

## Annexe 3 : Caractéristiques des vaccins

Les annexes [4](#) et [5](#) traitent séparément de l'efficacité et des effets indésirables de la vaccination (EIV).

### Annexe 3.1 Vaccins à ARNm

#### Annexe 3.1.1 Composition et mécanisme d'action des vaccins à ARNm

L'ARN messager (ARNm) constitue le plan d'assemblage et sert de matrice pour la synthèse de protéines. Les deux vaccins contiennent de l'ARN messager qui code la glycoprotéine de la couronne de protéines dites « Spike » ou S de l'enveloppe virale du SARS-CoV-2. Cette protéine sert d'antigène, est reconnue par l'organisme comme étant étrangère et stimule le système immunitaire de l'organisme à développer une réponse immunitaire contre les spicules du virus du SARS-CoV-2 (anticorps neutralisants et défenses immunitaires cellulaires) [1, 2].

Les molécules d'ARNm du vaccin sont encapsulées dans des nanoparticules de lipides, qui les protègent contre la dégradation par les nucléases extracellulaires jusqu'à leur pénétration dans la cellule cible, et qui facilitent l'absorption de l'ARNm dans la cellule [3].

Après utilisation, l'ARNm reste dans le cytoplasme, où il est dégradé après un court laps de temps. Il ne pénètre pas dans le noyau de la cellule et ne peut donc pas affecter le génome humain.

Les vaccins à ARNm sont des vaccins inertes et ne contiennent ni adjuvants ni conservateurs.

*Comirnaty*<sup>®</sup> de Pfizer/BioNTech et *Spikevax*<sup>®</sup> de Moderna sont les premiers vaccins à ARNm autorisés par Swissmedic. Des années avant la flambée de SARS-CoV-2, les deux sociétés avaient déjà effectué des recherches sur des thérapies à base d'ARNm et mené des études cliniques [4, 5].

#### Annexe 3.1.2 *Comirnaty*<sup>®</sup> (Pfizer/BioNTech) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 19 décembre 2020, le vaccin BNT162b2 a reçu une autorisation de mise sur le marché par Swissmedic sous le nom de *Comirnaty*<sup>®</sup> pour les personnes âgées de 16 ans ou plus. L'élargissement de l'indication aux adolescents âgés de 12 à 15 ans a été approuvé le 4 juin 2021. Pour la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans, seule la formule pédiatrique de *Comirnaty*<sup>®</sup> autorisée par Swissmedic le 10 décembre 2021 est utilisée.

Le 26 octobre 2021, les autorisations concernant une 3<sup>e</sup> dose pour la primovaccination (intervalle minimal de 28 jours après la 2<sup>e</sup> dose) des personnes présentant une immunodéficience sévère ainsi que pour la vaccination de rappel, au minimum 6 mois après la deuxième dose, des PV à partir de l'âge de 12 ans. Le 23 novembre 2021, le vaccin *Comirnaty*<sup>®</sup> a obtenu une extension de l'autorisation de mise sur le marché pour la vaccination de rappel de toutes les personnes âgées de 16 ans et plus.



### Composants et dosage

Trois formules différentes sont autorisées pour *Comirnaty*<sup>®</sup> :

- Pour les personnes à partir de 12 ans : **concentré pour reconstitution** d'une dispersion injectable (couvercle violet)  
Par dose : 30 µg d'ARN messenger modifié par des nucléosides (ARNm) (= 0,3 ml sous forme diluée)  
Solution tampon : tampon phosphate salin (PBS)/sucrose
- Pour les personnes à partir de 12 ans : dispersion injectable **prête à l'emploi** (couvercle gris)  
Par dose : 30 µg d'ARN messenger modifié par des nucléosides (ARNm) (= 0,3 ml)  
Solution tampon : trométhamine (trométamol, TRIS)/sucrose
- Pour les enfants de 5 à 11 ans : **concentré pour reconstitution** d'une dispersion injectable (couvercle orange)  
Par dose : 10 µg d'ARN messenger modifié par des nucléosides (ARNm) (= 0,2 ml)  
Solution tampon : trométhamine (trométamol, TRIS)/sucrose

Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter l'[information professionnelle](#).

#### Annexe 3.1.3 *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Pfizer/BioNTech) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 10 octobre 2022, Swissmedic a autorisé pour une durée limitée le vaccin *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* pour la vaccination de rappel des personnes de 18 ans et plus. La vaccination de rappel est autorisée au plus tôt trois mois après le cycle de vaccination primaire avec le *Comirnaty*<sup>®</sup> ou quatre mois après une vaccination de rappel antérieure avec le *Comirnaty*<sup>®</sup> ou le *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*.

