

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (21-valent)

**CAPVAXIVE 0,5 mL,
solution injectable en seringue préremplie
Inscription**

Adopté par la Commission de la transparence le 27 août 2025

- ➔ Infections à pneumocoques
- ➔ Adulte
- ➔ Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus, selon les recommandations vaccinales de la HAS du 3 juillet 2025.

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère que CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes à partir de 18 ans.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Compte-tenu : <ul style="list-style-type: none">– du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i>, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ;– de la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) par rapport à PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé) en termes de moyennes géométriques des titres d'anticorps opsonophagocytaires (MGT OPA) pour les 10 sérotypes communs couverts par les deux vaccins ;

	<ul style="list-style-type: none"> - de la supériorité de la réponse immunitaire induite par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) par rapport à PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé) en termes de moyennes géométriques des titres d'anticorps opsonophagocytaires (MGT OPA) pour 10 des 11 sérotypes uniques (9N, 15A, 16F, 17F, 20, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) couverts par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) ; - des données de co-administration avec un vaccin grippal quadrivalent contre la grippe saisonnière (VGQ) ayant montré une non-infériorité de l'administration concomitante du VGQ et du VPC 21 par rapport à l'administration séquentielle de ces mêmes vaccins, en termes de MGT HAI (inhibition de l'hémagglutination), 30 jours après la vaccination, pour 3 des 4 souches de VGQ sauf pour la souche A/H3N2 ; - d'un profil de tolérance favorable ; <p>mais :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'un impact supplémentaire potentiel sur la réduction de la morbi-mortalité conféré par l'ajout de 11 sérotypes additionnels (9N, 15A, 15C, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) par rapport à PREVENAR 20 qui ne peut être apprécié en l'absence de donnée d'efficacité clinique, avec une absence de couverture de 10 sérotypes actuellement couverts par PREVENAR 20 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 15B) ; <p>la Commission considère que CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les personnes âgées de 18 ans et plus.</p>
Population cible	La population cible est estimée à 17 millions de personnes environ .
Recommandations particulières	<p>La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.</p> <p>Aussi, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS de juillet 2025, la Commission rappelle l'importance de conduire des études pour documenter l'efficacité clinique en vie réelle, la protection à long terme conférée par le VPC 21, l'efficacité et la sécurité de la co-administration avec d'autres vaccins recommandés chez les sujets de 65 ans et plus, l'éventuelle administration séquentielle avec le VPC 20 et la nécessité de rappels.</p>

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	6
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	6
2.1.1 Description de la maladie	6
2.1.2 Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie	6
2.1.3 Épidémiologie	8
2.2 Prise en charge actuelle	11
2.3 Couverture du besoin médical	14
3. Synthèse des données	14
3.1 Données disponibles	15
3.2 Synthèse des données d'immunogénicité, d'interchangeabilité et de co-administration	16
3.2.1 Données d'immunogénicité	16
3.2.2 Données d'interchangeabilité	22
3.2.3 Données de co-administration	22
3.3 Profil de tolérance	23
3.3.1 Données des études cliniques	23
3.3.2 Données issues du PGR	24
3.4 Synthèse des données d'utilisation	26
3.5 Modification du parcours de soins	26
3.6 Programme d'études	26
4. Discussion	26
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	27
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	27
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents	28
5.3 Service Médical Rendu	28
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	29
5.5 Population cible	30
5.6 Demande de données	30
5.7 Autres recommandations de la Commission	30
6. Annexes	31

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

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

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 – Août 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM : « CAPVAXIVE est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les personnes âgées de 18 ans et plus.</p> <p>Voir rubriques 4.4 et 5.1 pour des informations sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques.</p> <p>CAPVAXIVE doit être utilisé selon les recommandations officielles. »</p>
Cadre	<p>En France, la vaccination antipneumococcique recommandée chez l'adulte pour la prévention des infections invasives à pneumocoques et pneumonies cible les personnes âgées de 18 ans à 64 ans à risque (recommandations de juillet 2023¹) et les personnes âgées de 65 ans et plus (recommandations de décembre 2024²). Elle est effectuée à l'aide d'une dose de vaccin antipneumococcique conjugué, 20-valent, adsorbé : PREVENAR 20 (VPC 20, Pfizer).</p> <p>En juillet 2025, la HAS a intégré le vaccin CAPVAXIVE (nouveau vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) dans la stratégie de vaccination antipneumococcique chez l'adulte. La HAS recommande son utilisation, conformément à son AMM, chez l'adulte à risque âgé de 18 à 64 ans et les adultes seniors âgés de 65 ans et plus, au même titre que PREVENAR 20³.</p> <p>A noter qu'une révision globale de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques dans l'ensemble de la population (nourrissons, enfants, adolescents, et adultes) est en cours.</p>
DCI (code ATC) Présentations concernées	<p>Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (21-valent) (J07AL02)</p> <p>CAPVAXIVE, solution injectable en seringue préremplie</p> <ul style="list-style-type: none"> — 1 seringue préremplie unidose en verre de 0,5 mL + 1 aiguille (CIP : 34009 303 114 6 2) — 1 seringue préremplie unidose en verre de 0,5 mL + 2 aiguilles (CIP : 34009 303 114 7 9) — 10 seringues préremplies unidoses en verre de 0,5 mL + 10 aiguilles (CIP : 34009 303 114 9 3)
Listes concernées	<p>Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)</p> <p>Collectivités (article L.5123-2 du CSP)</p>
Laboratoire	MSD France (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<p>Date initiale (Procédure centralisée) : 24/03/2025</p> <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui</p>
Conditions et statuts	Liste I

¹ Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque - Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

² Haute Autorité de Santé - Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes - Recommandation vaccinale

³ Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte

Posologie dans l'indication évaluée	<p>1 dose unique (0,5 mL) par voie intramusculaire.</p> <p>La nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de CAPVAXIVE n'a pas été établie.</p> <p>Pour plus de précisions, se référer à la rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration du RCP.</p>
Classe pharmaco-thérapeutique	Il s'agit d'un vaccin pneumococcique polyosidique conjugué à la protéine vectrice CRM 197, non adsorbé.
Mécanisme d'action	<p>CAPVAXIVE (VPC 21 / V116) contient 21 polyosides capsulaires pneumococciques issus de <i>Streptococcus pneumoniae</i> (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B), qui sont connus pour leur caractère pathogène dans les infections à pneumocoques chez les adultes. Sa composition diffère de celle du vaccin pneumococcique conjugué 20-valent PREVENAR 20 (VPC 20) actuellement recommandé dans cette population cible, avec dix sérotypes en commun (3, 6A, 7F, 8, 10A, 11A, 12F, 19A, 22F, 33F) et onze sérotypes uniques au VPC 21 (9N, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) en plus. Chaque sérotype de polyoside activé est conjugué individuellement à une protéine vectrice issue du <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (CRM197), ce qui suscite une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T, induisant la production d'anticorps qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et l'élimination des pneumocoques.</p>
Information au niveau international	<p>Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier et la revue de la littérature de la HAS :</p> <ul style="list-style-type: none"> — Pour l'Europe : En Autriche, le vaccin VPC 21 est recommandé de manière préférentielle dans la stratégie de vaccination antipneumococcique chez les adultes à risque d'IIP et les adultes à partir de 60 ans. — Pour les Etats-Unis : une AMM a été octroyée le 17 juin 2024 avec les libellés suivants : « Active immunization for the prevention of invasive disease caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, and 35B in individuals 18 years of age and older », « Active immunization for the prevention of pneumonia caused by <i>S. pneumoniae</i> serotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 24F, 31, 33F, and 35B in individuals 18 years of age and older ». — Pour le Canada : une dose de VPC 20 ou de VPC 21, indépendamment des antécédents de vaccination antipneumococcique avec VPC 13, VPC 15 ou VPP 23, devrait être administrée aux : <ul style="list-style-type: none"> • Adultes de 65 ans et plus ; • Adultes de moins de 65 ans présentant un risque accru de IP. — Pour la province du Québec : l'Institut national de santé publique du Québec, INSPQ recommande (16) que : <ul style="list-style-type: none"> • Les adultes âgés de 18 ans et plus présentant un risque très élevé d'IIP reçoivent une dose de VPC 21 et une dose de VPC 20 à un intervalle d'au moins un an entre les doses ; • Les adultes âgés de 50 ans et plus présentant un risque élevé d'IIP (mais pas un risque très élevé) reçoivent une dose de VPC 21 ; • Les adultes âgés de 18 ans et plus vivant dans les communautés du Nunavik et des Terres-Cries de-la-Baie-James présentant un risque élevé d'IIP (mais pas un risque très élevé) reçoivent une dose de VPC 21 ; • Les adultes âgés de 65 ans et plus reçoivent une dose de VPC 21. — Les indications de l'AMM aux Etats-Unis et au Canada sont superposables avec celle obtenue en Europe.

Evaluation par la Commission

Calendrier d'évaluation :
• Date d'examen et d'adoption : 27 août 2025.
Contributions de parties prenantes : Non
Expertise externe : Non

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

2.1.1 Description de la maladie

Streptococcus pneumoniae est une bactérie (diplocoque, gram positif et encapsulée), commensale des voies respiratoires supérieures (rhinopharynx) de l'Homme et possiblement opportuniste. Il vit naturellement dans le rhinopharynx de l'Homme et son pouvoir pathogène est plus important aux âges extrêmes (moins de 2 ans, plus de 65 ans) et chez les personnes ayant une ou plusieurs pathologies chroniques (diabète, pathologies pulmonaires, pathologies cardiaques, alcoolisme, personnes immunodéprimées, VIH/SIDA etc.). Sa transmission est interhumaine par contact direct et étroit avec une personne infectée ou porteuse.

La capsule polysaccharidique située à la surface cellulaire du pneumocoque est le facteur le plus important de sa pathogénicité (en s'opposant à l'opsono-phagocytose). Le mécanisme d'action de tous les vaccins antipneumococciques autorisés sur le marché est l'induction d'anticorps anti-capsulaires, protecteurs et sérotypes-spécifiques qui améliorent l'opsonisation, la phagocytose et la destruction du pneumocoque. Elle définit également ses différents sérotypes dont plus de 90 ont été identifiés à ce jour. Parmi ces sérotypes, une trentaine circulent chez l'Homme entraînant des infections plus ou moins graves selon leur localisation et selon le statut immunitaire de la personne infectée. Les pneumocoques peuvent être responsables d'infections dans de nombreuses localisations du corps : l'oreille moyenne (otite) chez les enfants, les sinus (sinusite) chez l'adulte, les enveloppes du cerveau (mенингите), le sang (bactériémie) et les poumons (pneumonie).

Lorsque les pneumocoques diffusent dans un site normalement stérile, tel que le sang (bactériémie ou septicémie) ou les méninges (méningites), les infections à pneumocoques sont dites invasives (IIP).

2.1.2 Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Infections non invasives à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont dites non invasives quand elles sont localisées aux voies respiratoires hautes et basses. La bactérie peut se propager au-delà du rhinopharynx de manière contiguë pour provoquer des infections de la sphère ORL ou être aspirée par les poumons causant une pneumonie.

→ Infections à pneumocoques de la sphère ORL

Elles surviennent majoritairement chez les enfants de moins de 2 ans en raison de l'instabilité du microbiote à cet âge. Il peut s'agir de rhinopharyngite, de sinusite, d'amygdalite ou d'otite moyenne aiguë. Cette dernière représente la plus fréquente des infections bactériennes chez l'enfant à travers le monde. Elle est le plus souvent bénigne et peut être spontanément résolutive. L'antibiothérapie n'est pas systématiquement indiquée en raison des enjeux actuels de lutte contre les résistances bactériennes. Toutefois, chez les sujets à risque, l'otite moyenne aiguë peut évoluer vers des complications

locales graves comme la perforation tympanique dont le pneumocoque est le 3^e responsable derrière *Haemophilus influenzae* et le streptocoque du groupe A. Elle peut également évoluer vers une pneumonie voire une infection invasive grave.

→ Pneumonies aiguës communautaires (PAC)

Les pneumonies sont dites communautaires quand elles surviennent dans la communauté ou dans les 48 heures suivant une admission hospitalière. Chez les adultes, la présentation clinique la plus fréquente des infections à pneumocoques est la pneumonie. L'évolution vers des complications locales : empyème, abcès du poumon ou vers des formes invasives est possible chez les sujets à risque. Le diagnostic bactériologique n'étant pas systématique, on considère que les PAC à pneumocoques sont largement sous-déclarées. Les PAC sont associées à un risque de mortalité à long terme.

Infections invasives à pneumocoques (IIP)

On parle d'IIP quand la bactérie diffuse au sein d'un site normalement stérile de l'organisme. Il s'agit le plus souvent d'une méningite, d'une bactériémie ou d'une septicémie. L'arthrite, l'endocardite ou la péritonite sont plus rares. Elles sont habituellement le fait d'un terrain fragile.

La mortalité des infections à pneumocoques varie de 10 à 30 % selon les études et augmente avec l'âge et la présence de facteurs de risque.

Facteurs favorisants des IIP

Les infections à pneumocoques touchent le plus souvent les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies chroniques ou qui suivent un traitement qui diminue leurs défenses immunitaires contre les infections. En effet, le risque de survenue d'une infection à pneumocoques est multiplié par 4 en présence d'une pathologie chronique, telle qu'un diabète, une bronchopneumopathie, une cardiopathie ou un alcoolisme et par 23 à 48 chez les patients immunodéprimés du fait d'un cancer ou d'une infection par le VIH/SIDA.

Le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a défini trois niveaux de risque des infections invasives à pneumocoques, mis à part le risque propre aux nourrissons⁴.

