anticorps inhibiteurs de la liaison au récepteur hACE2, comparativement au placebo, quel que soit le statut à la *baseline*.

2.1.2. Données d'efficacité chez les adolescents primo-vaccinés

L'efficacité de deux doses de NVX-CoV2373 contre les formes symptomatiques de la Covid-19 (confirmée par test PCR, diagnostiquée 7 jours au moins après la primovaccination) évaluée versus placebo chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans (PCR négative à la *baseline*), est estimée à 79,5 % avec un IC à 95 % [46,8 ; 92,1] durant une période où le variant Delta était prédominant (Tableau 5) : six des 1 205 adolescents qui avaient reçu Nuvaxovid ont développé la Covid-19 (symptomatique confirmée par PCR), contre 14 sur 594 ayant reçu un placebo, parmi les participants au PPEF.

Tableau 5 : Efficacité du vaccin concernant le critère principal d'efficacité de l'étude clinique 2019nCoV-301 (chez les adolescents).

Population	Nombre de cas	NVX-CoV2373		Placebo		VE (IC 95%)
		Nombre de cas, n/N (%)	Taux moyen d'incidence de la maladie principale (IC 95%)	Nombre de cas, n/N (%)	Taux moyen d'incidence de la maladie principale (IC 95%)	
12 – 17 ans (toute souche, tout variant)	20	6/1205 (0,5)	2,90 (1,31 ; 6,46)	14/594 (2,4)	14,20 (8,42 ; 23,93)	79,54 (46,83 ; 92,13)
Analyse en sous-groupe						
12 – 14 ans	14	4/822 (0,5)	2,84 (1,06 ; 7,56)	10/407 (2,5)	14,68 (7,92 ; 27,20)	80,67 (38,47 ; 93,93)
15 – 17 ans	6	2/383 (0,5)	3,05 (0,76 ; 12,18)	4/187 (2,1)	13,13 (4,93 ; 34,96)	76,76 (-26,66 ; 95,74)

L'incidence cumulée des cas de COVID-19 symptomatiques légers, modérés ou sévères confirmés par PCR, survenus après la première vaccination chez les adolescents (Tableau 6) suggère que la protection conférée par le vaccin apparaît approximativement 3 semaines après la première injection. Bien qu'une perte de protection soit observée après 3 mois, les données sont en faveur d'une persistance de la protection conférée par le vaccin par rapport au placebo.

Tableau 6 : Incidence cumulée des cas de COVID-19 symptomatiques légers, modérés ou sévères confirmés par PCR, survenus après la première vaccination chez les adolescents ayant reçu au moins une dose du vaccin NVX-CoV2373

	NVX-CoV2373 N = 1484	Placebo N = 748
Participants ayant présenté l'évènement, n (%)	11 (0,7)	18 (2,4)
7 jours après la première dose du vaccin	0,0 (0,0 ; 0,0)	0,0 (0,0 ; 0,0)
14 jours après la première dose du vaccin	0,1 (0,0 ; 0,4)	0,0 (0,0 ; 0,0)
21 jours après la première dose du vaccin	0,1 (0,0 ; 0,5)	0,1 (0,0 ; 0,7)
28 jours après la première dose du vaccin	0,3 (0,1 ; 0,8)	0,4 (0,1 ; 1,1)
3 mois après la première dose du vaccin	0,7 (0,4 ; 1,3)	2,0 (1,2 ; 3,3)

Conclusions sur les données d'efficacité chez les adolescents primo-vaccinés

Les données d'efficacité disponibles pour le vaccin Nuvaxovid chez les 12-17 ans sont issues d'un essai de phase 3 aux États-Unis et au Mexique (2019nCoV-301). Bien que le nombre de cas symptomatiques à la Covid-19 confirmée par PCR soit faible, 6/1 205 adolescents ayant reçu Nuvaxovid, contre 14/594 ayant reçu un placebo, l'efficacité sur les formes symptomatiques de Covid-19 a été estimée à 79,5 % avec un IC à 95 % [46,8 ; 92,1] dans l'analyse principale sur 2 232 participants durant une période où le variant Delta était prédominant.

2.1.3. Données de tolérance chez les adolescents primovaccinés

Les données de tolérance relative au développement clinique du vaccin NVX-CoV2373 chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans repose sur l'étude 2019nCoV-301 de phase 3, contrôlée randomisée contre placebo (2 :1), sur une durée moyenne de suivi d'au moins 60 jours (N = 2 232).