### Composants et dosage

Le vaccin *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* contient, par dose, 30 µg d'ARN messenger modifié par des nucléosides (ARNm) qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2 de deux variants. Il contient notamment 15 µg de Tozinaméran (ARNm qui code pour la protéine Spike de la souche de Wuhan) et 15 µg de Riltozinaméran (ARNm qui code pour la protéine Spike du variant Omicron BA.1). Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules lipidiques de polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter l'[information professionnelle](#).

Le dosage recommandé de ce vaccin à ARNm est le suivant :

- 30 µg (= 0,3 ml de dispersion injectable prête à l'emploi)  
Solution tampon : trométhamine (Trometamol, TRIS)/saccharose

#### Annexe 3.1.4 *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* (Pfizer/BioNTech) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 11 avril 2023, Swissmedic a autorisé le vaccin *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* pour la vaccination de rappel des personnes de 12 ans et plus. La vaccination de rappel est autorisée au plus tôt six mois après le cycle de vaccination primaire avec le *Comirnaty*<sup>®</sup> ou six mois après une vaccination de rappel antérieure avec le *Comirnaty*<sup>®</sup>.

### Composants et dosage

Le vaccin *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* contient, par dose, 30 µg d'ARN messenger modifié par des nucléosides (ARNm) qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2 de deux variants. Il contient notamment 15 µg de Tozinaméran (ARNm qui code pour la protéine Spike de la souche de Wuhan) et 15 µg de Famtozinaméran (ARNm qui code pour la protéine Spike du variant



Omicron BA.4/5). Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules lipidiques de polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter [l'information professionnelle](#).

Le dosage recommandé de ce vaccin à ARNm est le suivant :

- 30 µg (= 0,3 ml de dispersion injectable prête à l'emploi)  
Solution tampon : trométhamine (Trometamol, TRIS)/saccharose

### Annexe 3.1.5 *Spikevax*<sup>®</sup> (Moderna) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le vaccin mRNA-1273 a reçu de Swissmedic une autorisation de mise sur le marché le 12 janvier 2021 sous le nom de *COVID-19 Vaccine Moderna*<sup>®</sup> pour la primovaccination des personnes âgées de 18 ans et plus, le 9 août 2021 pour les personnes de plus de 12 ans sous la nouvelle appellation *Spikevax*<sup>®</sup>.

Une extension de l'indication – 3<sup>e</sup> dose pour la primovaccination (intervalle minimal de 28 jours après la 2<sup>e</sup> dose ; dosage à 100 µg) des personnes de 12 ans et plus présentant une immunodéficience sévère – a été autorisée par Swissmedic le 26 octobre 2021. À cette même date, le vaccin a obtenu une extension de l'autorisation de mise sur le marché pour la vaccination de rappel des PV à partir de 12 ans, au minimum 6 mois après la deuxième dose (dosage à 50 µg). Le 23 novembre 2021, le vaccin *Spikevax*<sup>®</sup> a obtenu une extension de l'autorisation de mise sur le marché pour la vaccination de rappel de toutes les personnes âgées de 18 ans et plus. Le dosage pour la vaccination de rappel avec *Spikevax*<sup>®</sup> est la moitié de celui utilisé pour la primovaccination (50 µg au lieu de 100 µg).

Le 13 mai 2022, Swissmedic a approuvé l'extension de l'indication pour les enfants âgés de 6 à 11 ans. En comparaison avec les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, les enfants âgés de 6 à 11 ans reçoivent deux demi-doses du vaccin (50 µg) à quatre semaines d'intervalle.

#### Composants et dosage

Le vaccin *Spikevax*<sup>®</sup> contient, par dose, 50 µg ou 100 µg d'ARN messager modifié par des nucléosides (ARNm) qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2. Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter [l'information professionnelle](#).

Le dosage recommandé de ce vaccin à ARNm est le suivant :

- 50 µg

### Annexe 3.1.6 *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Moderna) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 29 août 2022, Swissmedic a autorisé pour une durée limitée le vaccin mRNA-1273.214, sous le nom de *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron* pour la vaccination de rappel des personnes de 18 ans et plus. Le vaccin de rappel peut être administré au plus tôt 3 mois après le cycle de vaccination primaire et/ou la vaccination de rappel précédente avec *Spikevax*<sup>®</sup> ou un autre vaccin autorisé/approuvé contre le COVID-19.

#### Composants et dosage

Le vaccin *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* contient, par dose, 50 µg d'ARN messager modifié par des nucléosides (ARNm) qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2 de deux variants. En effet, le vaccin contient 25 µg d'Elasomeron (ARNm qui code pour la protéine Spike de la souche de Wuhan) et 25 µg d'Imelasomeron (ARNm qui code pour la protéine Spike du variant Omicron BA.1). Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter [l'information professionnelle](#).



Le dosage recommandé de ce vaccin à ARNm est le suivant :

- 50 µg (= 0,5 ml)

### Annexe 3.1.7 *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* (Moderna) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 08 mars 2023, Swissmedic a autorisé le vaccin mRNA-1273.222, sous le nom de *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* pour la vaccination de rappel des personnes de 18 ans et plus. Le vaccin de rappel peut être administré au plus tôt 3 mois après le cycle de vaccination primaire et/ou la vaccination de rappel précédente avec *Spikevax®* ou un autre vaccin autorisé/approuvé contre le COVID-19.