Le risque faible : concerne les personnes immunocompétentes non affectées par l'une des pathologies les exposant particulièrement. Dans ce groupe, l'incidence des IIP augmente seulement avec l'âge.

Le risque intermédiaire : personnes immunocompétentes atteintes des pathologies sous-jacentes suivantes :

- Insuffisance respiratoire chronique : bronchopneumopathie obstructive, emphysème,
- Insuffisances cardiaques chroniques et cardiopathies cyanogènes,
- Asthme sévère sous traitement continu,
- Insuffisance rénale,
- Hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non,
- Diabète non équilibré par le simple régime,
- Brèche ostéoméningée ou implant cochléaire (NB : concerne également les candidats à une implantation).

⁴ HCSP. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes. 10 mars 2017. Disponible sur : [Infections à pneumocoque : recommandations vaccinales pour les adultes](#)

Le risque élevé : personnes immunodéprimées

- Aspléniques ou hypospléniques (dont les drépanocytoses majeures),
- Atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- Infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique,
- Sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne,
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique,
- Atteints de syndrome néphrotique.

2.1.3 Épidémiologie

Incidence des IIP chez l'adulte, en France

Selon des données récentes publiées par Santé publique France, le taux d'incidence des IIP a augmenté de 60 % en 2022 (6,1/100 000 versus 3,8/100 000 en 2021) et de 16 % en 2023 (7,1/100 000 versus 6,1 en 2022) tous âges confondus, après deux années de diminution dans le contexte pandémique Covid-19, revenant à des niveaux assez proches de 2019 avant la pandémie⁵: Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale 3 doses (CV) à l'âge de 24 mois, France hexagonale, 2001-2023 (Figure 1).

En termes de distribution par classe d'âge, les taux d'incidence en 2022 et 2023 restaient plus élevés chez les nourrissons de moins de 2 ans et les personnes âgées de 65 ans et plus. Chez les adultes de 18 ans et plus, les taux d'incidence étaient globalement stables au cours du temps mais augmentaient avec l'âge, avec un écart de 32 points observé en 2023 entre les 18-49 ans (2,6 pour 100 000 habitants) et les 85 ans et plus (34,6 pour 100 000 habitants).

De plus, les patients les plus à risque (risque élevé + risque très élevé) parmi les adultes représentaient une large majorité des cas et des décès, soit 73 % et 85 % respectivement toutes tranches d'âge confondues, sur la période 2014-2022 (Figure 3 et Figure 3).

⁵ Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination. Bulletin. Édition nationale. Janvier 2025. Saint-Maurice : Santé publique France, 27 p. Disponible sur :[Infections invasives à pneumocoques. Bilan 2023.](#)

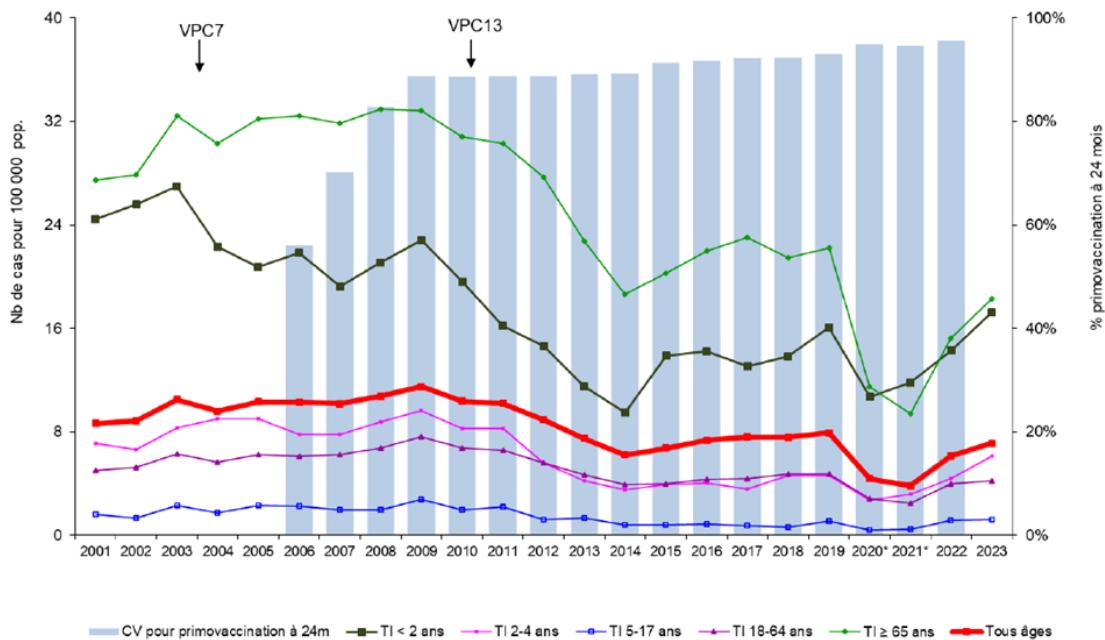


Figure 1 : Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale 3 doses (CV) à l'âge de 24 mois, France hexagonale, 2001-2023

Source : Santé publique France / Bulletin / Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination / Édition nationale / 22 janvier 2025

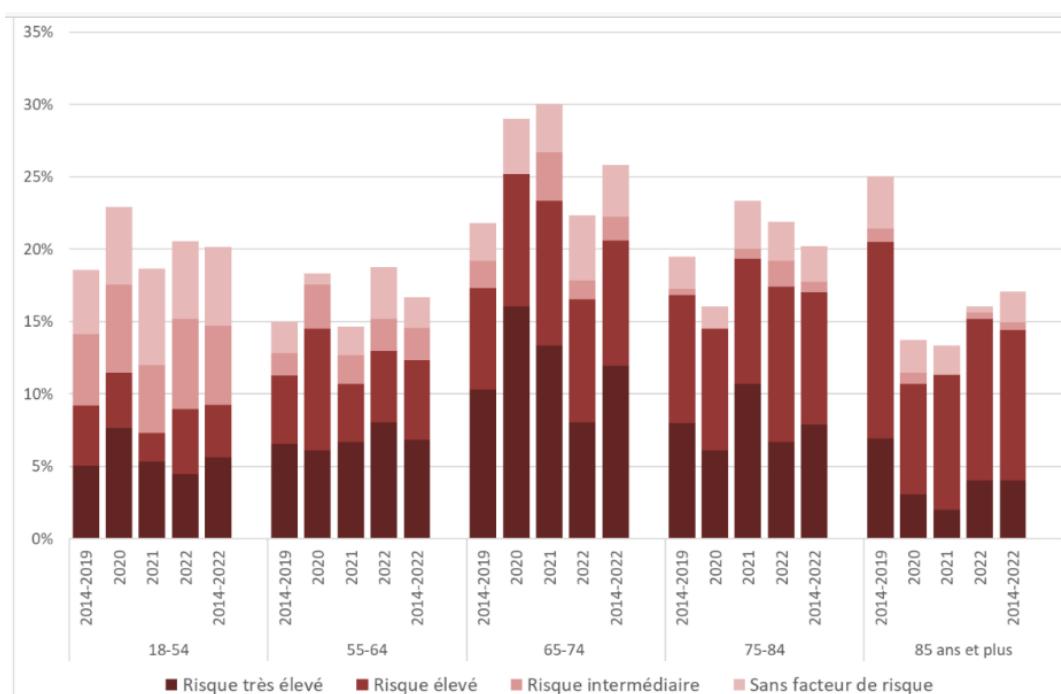


Figure 2 : Distribution de la part des infections invasives à pneumocoques (IIP) par classe d'âge et groupe de risque chez les adultes ayant une IIP (hors méningite), SIIPA CNR-ORP France métropolitaine, 2014-2019 (pré Covid-19), 2020, 2021, 2022 et 2014-2022.

