

Folia Pharmacotherapeutica février 2021

Bon à savoir

COVID-19 : un deuxième vaccin à ARNm : résultats de l'étude et "autorisation de mise sur le marché conditionnelle" de l'EMA

Après un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments (EMA), la Commission européenne a accordé le 6 janvier 2021 une « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » (conditional marketing authorisation) à un deuxième **vaccin COVID-19 : le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®, voir le site Web de l'EMA (communication du 06/01/21)) et le site Web de l'AFMPS (communication du 06/01/21). Pour obtenir le "Product Information" (RCP et notice pour le public en anglais) du COVID-19 Vaccine Moderna®, cliquez ici. Fin décembre 2020, la Commission européenne avait déjà accordé une « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » à Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), également un vaccin COVID-19 à ARNm [voir Folia janvier 2021].



- Comme Comirnaty®, COVID-19 Vaccine Moderna® contient des brins d'ARNm chimiquement modifiés codant la protéine Spike du virus stabilisée sous sa forme de préfusion, la protéine qui lie le virus au récepteur ACE2 sur les cellules cibles. L'ARNm des deux vaccins est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Les résultats intermédiaires d'une étude randomisée contrôlée par placebo, menée à grande échelle, avec des critères d'évaluation cliniques (étude de phase 3) ont été publiés récemment pour le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain (COVID-19 Vaccine Moderna®) : voir le *New England Journal of Medicine*¹ (30/12/20, avec éditorial²). Vous trouverez ci-dessous une brève discussion des résultats, suivie de quelques commentaires, notamment sur base de l'éditorial accompagnant l'étude.

L'article du NEJM au sujet du vaccin Covid-19 à ARNm de Moderna Biotech Spain

- **Personnes incluses** : personnes ≥ 18 ans (moyenne 51,4 ans). Environ 25 % étaient âgées de 65 ans ou plus. Environ 17 % des sujets entre 18 et 65 ans présentaient des facteurs de risque de formes graves de COVID-19. Ont été exclus : les patients ayant des antécédents médicaux de COVID-19, souffrant de troubles immunitaires ou traités avec des immunosuppresseurs, et les patients avec des antécédents connus ou suspectés de réactions allergiques à l'un des composants du vaccin.
- **Schéma de vaccination** : 2 doses à 28 jours d'intervalle, par voie intramusculaire.
- L'étude a maintenu en aveugle les personnes étudiées ainsi que les évaluateurs. Les personnes ayant administré le vaccin n'ont pas été maintenues en aveugle.
- **Efficacité** (suivi médian de 64 jours après la 2^e dose)
 - Le **critère d'évaluation primaire** était la **protection contre la COVID-19 symptomatique (forme grave ou non), confirmée par PCR**, au moins 14 jours après la 2^e dose de vaccin (analyse par protocole). **Le degré de protection était de 94,1 %** [IC à 95 % de 89,3 à 96,8]. Chez les personnes qui étaient **séronégatives** pour le SARS-CoV-2 au moment de la vaccination, il y a eu 11 cas de COVID-19 sur 14.073 personnes vaccinées avec le vaccin COVID-19, contre 185 cas sur 14.134 personnes dans le groupe placebo.
 - Le degré de protection était similaire lorsqu'étaient incluses les personnes qui étaient **séropositives** pour le SARS-CoV-2 au moment de la vaccination : degré de protection de 93,6 % (12 cas de COVID-19 sur 15.181 personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 187 cas sur 15.170 personnes dans le groupe placebo).
 - La **protection contre les formes « graves » de COVID-19 (définies selon certains critères), confirmées par PCR**, au moins 14 jours après la 2^e dose de vaccin, était un **critère d'évaluation secondaire** : 30 cas dans le groupe placebo (dont 1 à issue fatale), contre aucun cas dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, autrement dit un **degré de protection de 100% contre une forme grave de la maladie**.
 - **Analyses en sous-groupes prédéfinis**: des analyses en fonction de l'âge (< 65 ans par rapport à $\geq$

65 ans) ou de la présence de facteurs de risque de formes graves de COVID-19 suggèrent que **le degré de protection dans ces sous-groupes est comparable** à celui observé dans la population totale étudiée.