2.1.3.1. Caractéristiques de la population considérée

Les caractéristiques démographiques à la *baseline* étaient équilibrées entre les 2 groupes (bras vaccinés vs bras placebo) avec une randomisation 2:1 (cf. Annexe 1).

Au total, plus de 98 % des adolescents ont reçu les 2 doses de NVX-CoV2373 ou de placebo, avec la répartition par sous-groupe d'âge (12-14 ans et 15-17 ans) suivante (Tableau 7).

Tableau 7 : Effectifs des participants inclus dans l'étude 2019nCoV-301 en fonction de la classe d'âge et du nombre de doses reçues.

	NVXCoV2373				Placebo	
	12 - 17 ans (N=1487)	12 - 14 ans (N=998)	15 - 17 ans (N=489)	12 - 17 ans (N=745)	12 - 14 ans (N=500)	15 - 17 ans (N=245)
2 doses, n (%)	1468 (98,7)	985 (98,7)	483 (98,8)	730 (98,0)	490 (98,0)	240 (98,0)
1 dose, n (%)	19 (1,3)	13 (1,3)	6 (1,2)	15 (2,0)	10 (2,0)	5 (2,0)

NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2rS avec 50 µg de Matrix M ;

2.1.3.2. Événements indésirables sollicités

Des événements sollicités locaux et systémiques ont été recueillis jusqu'à 7 jours après chaque administration ([Annexe 2](#)).

Comme chez les adultes, les événements sollicités locaux et systémiques sont plus fréquents chez les adolescents ayant reçu NVX-CoV2373 comparativement au placebo, et d'intensité plus importante après la seconde injection comparativement à la première. La plupart des sujets ayant reçu NVX-CoV2373 ont rapporté des événements locaux et systémiques de grade 1 ou de grade 2 après chaque injection. La fréquence des événements de grade 3 est faible (< 10 % pour les événements locaux et < 25 % pour les événements systémiques) ; aucun événement local de grade 4 n'est survenu et 2 sujets (0,1 %) du bras NVX-CoV2373 ont rapporté un événement systémique de grade 4 (céphalées ; nausées/vomissements, associés à un épisode de gastroentérite).

Les événements locaux les plus fréquemment rapportés (incidence >20 %) sont une sensibilité et une douleur, d'une durée médiane de 2 jours après chaque injection.

Les événements systémiques les plus fréquemment rapportés (incidence >20 %) sont des céphalées, de la fatigue, une douleur musculaire et une sensation de malaise, d'une durée médiane d'une journée (deux pour les douleurs musculaires après la seconde dose) après chaque injection.

Il n'y avait pas de différence dans les événements rapportés entre les deux sous-groupes d'âge (12-14 ans et 15-17 ans), que ce soit en termes de fréquence ou d'intensité.

2.1.3.3. Événements indésirables non sollicités

La fréquence des événements indésirables (EI) non sollicités étaient similaires entre le groupe d'adolescents primo-vaccinés par NVX-CoV2373 et le groupe placebo, avec cependant une fréquence des EI non sollicités jugés en lien avec la vaccination plus élevée dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo (Tableau 8). La plupart des EI non sollicités étaient légers à modérés en termes de sévérité. Les EI jugés en lien avec la vaccination, les événements indésirables graves (EIG) et les EI ayant conduit à une interruption de la vaccination étaient rares et rapportés de façon similaire dans les 2 groupes.

Les EI ayant nécessité une intervention médicale étaient également rapportés de façon similaire dans les 2 groupes.

Tableau 8 : Résumé des événements indésirables non sollicités chez les adolescents inclus dans l'extension pédiatrique de l'étude 2019nCoV-301