Source : Santé publique France / Bulletin / Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination / Édition nationale / 22 janvier 2025

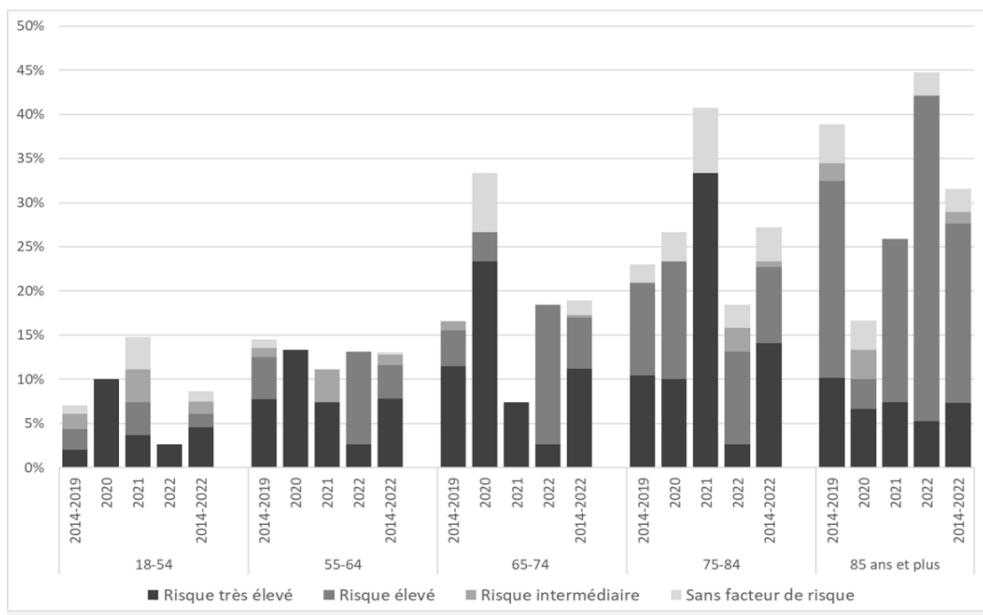


Figure 3 : Distribution de la part des décès parmi les cas d'infections invasives à pneumocoques (IIP) par classe d'âge et groupe de risque (risque très élevé*, risque élevé, risque intermédiaire***, sans facteur de risque) chez les adultes ayant une IIP (hors méningite), SIIPA CNR-ORP France métropolitaine, 2014-2019 (pré-Covid-19), 2020, 2021 et 2022**

Source : Santé publique France / Bulletin / Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination / Édition nationale / 22 janvier 2025

Couverture sérotypique des vaccins antipneumococciques disponibles

En 2022, la surveillance des IIP chez les adultes en France a révélé une part importante de sérotypes non inclus dans le vaccin VPC 20 :

- ➔ Chez les personnes de 18 à 64 ans, en 2022, 60,5 % des IIP étaient dues aux sérotypes du VPC 20 et 39,4 % aux sérotypes non inclus dans le VPC20. Concernant les sérotypes individuels, 18,9 % des IIP étaient dues au sérotype 8 (non inclus dans le VPC13, inclus dans le VPC 20) et 13,2 % au sérotype 3 (inclus dans le VPC 13 et le VPC 20), qui étaient les plus fréquents comme l'année précédente⁶.
- ➔ Chez les personnes de 65 ans et plus, 58,1 % des IIP étaient dues aux sérotypes du VPC 20 et 39 % aux sérotypes non inclus dans le VPC20. Concernant les sérotypes individuels, le sérotype 8 (11,6 %) et le sérotype 3 (18,6 %) étaient les plus fréquents dans cette classe d'âge, comme l'année précédente⁶.

A noter que la recommandation de vaccination par le PREVENAR 20 des adultes à risque date de 2023, postérieurement à ces données. Le sérotype 8 n'était pas inclus dans le VPC 13. Le sérotype 3 qui reste prédominant, était déjà inclus dans le VPC 13, en vigueur dans la stratégie vaccinale au moment du recueil de ces données.

Globalement, chez les adultes, les sérotypes communs aux deux vaccins étaient attribuables à 55,2 % des IIP en 2022. Les sérotypes uniques du VPC 21 étaient attribuables à 29,8 % des IIP. Le fardeau de morbidité attribuable aux sérotypes uniques du VPC 20 était plus faible, seulement 7,7 % (Figure 4)⁷.

⁶ Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination. Bulletin. Édition nationale. Janvier 2025. Saint-Maurice : Santé publique France, 27 p.. [Infections invasives à pneumocoques. Bilan 2023](#).

⁷ Centre national de référence pneumocoques. Rapport annuel d'activité 2025. Année d'exercice 2024. Créteil: CNR pneumocoques ; 2024. Disponible à travers le lien : [Rapport annuel](#)



Figure 4 : Proportion de sérotypes détectés dans les isolats provenant de cas de maladies invasives à pneumocoques des adultes en France en 2022 d'après le Centre national de référence des pneumocoques

*Concernant la colonne 15B/C, le sérotype 15 B est unique au VPC 20 et le sérotype 15 C, unique au VPC 21. Les 2 sérotypes partagent la même structure moléculaire.

Ainsi, environ 85% des cas d'IIP chez les adultes sont théoriquement couverts par le vaccin VPC 21, contre 63 % pour le vaccin VPC 20, offrant ainsi une protection supplémentaire significative de 23 points par rapport au VPC 20. La couverture assurée par le VPC 13 n'est désormais estimée qu'à 30 % (Figure 5).

A noter l'existence d'un phénomène de remplacement sérotypique depuis l'introduction de la vaccination contre les pneumocoques, nécessitant d'adapter l'offre vaccinale à l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*.