#### Composants et dosage

Le vaccin *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* contient, par dose, 50 µg d'ARN messager modifié par des nucléosides (ARNm) qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2 de deux variants. En effet, le vaccin contient 25 µg d'Elasomeran (ARNm qui code pour la protéine Spike de la souche de Wuhan) et 25 µg d'Davesomeran (ARNm qui code pour la protéine Spike du variant Omicron BA.4/5). Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter [l'information professionnelle](#).

Le dosage recommandé de ce vaccin à ARNm est le suivant :

- 50 µg (= 0,5 ml)

## Annexe 3.2 Vaccins à base de protéines

### Annexe 3.2.1 Composition et mécanisme d'action des vaccins à base de protéines

*Nuvaxovid®* se compose d'une sous-unité (en anglais *subunit*) recombinante du SARS-CoV-2, à savoir la glycoprotéine Spike (S), complétée par un adjuvant (renforçateur d'efficacité).

Contrairement aux vaccins à ARNm, avec lesquels les cellules somatiques produisent elles-mêmes la protéine Spike, le *Nuvaxovid* contient une certaine quantité de protéines Spike (5 µg) qui est injectée directement au moment de la vaccination. Plusieurs vaccins sous-unitaires sont déjà utilisés depuis les années 1970 (p. ex. contre l'hépatite B). Dans le cas du *Nuvaxovid®*, la protéine Spike recombinante est produite à partir de baculovirus. Les baculovirus (une grande famille de virus qui n'infectent que les cellules d'insectes) sont cultivés dans une lignée cellulaire de mites (Sf9). Jusqu'à 14 glycoprotéines Spike recombinantes ainsi créées sont ensuite assemblées, au moyen du polysorbate 80, pour former des particules lipidiques synthétiques (Ø 30-40 nm) d'une taille similaire à celle des coronavirus [6].

L'adjuvant Matrix-M est composé de saponine extraite de l'arbre *Quillaja saponaria* (ou « bois à l'écorce de savon »), de cholestérol et de phospholipides. Matrix M est un complexe immunostimulant, qui stimule aussi bien la réponse immunitaire humorale que la réponse immunitaire cellulaire. La saponine sert d'adjuvant dans des vaccins déjà autorisés (le vaccin Shingrix contre le zona (Herpes zoster)) et Matrix-M a été testé dans différents candidats vaccins (Malaria R21, un vaccin contre la Malaria (2019) ou Nano-Flu, un vaccin contre la grippe (2021)). La sécurité et l'immunogénicité de Matrix-M ont été confirmées dans des études cliniques [7, 8].

### Annexe 3.2.2 *Nuvaxovid®* (Novavax) : autorisation de mise sur le marché par Swissmedic

Le 13 avril 2022, le vaccin recombinant avec adjuvant contre le COVID-19 NVX-CoV2373 a reçu une autorisation de mise sur le marché par Swissmedic sous le nom de *Nuvaxovid®* pour la primovaccination des personnes âgées de 18 ans et plus. Le 2 septembre 2022, Swissmedic a approuvé l'extension de l'indication pour la primovaccination des adolescents âgés de 12 à 17 ans. À la même date, l'extension



de l'indication pour la vaccination de rappel aussi bien homologue (à partir de 18 ans) qu'hétérologue a également été approuvée par Swissmedic.

### Composants et dosage

*Nuvaxovid*<sup>®</sup> se compose d'une sous-unité (en anglais *subunit*) recombinante du SARS-CoV-2, à savoir la glycoprotéine Spike (S), complétée par un adjuvant (renforçateur d'efficacité). Une dose (0,5 ml) de *Nuvaxovid*<sup>®</sup> contient 5 µg de particules lipidiques de la glycoprotéine recombinante et 50 µg de l'adjuvant Matrix-M. Le vaccin ne contient pas de conservateurs. De plus, chaque dose contient, entre autres, du polysorbate 80. Pour obtenir des informations détaillées sur les composants, il convient de consulter l'[information professionnelle](#).

Pour la vaccination le dosage recommandé du *Nuvaxovid*<sup>®</sup> est le suivant :

- 5 µg (= 0,5 ml)



## Littérature

- 1 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines* 2017;16(9):871–81. 10.1080/14760584.2017.1355245.
- 2 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- 3 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
- 4 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
- 5 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine* 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
- 6 Wadman M. The long shot. *Science* 2020;370(6517):649–53. 10.1126/science.370.6517.649.
- 7 Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(1):73–84. 10.1016/S1473-3099(21)00192-4.
- 8 Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10287):1809–18. 10.1016/S0140-6736(21)00943-0.