Événements indésirables non sollicités	NVX-CoV-2373 N = 1487	Placebo N = 745
Événement indésirable non sollicité apparu sous traitement, n (%)	243 (16,3)	118 (15,8)
sévère, n (%)	6 (0,4)	2 (0,3)
associé, n (%)	51 (3,4)	8 (1,1)
sévère / associé, n (%)	1 (< 0,1)	0
Décès, n (%)	0	0
Événement indésirable grave, n (%)	7 (0,5)	2 (0,3)
associé, n (%)	0	0
Événement indésirable conduisant à une sortie prématurée de l'étude	1 (< 0,1)	1 (0,1)
associé, n (%)	0	0
Événement indésirable apparu sous traitement conduisant à un arrêt de l'étude, n (%)	0	0
Événement indésirable ayant nécessité une intervention médicale, n (%)	95 (6,4)	51 (6,8)
associé, n (%)	5 (0,3)	3 (0,4)
Événement indésirable d'intérêt particulier : potentiellement à médiation immunitaire	0	0
Événement indésirable d'intérêt particulier : pertinent pour la Covid-19, n (%)	0	0

2.1.3.4. Événements indésirables graves

Un EIG dû à une overdose de fluoxétine a été signalé dans le groupe vacciné par NVX-CoV2373, mais n'a pas été considéré à médiation immunitaire par l'investigateur.

2.1.3.5. Décès

Aucun décès chez les adolescents n'a été rapporté à la date d'extraction des données.

2.1.3.6. Événements indésirables conduisant à une sortie prématurée de l'étude

Aucun événement indésirable n'a conduit à une sortie prématurée de l'étude.

2.1.3.7. Grossesse

Aucune grossesse n'a été signalée au cours de l'étude dans cette population

2.1.3.8. Événements potentiellement à médiation immunitaire

Aucun EI potentiellement médié par une réponse immunitaire n'a été rapporté.

2.1.3.9. Données en vie réelle chez les adolescents primo-vaccinés

En France, d'après le rapport ANSM du 1er mars 2022 au 14 juillet 2022

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon et le CRPV de Grenoble assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Nuvaxovid (13).

Une extension d'AMM chez les adolescents à partir de 12 ans ayant été octroyée le 01/07/2022 par l'Agence européenne du médicament (2), des vaccinations ont été réalisées avec Nuvaxovid en France bien que la HAS ne se soit pas positionnée sur la place de ce vaccin dans la vaccination des adolescents.

Au 14/07/2022, sur les 27 450 injections réalisées au total avec le vaccin Nuvaxovid, 277 injections ont été réalisées chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans, et 32 chez des enfants âgés de moins de 12 ans.

Aucun cas d'effet/événement indésirable n'est survenu dans la population pédiatrique au cours de la période analysée.

A l'étranger

Nuvaxovid a été recommandé récemment chez les 12-17 ans dans d'autres pays (cf. paragraphe 2.2). Des données en vie réelle fournies par le laboratoire NOVAVAX font état d'une population de 3 659 sujets de 10 à 19 ans vaccinés au 12 octobre 2022. Parmi eux, 361 sont dans la cible de 12 à 17 ans.

Des événements indésirables ont été reportés chez 28 adolescents de 12-17 ans (16 garçons et 12 filles). Ils sont non graves, liés à des événements de type réactogénicité et/ou des erreurs d'administration du produit. Aucun signal de sécurité n'a été identifié.

Conclusions sur les données de tolérance chez les adolescents primo-vaccinés

L'administration du vaccin Nuvaxovid en primovaccination, soit deux doses à 21 jours d'intervalle, présente un bon profil de tolérance chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans.

Les effets indésirables les plus courants sont pour la plupart similaires à ceux rapportés chez des personnes âgées de 18 ans et plus (sensibilité, douleur, rougeur et gonflement au site d'injection, céphalées, douleurs musculaires, fatigue, sensation de malaise, nausées ou vomissements et fièvre). Ces effets sont généralement légers ou modérés et s'améliorent quelques jours après la vaccination.

Les EI jugés en lien avec la vaccination, les EIG et les EI ayant conduit à une interruption de la vaccination étaient rares et rapportés de façon similaire entre les groupes vaccinés *versus* placebo.

2.2. Recommandations internationales

A la date de rédaction de ce document, l'utilisation de Nuvaxovid chez les enfants âgés de 12 à 17 ans, a été approuvée dans différents pays (Tableau 9).