- Les résultats d'une analyse préliminaire suggèrent que la première dose confère déjà une certaine protection, mais aucune conclusion ne peut en être tirée.
- **Innocuité**
 - **Des réactions locales** étaient fréquentes après les deux doses (environ 85% dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre environ 19 % dans le groupe placebo). Elles étaient principalement légères à modérées et disparaissaient dans la plupart des cas dans les 2 à 3 jours. La réaction la plus fréquemment observée était une **douleur au point d'injection** (86,0 % dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19).
 - **Les réactions systémiques** observées (**fatigue, céphalées, fièvre, douleurs musculaires et articulaires, frissons**) étaient principalement légères à modérées. Elles se sont produites plus fréquemment après la 2e dose (79,4 % dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 36,5 % dans le groupe placebo) qu'après la 1e dose, et elles étaient également plus prononcées après la 2e dose. Le pourcentage de réactions graves (grade 3) avait augmenté de 2,9 % après la 1e dose à 15,8 % après la 2e dose. Les symptômes disparaissaient après environ 3 jours.
 - Les réactions locales et systémiques se sont produites **plus fréquemment chez les personnes de moins de 65 ans** que chez celles de ≥ 65 ans.
 - L'incidence **d'événements indésirables graves** (jusqu'à 28 jours après la 2^e dose) ne différait pas entre le groupe ayant reçu le vaccin et le groupe placebo. Des **réactions d'hypersensibilité** ont été rapportées chez 1,5 % (groupe ayant reçu le vaccin COVID-19) et 1,1 % (groupe placebo) des participants (aucun cas de réaction anaphylactique grave n'a été rapporté).

Quelques commentaires, notamment sur base de l'éditorial accompagnant l'article du NEJM

- Cette étude concernant le **vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®) vient s'ajouter aux autres études à grande échelle publiées à ce jour au sujet des vaccins COVID-19 : l'étude sur Comirnaty® (vaccin COVID-19 BNT162b2 à ARNm) de BioNTech/Pfizer, et l'étude sur le vaccin COVID-19 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) d'Oxford/AstraZeneca [voir Folia de janvier 2021 pour plus d'infos].
- Tout comme les auteurs des éditoriaux accompagnant les autres études, **l'auteur de l'éditorial** se rapportant à l'étude sur le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain² est **élogieux** à propos du développement des vaccins COVID-19, et se montre **optimiste et plein d'espoir concernant les résultats des études**.
- **Quelques questions importantes restent encore sans réponse.**
 - Existe-t-il des effets indésirables rares (comme la paralysie de Bell ou *Bell's palsy*), et observera-t-on d'autres effets indésirables lors d'un suivi plus long ? Le risque de réactions anaphylactiques après la vaccination doit être surveillé, même si elles semblent survenir très rarement jusqu'à présent. L'incidence de l'anaphylaxie associée au vaccin à ARNm de Pfizer/BioNTech (Comirnaty®) est estimée à 1 sur 100.000 (par rapport à 1 sur 1.000.000 avec d'autres vaccins). Il n'est pas possible pour l'instant d'estimer l'incidence associée au vaccin de Moderna Biotech Spain³.
 - Quelle est la durée de la protection ?
 - Le vaccin sera-t-il en mesure de prévenir les infections asymptomatiques et pourra-t-il freiner ou empêcher la *transmission* ?
- Il n'existe toujours pas de données sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins COVID-19 chez les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes.
- Alors que Comirnaty® doit être stocké à des températures allant de -90° à -60°C, avec des exigences strictes sur la façon de décongeler le vaccin, et peut être conservé 5 jours au frigo après décongélation, COVID-19 Vaccine Moderna® peut être stocké entre -25° et -15°C et se conserve 30 jours au frigo.
- En **Belgique**, les **effets indésirables suspectés des vaccins COVID-19** peuvent être notifiés à l'aide d'un formulaire en ligne spécifique : voir www.notifieruneffetindesirable.be > vaccin contre la COVID-19.
- Une liste de questions & réponses sur les vaccins contre la COVID-19 est publiée sur le site Web de

l'AFMPS.

Note

- Pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19 : voir [Actualités COVID-19](#) sur notre site Web.

Sources spécifiques

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. for the COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, online op 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Cliquez [ici](#) pour le Supplementary appendix
2. Haynes BF. A New Vaccine to Battle Covid-19. Editorial. *New England Journal of Medicine*, en ligne le 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMe2035557
3. Castells MC en Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *New England Journal of Medicine*, en ligne le 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMra2035343

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.