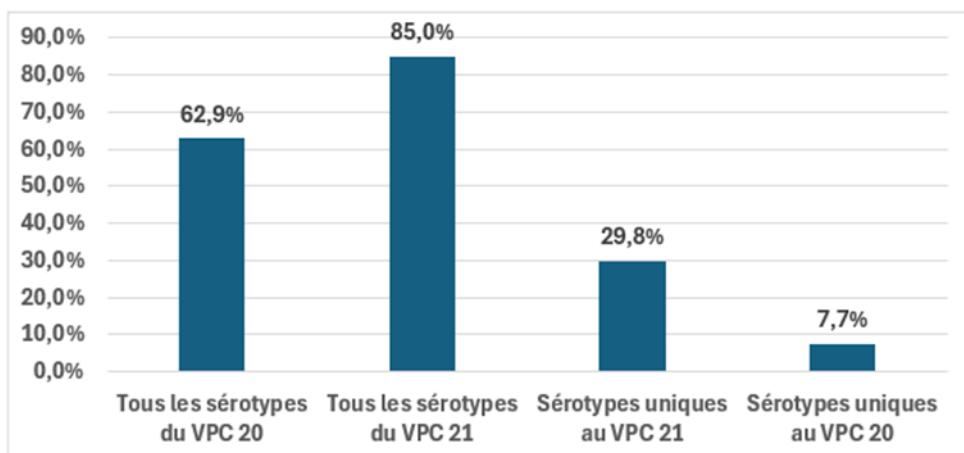


Figure 5 : Proportion de sérotypes des vaccins VPC 20 et VPC 21 détectés dans les isolats provenant de cas de maladies invasives à pneumocoques des adultes en France en 2022 d'après le Centre national de référence pneumocoques, 2024

2.2 Prise en charge actuelle

Pour rappel, la HAS recommandait en juillet 2023⁸ le vaccin pneumococcique polyosidique conjugué 20-valent (VPC 20, PREVENAR 20) en remplacement du schéma de vaccination séquentielle par le vaccin polyosidique conjugué, 13-valent (VPC 13, PREVENAR 13) et le vaccin polyosidique non conjugué, 23-valent (VPP 23, PNEUMOVAX) préalablement recommandé chez les adultes de 18 à 64 ans à risque.

⁸ Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque - Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

En décembre 2024⁹, la HAS recommandait l'élargissement des critères de vaccination antipneumococcique à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, en raison de leur âge et de la présence accrue de comorbidités qui augmentent le risque de maladie pneumococcique dans ce groupe.

Dans l'actualisation récente de ses recommandations en juillet 2025¹⁰, la HAS a intégré le vaccin VPC 21, dans la stratégie actuelle de vaccination contre les infections pneumococciques chez l'adulte, à savoir chez les personnes âgées de 65 ans et plus et chez les personnes âgées de 18 ans à 64 ans à risque, au même titre que le vaccin VPC 20.

La HAS ne s'est pas prononcé, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la dose unique, conformément à son AMM. La HAS reverra l'ensemble de la stratégie vaccinale antipneumococcique de l'enfant et de l'adulte avec les résultats de la modélisation en cours et notamment, la pertinence d'une recommandation préférentielle du vaccin VPC 21 et/ou l'intérêt d'une administration séquentielle avec le vaccin VPC 20 dans les populations cibles.

Afin de simplifier le parcours vaccinal, la HAS a estimé que le vaccin VPC 21 peut être administré concomitamment avec le vaccin contre la grippe saisonnière.

Couverture vaccinale

Les données récentes disponibles sur Santé Publique France, concernant uniquement les personnes âgées de 65 ans et plus, jusqu'au 31 décembre 2023, et donc conformément à l'ancien schéma de vaccination, rapportaient des couvertures vaccinales estimées à 18,9% pour les personnes ayant reçu au moins 1 dose de PCV 13 (PREVENAR 13) et 16,7% pour celles ayant reçu au moins 1 dose de PCV 13 précédée ou suivie d'au moins un VPP 23 (PNEUMOVAX)¹¹.

Par ailleurs, une étude portant sur des données extraites du SNDS rapportait une couverture vaccinale estimée à seulement 4,5% parmi les adultes à risque d'IIP¹².

Les données de couverture vaccinale pour le vaccin VPC 20 (PREVENAR 20) ne sont pas disponibles.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

Le vaccin PREVENAR 20 est le seul vaccin actuellement recommandé en France pour la vaccination des personnes adultes à risque d'infections à pneumocoques et des personnes âgées de 65 ans et plus, en remplacement des vaccins utilisés dans l'ancienne stratégie à savoir le VPC 13 et le VPP 23.

➔ Traitements médicamenteux

Un seul vaccin pneumococcique est recommandé dans la stratégie actuelle de vaccination chez les adultes : le PREVENAR 20.

⁹ [Haute Autorité de Santé - Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes - Recommandation vaccinale](#)

¹⁰ [Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte](#)

¹¹ Bulletin Vaccination. Édition nationale. Avril 2025. Saint-Maurice : Santé publique France, 35 p, 2025. Disponible sur : [Vaccination en France. Bilan de la couverture vaccinale en 2024](#).

¹² Wyplosz B, Fernandes J, Sultan A, Roche N, Roubille F, Loubet P, Fougère B, Moulin B, Duhot D, Vainchtock A, Raguideau F, Lortet-Tieulent J, Blanc E, Moïsi J, Goussiaume G. Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: A 5-year French national observational study. Vaccine. 2022 Aug 5;40(33):4911-4921. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.06.071. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35811205.

Tableau 1 : Traitement médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent (VPC 20)				
PREVENAR 20 (Vaccin pneumo- coccique conjugué 20-valent) Pfizer		9 avril 2025 rectifié en date du 20 mai 2025 (Réévaluation)	Important (ISP)	L'actualisation de la stratégie vaccinale selon les recommandations de la HAS en vigueur datant du 19 décembre 2024, n'était pas de nature à modifier le niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR V selon l'avis du 18/10/2023).
		18 octobre 2023 (Inscription)	Important (ISP)	ASMR V dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoques et pneumonies chez les sujets âgés de 18 ans et plus pour lesquels la vaccination est recommandée
Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13)				
PREVENAR 13 (vaccin pneumo- coccique polyo- sidique conjugué 13-valent) Pfizer	Immunisation active pour la prévention des infections invasives, causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes âgés de 50 ans et plus.	10/07/2013 (EI)	Important (ISP)	ASMR IV dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoque, chez les patients de 50 ans et plus dans les populations définies par le HCSP.
	Immunisation active pour la prévention des infections invasives, causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées	18/12/2013 (EI)	Important (ISP)	ASMR IV dans la stratégie de prévention des infections invasives à pneumocoque, chez les patients de 6 à 49 ans dans les populations définies par le HCSP.
	Immunisation active pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie, causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées.	05/06/2019 (EI)	Important (ISP)	ASMR V dans la stratégie de prévention des pneumonies à pneumocoque chez les sujets âgés de 18 ans et plus pour lesquels la vaccination est recommandée (immunodéprimés et patients porteurs d'une des maladies ou conditions sous-jacentes prédisposant à la survenue d'une infection à pneumocoque).
Vaccin pneumococcique polyosidique non conjugué 23-valent (VPP23)				
PNEUMOVAX (vaccin pneumo- coccique polyo- sidique non conjugué 23-va- lent) MSD Vaccins	Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin. Le vaccin est recommandé chez les sujets âgés de 2 ans et plus présentant un risque accru de morbidité et de mortalité dû aux infections à pneumocoques. Les personnes à risque devant être vaccinées sont déterminées en fonction des recommandations officielles. Ce vaccin n'est pas efficace dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, de la sinusite et des autres infections courantes des voies aériennes supérieures.	19/12/2007 (Inscription)	Important	ASMR V par rapport à PNEUMO 23