Tableau 9 : Utilisation du vaccin Nuvaxovid chez les adolescents (12-17 ans) à l'international

Pays	Date	Périmètre de l'indication	Références
Japon	19/04/2022	12-17 ans	(14)
Australie	25/08/2022	12-17 ans	(15)

Suisse	02/09/2022	12-17 ans	(16)
Israël	04/09/2022	12-17 ans	(17)
Taiwan	05/09/2022	12-17 ans	(18)
Nouvelle Zélande	27/09/2022	12-17 ans	(19)
OMS	27/09/2022	12-17 ans	(20)
Etats-Unis	19/10/2022	12-17 ans	(21)
Singapour	07/11/2022	12-17 ans	(22)
Royaume-Uni	09/11/2022	12-17 ans	(23)
Allemagne	17/11/2022	12-17 ans	(24)

2.3. Etudes en cours et à venir

Tableau 10 : études évaluant le vaccin Nuvaxovid en cours et à venir

Description	Date prévue
NCT05112848 : Étude de phase 2, randomisée et en aveugle, qui évalue l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin NVX-CoV2373 chez des personnes vivant avec le VIH et des adultes séronégatifs au VIH et au SARS-CoV-2 à l'inclusion (lien)	Juillet 2022
NCT04611802 : Étude visant à évaluer l'efficacité, la réponse immunitaire et l'innocuité d'un vaccin COVID-19 chez les adultes ≥ 18 ans avec une extension pédiatrique chez les adolescents (12 à < 18 ans) à risque pour le SRAS-CoV-2.	Juin 2023
Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit combler adéquatement l'écart entre le vaccin et les normes de référence ainsi qu'examiner les limites du produit final (lorsque des données supplémentaires seront disponibles) afin d'assurer une qualité uniforme tout au long du cycle de vie du vaccin.	31 juillet 2022

2.4. Limites de données et données manquantes

Concernant l'immunogénicité :

- Absence de données d'immunogénicité à plus long terme ;
- Absence de données d'immunogénicité chez les femmes enceintes ;
- Absence de données d'immunogénicité chez les échecs vaccinaux ;
- Absence de données chez les immunodéprimés

Concernant l'efficacité vaccinale :

- Absence de données d'efficacité chez les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes et allaitantes ;
- Absence de données d'efficacité sur les formes asymptomatiques et sur la transmission ;
- Absence de données d'efficacité à long terme, au-delà de 2 mois après la primovaccination complète ;
- Absence de données d'efficacité pour une utilisation comme deuxième dose après une première dose d'un autre vaccin contre la Covid-19 chez les 12-17 ans (schémas hétérologues) ;
- Données d'efficacité limitées en cas de co-administration avec un vaccin antigrippal inactivité et absence de données d'efficacité en cas de co-administration avec d'autres vaccins

Concernant la tolérance :

- Absence de données de tolérance à plus long terme ; les données de tolérance sont disponibles à 6 mois de la Phase 1, mais à 35 jours de la Phase 2 ;
- Données limitées chez les femmes enceintes (et il n'y a pas non plus de données sur les résultats néonataux) : aucune étude spécifique au vaccin chez les femmes enceintes n'est actuellement prévue par le laboratoire.

Conclusion

L'objectif de la présente recommandation est de déterminer la place du vaccin NVX-CoV2373 dans la stratégie vaccinale actuelle contre la Covid-19 concernant la primovaccination des adolescents de 12 à 17 ans.

Pour ce faire, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

- L'autorisation de mise sur le marché conditionnel (AMMc) délivrée par l'EMA (procédure centralisée) en Europe pour la primovaccination chez l'adulte le 20/12/2021¹⁰ : « le vaccin NVX- CoV2373 est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Covid-19 causé par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus ». L'AMM conditionnelle est réévaluée à intervalles réguliers jusqu'à la fin de l'étude ou des études pivots et la présentation des résultats.
- L'extension de l'indication en primovaccination étendue chez l'adolescent âgé de 12 à 17 ans le 01/07/2022¹¹, puis autorisé en dose de rappel, homologue ou hétérologue, chez l'adulte le 01/09/2022¹².
- Les caractéristiques de ce vaccin, qui se compose de nanoparticules de protéines Spike (S) recombinantes du SARS-CoV-2 et de l'adjuvant à base de saponine Matrix-M. Ces deux composants provoquent des réponses immunitaires des lymphocytes B et T contre la protéine S (du virus sauvage), y compris des anticorps neutralisants. Ce vaccin est administré en deux doses par voie intramusculaire (IM) espacées de 3 semaines et se présente sous forme de flacon multidoses prêt à l'emploi pouvant être conservé 9 mois au réfrigérateur entre 2 et 8°C.
- **Un essai de phase 3** (2019nCoV-301) **chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans** vaccinés en primovaccination avec deux doses du vaccin Nuvaxovid administrées à 21 jours d'intervalle, montre :
 - à J35 une réponse en anticorps neutralisant non-inférieure contre la souche Wuhan à celle induite chez des jeunes adultes âgés de 18 à 26 ans, avec une augmentation des titres en anticorps neutralisants, des IgG sériques et des anticorps inhibiteurs de la liaison au récepteur hACE2, comparativement au placebo, quel que soit le statut sérologique à la *baseline*. Une réponse en IgG anti-S spécifique de la souche de Wuhan a été caractérisée.
 - une *efficacité du vaccin NVX-CoV2373* sur les formes symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2 mesurée à partir de 7 jours après la deuxième injection estimée à 79,5 % avec un IC à 95 % [46,8 ; 92,1] dans l'analyse principale sur 2 232 participants durant une période où le **variant Delta** était prédominant.
 - une bonne tolérance, avec des effets indésirables les plus courants similaires à ceux rapportés chez des personnes âgées de 18 ans et plus. Ces effets sont généralement légers ou modérés et s'améliorent quelques jours après la vaccination.

Place du vaccin Nuvaxovid dans la stratégie vaccinale de primovaccination contre la Covid-19

La HAS conclut à une efficacité du vaccin NVX-CoV2373 contre les formes symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2, en particulier contre les formes sévères, l'efficacité restant toutefois à confirmer

¹⁰ European Medicines Agency. Nuvaxovid dispersion for injection. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf

¹¹ European Medicines Agency. EMA recommends authorisation of Nuvaxovid for adolescents aged 12 to 17, 23 June 2022. Amsterdam: EMA; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-nuvaxovid-adolescents-aged-12-17>

¹² European Medicines Agency. Nuvaxovid. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Amsterdam: EMA; 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>

sur le long terme, sur la transmission et sur les variants Omicron (qui ont émergé après la fin du suivi des essais susmentionnés).

La HAS rappelle que **le vaccin Nuvaxovid (Novavax) peut être utilisé si besoin en primovaccination** chez les personnes de 18 ans et plus **qui ne souhaitent ou ne peuvent pas recevoir un vaccin à ARNm.**

Dans le contexte épidémiologique actuel caractérisé par une circulation active du variant Omicron sur le territoire national, la HAS estime que l'utilisation du vaccin NVX-CoV2373, en primovaccination si besoin chez les personnes non encore vaccinées de 12 à 17 ans qui ne souhaitent ou ne peuvent pas recevoir un vaccin à ARNm, pourrait contribuer à augmenter la couverture vaccinale sur le territoire national.

La HAS précise que le schéma de primovaccination du vaccin Nuvaxovid repose sur l'administration de 2 doses espacées de 3 semaines.

Interchangeabilité du vaccin Nuvaxovid

Il n'existe aucune donnée disponible sur l'interchangeabilité de Nuvaxovid avec les autres vaccins contre la COVID-19 pour terminer le schéma de primovaccination. Les personnes qui ont reçu une première dose de Nuvaxovid doivent recevoir la deuxième dose de Nuvaxovid pour compléter leur schéma de vaccination.

Co-administration du vaccin Nuvaxovid et d'autres vaccins

L'administration concomitante de Nuvaxovid et de vaccins inactivés contre la grippe a été évaluée chez un nombre limité de participants dans une sous-étude d'essai clinique exploratoire (voir paragraphe 1.2.5).

La réponse en anticorps de liaison dirigés contre le SARS-CoV-2 était plus faible lorsque Nuvaxovid était administré concomitamment avec un vaccin inactivé contre la grippe. La signification clinique de cette observation n'est pas connue. La HAS considère que la co-administration de Nuvaxovid avec un vaccin antigrippe n'est pas contre-indiqué.

L'administration concomitante de Nuvaxovid et d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

Recommandations particulières

Chez la femme enceinte

Dans l'attente de données complémentaires avec le vaccin NVX-CoV2373, la HAS recommande d'utiliser les vaccins à ARNm (Comirnaty ou Spikevax) pour la vaccination des femmes enceintes.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des connaissances, notamment au regard des résultats complets des essais en cours, des données de pharmacovigilance et des données observationnelles.

La HAS insiste sur la nécessité de maintenir l'ensemble des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale, y compris après la vaccination.