Immunisation active contre les maladies à pneumocoques chez les enfants à partir de 2 ans, les adolescents et les adultes	20/03/2019 (RI)	Important	NA
---	--------------------	-----------	----

EI = Extension d'indication ; RI = Renouvellement d'inscription

A noter que VAXNEUVANCE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (15-valent, adsorbé)) qui a obtenu une AMM le 13 décembre 2021 dans l'indication : « immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus » n'est actuellement pas recommandé en France, ni prise en charge par la solidarité nationale dans cette indication.

→ Traitements non-médicamenteux

Sans objet.

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc partiellement couvert par le vaccin disponible PREVENAR 20 (VPC 20), qui est le seul vaccin recommandé chez les adultes en France en remplacement de la stratégie VPC13 et VPP23. Il persiste un besoin de disposer de nouveaux vaccins ou stratégies vaccinales pour adapter l'offre vaccinale à l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux.

3. Synthèse des données

Depuis 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise que le développement clinique de nouveaux vaccins conjugués pneumococciques repose sur des études d'immunogénicité de non-infériorité en comparaison à un vaccin autorisé et n'impliquent plus d'études d'efficacité clinique utilisant un placebo à titre de contrôle¹³.

L'OMS a défini des critères sérologiques de non-infériorité qui doivent être utilisés lors de l'analyse principale afin de comparer les sérotypes communs entre un nouveau vaccin et un comparateur homologué. Ces critères sont notamment les suivants :

1. Pourcentage de sujets dont le taux sérique d'anticorps IgG spécifiques des sérotypes pneumococciques est $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$, et
2. Rapport des moyennes géométriques de concentration des IgG spécifiques des sérotypes pneumococciques.

En outre, lors de l'analyse secondaire, l'OMS recommande, de prendre en considération le rapport des moyennes géométriques des titres d'anticorps spécifiques du sérotype, la valeur seuil du titre fonctionnel ($\geq 1 :8$) étant binaire (indiquant uniquement la présence ou non d'anticorps fonctionnels).

¹³ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Annex 3. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines. Replacement of WHO Technical Report Series, No. 927, Annex 2. Dans: WHO Expert Committee on Biological Standardization, ed. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Sixtieth report. Geneva: WHO; 2013. p. 91-151. [Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines, Annex 3, TRS No 977](#)

Contrairement à la population pédiatrique où une concentration seuil en anticorps IgG spécifiques des sérotypes pneumococciques de 0,35 µg/mL est corrélée à une efficacité clinique, il n'existe pas à ce jour de corrélat de protection chez l'adulte.

3.1 Données disponibles

Les principales données d'immunogénicité et de tolérance disponibles sont détaillées dans le RCP et les recommandations du collège de la HAS, relatives à la stratégie de vaccination contre le pneumocoque. Il s'agit de :

- **Une étude de phase I, (STRIDE-2) chez 102 sujets âgés de 20 ans et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21, comparative (versus VPP 23), randomisée, en double aveugle, dont l'objectif était de déterminer la dose optimale de VPC 21 ;**
- **Une étude pivotale de phase III (STRIDE-3, NCT05425732) chez 2663 sujets âgés de 50 ans et plus (cohorte 1) et de 18 à 49 ans (cohorte 2), naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21, comparative versus VPC 20, randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de VPC 21 ;**
- **Une étude de phase III (STRIDE-4, NCT05464420), chez 2162 sujets âgés de 18 à 49 ans, naïfs de vaccination pneumococcique selon un schéma vaccinal à dose unique, randomisée, en 4 groupes parallèles, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer la consistance de lots (entre 3 groupes) puis la tolérance et l'immunogénicité de VPC 21 par rapport au VPP 23 (4^e groupe) ;**
- **Une étude de phase III (STRIDE-5, NCT05526716) chez 1080 sujets âgés de 50 ans et plus, stratifiés selon leur statut vaccinal à l'inclusion (naïfs ou VPC 13 seul ou VPP 23 seul ou schéma séquentiel VPC 13-VPP 23), selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21 en co-administration avec le vaccin grippal quadrivalent (VGQ), comparative versus administration séquentielle de VPC 21 + VGQ, randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de la co-administration de VPC 21 et du vaccin contre la grippe saisonnière ;**
- **Une étude de phase III (STRIDE-6, NCT05420961) chez 717 sujets âgés de 50 ans et plus, précédemment vaccinés par VPP 23 seul (cohorte 1) ou VPC 13 seul (cohorte 2) ou VPC 20 seul ou VPC 15 seul ou schéma séquentiel VPC 13/VPC 15 - VPP 23 (cohorte 3), selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21, comparative versus VPC 15 (cohorte 1) ou VPP 23 (cohorte 2), randomisée, en double aveugle (cohorte 1 et 2) et ouvert (cohorte 3), multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'interchangeabilité de VPC 21 avec d'autres vaccins pneumococciques ;**
- **Une étude de phase III, (STRIDE-7, NCT05393037) chez 313 sujets âgés de 18 ans et plus, vivants avec le VIH, naïfs de vaccination pneumococcique ou précédemment vaccinés par VPC 13 seul ou par la séquence VPC 13 – VPP 23, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21 + placebo, comparative (versus VPC 15 + VPP 23), randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de VPC 21 chez les sujets adultes vivant avec le VIH ;**
- **Une étude de phase III, (STRIDE-8, NCT05696080) chez 518 sujets âgés de 18 à 64 ans à haut risque d'IIP, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21 (J1) + placebo (S8), comparative (versus VPC 15 + VPP 23), randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de VPC 21 chez des sujets à risque d'IIP ;**

- Une étude de phase III, (STRIDE-9) chez 450 sujets âgés de 65 ans et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21, comparative (versus VPP 23), randomisée, en double aveugle, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de VPC 21 ;
- Une étude de phase III, (STRIDE-10, NCT05569954) chez 1484 sujets âgés de 50 ans et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21, comparative (versus VPP 23 seul), randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance de VPC 21.

L'analyse des principales données d'immunogénicité et de tolérance est résumée ci-après.