Table des annexes

Annexe 1.	Caractéristiques démographiques des 12-17 ans	26
Annexe 2.	Tolérance chez les 12-17 ans	28

Annexe 1. Caractéristiques démographiques des 12-17 ans

Tableau : Caractéristiques démographiques à la *baseline* dans l'extension pédiatrique (*Safety Analysis Set*)

Paramètres	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745	Total N = 2232
Age (années)			
Moyenne (écart-type)	13,9 (1,4)	13,8 (1,4)	13,8 (1,4)
Médiane	14,0	14,0	14,0
Min, Max	12, 17	12, 17	12, 17
Groupe d'âge, n (%)			
12 à < 15 ans	998 (67,1)	500 (67,1)	1498 (67,1)
15 à < 18 ans	489 (32,9)	245 (32,9)	734 (32,9)
Sexe, n (%)			
Homme	756 (50,8)	416 (55,8)	1172 (52,5)
Femme	731 (49,2)	329 (44,2)	1060 (47,5)
Race, n (%)			
Blanc	115 (75)	545 (73,2)	1660 (74,4)
Noir ou Afro-américain	202 (13,6)	108 (14,5)	310 (13,9)
Amérindien ou natif d'Alaska	32 (2,2)	14 (1,9)	46 (2,1)
Asiatique	43 (2,9)	34 (4,6)	77 (3,4)
Origine mixte	82 (5,5)	37 (5,0)	119 (5,3)
Natif d'Hawaï et autres îles du Pacifique	3 (0,2)	2 (0,3)	5 (0,2)
Non renseignés	10 (0,7)	5 (0,7)	15 (0,7)
Ethnicité, n (%)			
Non hispanique ou Latino	1208 (81,2)	607 (81,5)	1815 (81,3)
Hispanique ou Latino	274 (18,4)	138 (18,5)	412 (18,5)
Non renseigné	2 (0,1)	0	2 (<0,1)
Inconnu	3 (0,2)	0	3 (0,1)
Poids (kg) ³			
Moyenne (écart-type)	66,5	64,8 (21,23)	65,9 (21,63)
Médiane	61,7	59,9	61,0
Min, max	29,4, 198,6	26,0, 173,8	26,0, 198,6
IMC (kg/m ²)			
Moyenne (écart-type)	24,3 (6,92)	23,7 (6,76)	24,1 (6,87)

Médiane	22,6	21,9	22,3
Min, max	4,0, 59,4	10,0, 63,8	10,0, 63,8
Classification IMC, n (%)			
Insuffisance pondérale	40 (2,7)	28 (3,8)	68 (3,0)
Normal	771 (51,8)	417 (56,0)	1188 (53,2)
Surpoids	270 (18,2)	107 (14,4)	377 (16,9)
Obésité	406 (27,3)	193 (25,9)	599 (26,8)
Taille (cm)			
Moyenne (écart-type)	164,9	164,7 (10,36)	164,8 (10,35)
Médiane	165,0	164,3	165,0
Min, max	98,6, 195,6	124,5, 201,4	98,6, 201,4
Statut sérologique Sars-Cov-2, n (%)			
Anti-NP			
Positif	227 (15,3)	121 (16,2)	348 (15,6)
Négatif	1254 (84,3)	623 (83,6)	1877 (84,1)
Manquant	6 (0,4)	1 (0,1)	7 (0,3)
PCR			
Positif	12 (0,8)	9 (1,2)	21 (0,9)
Négatif	1473599 (1)	736 (98,8)	2209 (99,0)
Manquant	2 (0,1)	0	2 (<0,1)
Anti NP/PCR			
Positif	234 (15,7)	125 (16,8)	359 (16,1)
Négatif	1252 (84,2)	620 (83,2)	1872 (83,9)
Manquant	1 (<0,1)	0	1 (< 0,1)

Annexe 2. Tolérance chez les 12-17 ans

Tableau : Evènements indésirables locaux sollicités dans les 7 jours suivant chacune des primo-vaccinations des adolescents participants à l'extension pédiatrique de l'étude clinique 2019nCoV-301.

Evènements indésirables locaux sollicités	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
El locaux, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	947 (65,4)	207 (28,5)
— Grade 3	22 (1,5)	5 (0,7)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	1050	141
— Grade 3	118	4
— Grade 4	0	0
Douleur, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	646 (44,6)	126 (17,4)
— Grade 3	10 (0,7)	2 (0,3)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	850 (61)	102 (14,9)
— Grade 3	38 (2,7)	3 (0,4)
— Grade 4	0	0
Sensibilité, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	817 (56,4)	153
— Grade 3	16 (1,1)	2 (0,3)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	909 (65,2)	97 (14,1)
— Grade 3	93 (6,7)	1 (0,1)
— Grade 4	0	0
Erythème, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	15 (1,0)	5 (0,7)
— Grade 3	0	0
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	104 (7,5)	0
— Grade 3	10 (0,7)	0

— Grade 4	0	0
Gonflement	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	20 (1,4)	3 (0,4)
— Grade 3	0	1 (0,1)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	111 (8,0)	1 (0,1)
— Grade 3	8 (0,6)	0
— Grade 4	0	0

Tableau : Evènements indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant chacune des primo-vaccinations des adolescents participants à l'extension pédiatrique de l'étude clinique 2019nCoV-301.

Evènements indésirables systémiques sollicités	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
El systémiques sollicités apparus pendant le traitement, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	799 (55,2)	296 (40,8)
— Grade 3	52 (3,6)	25 (3,4)
— Grade 4	2 (0,1)	0
Dose 2 (Tout grade)	1038 (74,5)	198 (28,9)
— Grade 3	305 (21,9)	23 (3,4)
— Grade 4	2 (0,1)	0
Céphalée, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	439 (30,3)	181 (24,9)
— Grade 3	13 (0,9)	12 (1,7)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	793 (56,9)	119 (17,3)
— Grade 3	87 (6,2)	14 (2,0)
— Grade 4	1 (< 0,1)	0
Fatigue, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	350 (24,2)	112 (15,4)
— Grade 3	23 (1,6)	9 (1,2)
— Grade 4	0	0

Dose 2 (Tout grade)	695 (49,9)	100 (14,6)
— Grade 3	185 (13,3)	10 (1,5)
— Grade 4	0	0
Malaise, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	215 (14,8)	67 (9,2)
— Grade 3	16 (1,1)	7 (1,0)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	560 (40,2)	51 (7,4)
— Grade 3	126 (9,0)	4 (0,6)
— Grade 4	0	0
Douleur musculaire, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	492 (34,0)	114 (15,7)
— Grade 3	17 (1,2)	4 (0,6)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	683 (49,0)	82 (12,0)
— Grade 3	104 (7,5)	6 (0,9)
— Grade 4	0	0
Douleur articulaire, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	101 (7,0)	35 (4,8)
— Grade 3	6 (0,4)	1 (0,1)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	225 (16,1)	21 (3,1)
— Grade 3	40 (2,9)	2 (0,3)
— Grade 4	0	0
Fièvre, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	10 (0,7)	4 (0,6)
— Grade 3	1 (<0,1)	0
— Grade 4	2 (0,1)	0
Dose 2 (Tout grade)	235 (16,9)	1 (0,1)
— Grade 3	31 (2,2)	0

— Grade 4	0	0
Nausées et vomissements, N1 / N2	1448 / 1394	726 / 686
Dose 1 (Tout grade)	112 (7,7)	54 (7,4)
— Grade 3	2 (0,1)	3 (0,4)
— Grade 4	0	0
Dose 2 (Tout grade)	277 (19,9)	33 (4,8)
— Grade 3	14 (1,0)	3 (0,4)
— Grade 4	1 (< 0,1)	0