3.2 Synthèse des données d'immunogénicité, d'interchangeabilité et de co-administration

3.2.1 Données d'immunogénicité

3.2.1.1 Etude Stride 3

Objectif et schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase 3, comparative, randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif était de tester la non-infériorité du vaccin pneumococcique conjugué, 21-valent (VPC 21) pour les sérotypes communs et sa supériorité pour les sérotypes uniques, par rapport au VPC 20 (PREVENAR 20), en termes d'immunogénicité et de tolérance, chez des patients adultes âgés de 18 et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique.

Population de l'étude

Au total, 2663 participants ont été randomisés dont 2362 sujets dans la cohorte 1 (1181 dans chaque groupe) et 301 sujets dans la cohorte 2 (201 dans le groupe VPC 21 ET 100 dans le groupe VPC 20). La randomisation a été stratifiée selon l'âge dans la cohorte 1 (50 à 64 ans, 65 à 74 ans, 75 à 84 ans, et ≥85 ans).

Dans la cohorte 1, 1179 participants ont reçu le vaccin dans le groupe VPC 21 versus 1177 participants vaccinés dans le groupe VPC 20. Dans la cohorte 2, 200 participants ont été vaccinés dans le groupe VPC 21 versus 100 participants dans le groupe VPC 20. La moyenne d'âge des participants vaccinés de la cohorte 1 était de 63,9 ans [50 – 97 ans], celle des participants vaccinés de la cohorte 2 était de 35 ans [18 – 49 ans].

Traitements reçus

Groupe VPC 21 (n = 1382) : une dose unique de 0,5mL par voie intramusculaire

Groupe VPC 20 (n = 1281) : une dose unique de 0,5mL par voie intramusculaire

Critères de jugement

Les critères de jugement principaux étaient la non-infériorité de la réponse spécifique par activité opsono-phagocytaire (OPA) du groupe VPC 21 par rapport au groupe VPC 20 pour les sérotypes communs aux 2 vaccins et sa supériorité pour les sérotypes uniques, évaluées à J30 après la vaccination et définies statistiquement par :

- Une valeur de la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC) du rapport des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps opsono-phagocytaires (OPA) entre les 2 groupes > 0,5 pour la non-infériorité des 10 sérotypes communs aux 2 groupes dans la cohorte 1 ;
- Une valeur de la borne inférieure de l'IC à 95 % du rapport des MGT OPA > 2 pour la supériorité des 11 sérotypes uniques au groupe VPC 21 dans la cohorte 1 ;
- Une valeur de la borne inférieure de l'IC à 95% de la différence [VPC 21 – VPC 20] entre les pourcentages de sujets ayant atteints une augmentation d'au moins 4 fois de la réponse par OPA à J30 après la vaccination > 0,1 pour les 11 sérotypes uniques au groupe VPC 21 dans la cohorte 1 ;
- Une valeur de la borne inférieure de l'IC à 95% du rapport des MGT OPA entre les sujets de la cohorte 2 âgés de 18 à 49 ans et les sujets âgés de 50 à 64 ans dans la cohorte 1 (immuno-bridging) > 0,5 pour l'ensemble des 21 sérotypes ;

Les critères d'immunogénicité secondaires étaient :

- La réponse spécifique OPA croisée aux sérotypes 15B et 6C dans les 2 cohortes du groupe VPC 21 définie par : 1) le pourcentage de participants âgés de 50 ans et plus, ayant eu une augmentation d'au moins 4 fois de la réponse spécifique OPA croisée au 15B et au 6C, à J30 après la vaccination (borne inférieure de l'IC à 95 % du pourcentage > 50 %) et 2) la réponse spécifique croisée par MGT OPA au 15B et au 6C, à J30 après la vaccination, chez les participants âgés de 18 à 49 ans par rapport aux participants âgés de 50 à 64 ans (borne inférieure du ratio entre les 2 groupes > 0,5) ;
- La réponse spécifique par CMG d'anticorps IgG, à J30 après la vaccination, dans le groupe VPC 21 par rapport au groupe VPC 20, dans la cohorte 1 ;
- La réponse spécifique GMFR (geometric mean fold rise) et le pourcentage de participants avec une augmentation d'au moins 4 fois de la réponse spécifique OPA et de la réponse par IgG, à J30 après la vaccination, séparément dans chaque groupe.

Résultats sur le critère de jugement principal

Les résultats ont montré la non-infériorité de VPC 21 par rapport au VPC 20 pour les 10 sérotypes communs et sa supériorité pour 10 des 11 sérotypes uniques au VPC 21 sauf pour le sérotype 15C, en termes de MGT OPA, chez les personnes âgées de 50 ans et plus (Cohorte 1) (Tableau 2 et Tableau 3).

Tableau 2 : Étude STRIDE-3 – Analyse des MGT OPA pour les sérotypes communs à Capvaxive et Prevenar 20, 30 jours après la vaccination (cohorte 1, population PP)

Sérotype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive (N=1 179)		Groupe Prevenar 20 (N=1 177)		Rapport de MGT ^a (Capvaxive/Prevenar 20) (IC95%) ^{ab}	p ^{a,b} (unilatérale)
	n	MGT ^a	n	MGT ^a		
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40 ; 1,72)	<0,001
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68 ; 0,88)	<0,001
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95 ; 1,18)	<0,001
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25 ; 1,53)	<0,001
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75 ; 0,93)	<0,001
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39 ; 1,72)	<0,001
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92 ; 1,21)	<0,001

Sérototype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive (N=1 179)		Groupe Prevenar 20 (N=1 177)		Rapport de MGT ^a (Capvaxive/Prevenar 20) (IC95%) ^{ab}	p ^{a,b} (unilatérale)
	n	MGT ^a	n	MGT ^a		
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69 ; 0,84)	<0,001
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72 ; 0,92)	<0,001
33F	1 154	13558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01 ; 1,32)	<0,001

^a Les MGT, rapports de MGT et IC95% ont été calculés selon une méthode d'analyse de données longitudinales avec contraintes.

^b Pour une conclusion de non-infériorité, la limite inférieure de l'IC95% du rapport de MGT (Capvaxive / Prevenar 20) devait être supérieure à 0,5 (valeur-p unilatérale<0,025).

Tableau 3 : Étude STRIDE-3 – Analyse des MGT OPA pour les sérotypes uniques à Capvaxive 30 jours après la vaccination (cohorte 1, population PP)

Sérototype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive (N=1 179)		Groupe Prevenar 20 (N=1 177)		Rapport de MGT ^a (Capvaxive / Prevenar 20) (IC95%) ^{ab}	p ^{a,b} (unilatérale)
	n	MGT ^a	n	MGT ^a		
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12 ; 5,04)	<0,001
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91 ; 3,74)	<0,001
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77 ; 2,34)	0,406
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16 ; 6,41)	<0,001
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90 ; 19,09)	<0,001
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66 ; 10,79)	<0,001
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86 ; 9,55)	<0,001
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48 ; 12,00)	<0,001
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87 ; 44,25)	<0,001
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68 ; 25,18)	<0,001
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59 ; 6,80)	<0,001

^a Les MGT, rapports de MGT, IC95% et p-valeur ont été calculés selon une méthode d'analyse de données longitudinales avec contraintes.