Références bibliographiques

1. European Medicines Agency. Nuvaxovid dispersion for injection. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf
2. European Medicines Agency. EMA recommends authorisation of Nuvaxovid for adolescents aged 12 to 17, 23 June 2022. Amsterdam: EMA; 2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-nuvaxovid-adolescents-aged-12-17>
3. European Medicines Agency. Nuvaxovid. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Amsterdam: EMA; 2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>
4. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin NUVAXOVID (NVX-CoV2373). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3309579/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-nuvaxovid-nvx-cov2373
5. Haute Autorité de Santé. Avis n°2022.0014/AC/SESPEV du 17 février 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place du vaccin Janssen dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3318200/fr/avis-n2022-0014/ac/sespev-du-17-fevrier-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-du-vaccin-janssen-dans-strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19
6. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 24 novembre 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-24-novembre-2022>
7. Tian JH, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, *et al.* SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice. *Nat Commun* 2021;12(1):372.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-20653-8>
8. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367(6483):1260-3.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.abb2507>
9. European Medicines Agency. COVID-19 vaccines safety update. Update as of 3 August 2022. Amsterdam: EMA; 2022.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-14-july-2022_en.pdf
10. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, *et al.* Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2022;10(2):167-79.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00409-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00409-4)
11. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, *et al.* Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2021;385(13):1172-83.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107659>
12. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, *et al.* Efficacy and safety of NVX-CoV2373 in adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med* 2022;386(6):531-43.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2116185>
13. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin NUVAXOVID®. Rapport n°1 : période du 01 mars 2022 au 14 juillet 2022. CRPV de Grenoble et CRPV de Lyon. Saint-Denis: ANSM; 2022.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/08/08/20220728-rapport-1-pv-vaccins-nuvaxovid-2.pdf>
14. Ministry of Health, Labour and Welfare. Instructions for the COVID-19 vaccination, May 2022. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2022.
<https://www.mhlw.go.jp/content/001006595.pdf>
15. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Novavax vaccine for adolescents aged 12-17 years, 25 August 2022 [En ligne]. Canberra: ATAGI; 2022.
<https://www.health.gov.au/news/novavax-vaccine-for-adolescents-aged-12-17-years>
16. Swissmedic. Autorisation du vaccin Nuvaxovid contre le COVID-19 à partir de 12 ans et pour la vaccination de rappel, 02 septembre 2022. Berne: Swissmedic; 2022.
<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/nuvaxovid-booster-befristete-zl-ab-12-jahren.html>
17. Ministry of Health. The Novavax COVID-19 vaccine will be available in HMOs soon, 04 September 2022. Jerusalem: Ministry of Health; 2022.
<https://www.gov.il/en/departments/news/04092022-02>
18. Advisory Committee on Immunization Practices. CECC announces ACIP's recommendations on rollout of Moderna's second-generation bivalent COVID-19 vaccine, booster dose interval, and use of Novavax COVID-19 vaccine in adolescents aged 12-17, September 5, 2022 [En ligne]. Taipei City: Taiwan Centers for Disease Control; 2022.
<https://www.cdc.gov.tw/En/Category/ListContent/tov1jahKUv8RGSbvmzLwFg?uaid=EoMAXYwRYK7RfZdBQc1uFw>
19. Ministry of Health. COVID-19 vaccine: ages 12 to 18. Last updated: 27 September 2022 [En ligne]. Wellington: Ministry of Health; 2022.

<https://www.health.govt.nz/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-vaccines/covid-19-vaccine-ages-12-18>

20. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19. Interim guidance. First issued 20 december 2021. Updated 27 september 2022. Geneva: WHO; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-novavax-nvx-cov2373>

21. U.S. Food and Drug Administration. Emergency use authorization (EUA) of the NOVAVAX COVID-19 vaccine, adjuvanted to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Revised october 19, 2022. Silver Spring: FDA; 2022. <https://www.fda.gov/media/159897/download>

22. Government of Singapore. Groups eligible for COVID-19 booster vaccination. Updated 7 november 2022. Singapore: Government of Singapore; 2022. <https://www.gov.sg/article/groups-eligible-for-covid-19-booster-vaccination>

23. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Nuvaxovid dispersion for injection COVID-19 vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. London: MHRA; 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-nuvaxovid>

24. Robert Koch Institut. Beschluss der STIKO zur 23. aktualisierung der COVID-19-impfempfehlung. Epidemiol Bull 2022;(46):3-21.

Abréviations et acronymes

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMMc	Autorisation de Mise sur le Marché conditionnelle
ARNm	Acide ribonucléique messenger
CSS	Code de la sécurité sociale
EHPAD	Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIG	Evènement Indésirable Grave
EMA	European Medicines Agency (agence européenne des médicaments)
HAS	Haute Autorité de Santé
IC95 %	Intervalle de Confiance à 95 %
IgG	Immunoglobuline G
IM	Intramusculaire
ITT	Intention de traiter (Intention To Treat)
J	Jour
MGT	Moyenne géométrique des titres
NVX	Novavax
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase chain reaction
PGR	Plan de Gestion des Risques
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RMG	Ratio des moyennes géométriques
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
USLD	Unités de soins de longue durée
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