^b Pour une conclusion de supériorité, la limite inférieure de l'IC95% du rapport de MGT (Capvaxive / Prevenar 20) devait être supérieure à 2,0 (valeur-p unilatérale<0,025).

Les résultats ont également montré la supériorité de VPC 21 par rapport au VPC 20 en termes d'augmentation d'au moins 4 fois de la réponse par OPA à J30 versus J1 après la vaccination pour 10 des 11 sérotypes uniques au VPC 21 sauf pour le sérotype 15C (Tableau 4).

L'absence de supériorité observée pour le sérotype 15C serait liée à une réaction croisée dans le groupe VPC 20 au sérotype 15C, à l'origine de taux de réponses immunitaires élevés dans les 2 groupes de l'étude.

Tableau 4 : Étude STRIDE-3 – Analyse des MGT OPA pour les sérotypes uniques à Capvaxive 30 jours après la vaccination (cohorte 1 - population PP)

Sérototype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive (N=1 179)	Groupe Prevenar 20 (N=1 177)	Différence de taux ^a (Capvaxive - Prevenar 20)	
	Réponse observée %(m/n)	Réponse observée %(m/n)	(IC95%) ^{ab}	p ^{a,b} (unilatérale)
9N	64,7 (595/920)	19,9 (195/978)	44,7 (40,7 ; 48,6)	<0,001
15A	66,7 (462/693)	35,8 (253/706)	30,9 (25,8 ; 35,8)	<0,001

Sérototype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive (N=1 179)	Groupe Prevenar 20 (N=1 177)	Différence de taux ^a (Capvaxive - Prevenar 20)	
	Réponse observée %(m/n)	Réponse observée %(m/n)	(IC95%) ^{a,b}	p ^{a,b} (unilatérale)
15C	83,4 (794/952)	74,2 (695/937)	9,2 (5,6 ; 12,9)	0,665
16F	71,9 (654/910)	20,8 (200/961)	51,1 (47,1 ; 54,9)	<0,001
17F	75,8 (653/862)	9,5 (90/952)	66,3 (62,8 ; 69,6)	<0,001
20A	67,3 (675/1003)	9,6 (97/1011)	57,7 (54,2 ; 61,1)	<0,001
23A	78,9 (598/758)	36,8 (270/734)	42,2 (37,6 ; 46,6)	<0,001
23B	85,5 (873/1021)	49,6 (506/1021)	35,9 (32,1 ; 39,6)	<0,001
24F	80,5 (745/925)	6,3 (55/872)	74,2 (71,1 ; 77,1)	<0,001
31	76,5 (698/912)	17,9 (171/954)	58,6 (54,8 ; 62,1)	<0,001
35B	60,0 (550/917)	6,8 (67/988)	53,2 (49,6 ; 56,6)	<0,001

^a Calculés selon la méthode stratifiée de Miettinen & Nurminen

^b Pour une conclusion de supériorité, la limite inférieure de l'IC95% de la différence de pourcentage taux (Capvaxive - Prevenar 20) entre les pourcentages taux de sujets avec une augmentation par ≥4 du taux d'OPA par sérototype à 30 jours par rapport à l'inclusion devait être supérieure à 10 points de pourcentage (p-value unilatérale < 0,025).

N = nombre de sujets inclus dans l'analyse ; m = nombre de sujets répondreurs

Les résultats ont également montré la non-infériorité de VPC 21 par rapport au VPC 20, en termes de MGT OPA, à J30 après la vaccination, chez les personnes âgées de 18 à 49 ans (Cohorte 2) par rapport aux personnes âgées de 50 à 64 ans (immunobridged), pour l'ensemble des 21 sérotypes (Tableau 5).

Tableau 5 : Étude STRIDE-3 – Analyse des MGT OPA pour les 21 sérotypes de Capvaxive 30 jours après la vaccination (cohorte 2, population PP)

Sérototype pneumo-coccique	Groupe Capvaxive Cohorte 2 (N=200)		Groupe Capvaxive Cohorte 1 (N=589)		Rapport de MGT ^a (Capvaxive Cohorte 2 / Capvaxive sujets âgés de 50 à 64 ans de la Cohorte 1) (IC95%) ^{a,b}	p ^{a,b} (unilaté- rale)
	n	MGT ^a	n	MGT ^a		
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90 ; 1,33)	<0,001
6A	196	5289,6	569	2572,9	2,06 (1,61 ; 2,62)	<0,001
7F	198	6447,2	571	4278,8	1,51 (1,23 ; 1,84)	<0,001
8	197	4516,0	571	3004,7	1,50 (1,26 ; 1,79)	<0,001
9N	197	17283,2	570	8791,4	1,97 (1,59 ; 2,43)	<0,001
10A	197	6808,1	575	4382,6	1,55 (1,26 ; 1,92)	<0,001
11A	196	5871,6	564	3785,8	1,55 (1,26 ; 1,91)	<0,001
12F	196	6150,4	574	3561,2	1,73 (1,37 ; 2,17)	<0,001
15A	184	11319,2	550	5901,2	1,92 (1,55 ; 2,37)	<0,001
15C	195	10194,0	570	5708,0	1,79 (1,36 ; 2,35)	<0,001
16F	193	8877,0	571	5720,0	1,55 (1,26 ; 1,91)	<0,001
17F	194	16070,6	568	10068,0	1,60 (1,26 ; 2,02)	<0,001
19A	198	2773,2	574	2374,6	1,17 (0,97 ; 1,40)	<0,001

Sérototype pneumocoque	Groupe Capvaxive Cohorte 2 (N=200)		Groupe Capvaxive Cohorte 1 (N=589)		Rapport de MGT ^a (Capvaxive Cohorte 2 / Capvaxive sujets âgés de 50 à 64 ans de la Cohorte 1) (IC95%) ^{a,b}	p ^{a,b} (unilatérale)
	n	MGT ^a	n	MGT ^a		
20A	197	13150,0	575	7562,7	1,74 (1,39 ; 2,18)	<0,001
22F	198	9299,6	568	4683,6	1,99 (1,58 ; 2,49)	<0,001
23A	192	8848,7	561	4739,5	1,87 (1,43 ; 2,44)	<0,001
23B	198	2140,1	575	1420,9	1,51 (1,11 ; 2,04)	<0,001
24F	197	4137,6	570	3047,2	1,36 (1,10 ; 1,67)	<0,001
31	195	8005,6	570	3820,7	2,10 (1,63 ; 2,69)	<0,001
33F	197	34805,5	570	17607,4	1,98 (1,52 ; 2,57)	<0,001
35B	198	13933,4	573	9053,9	1,54 (1,26 ; 1,87)	<0,001

^a Les MGT, rapports de MGT, IC95% et p-valeur ont été calculés selon une méthode d'analyse de données longitudinales avec contraintes.

^b Pour une conclusion d'immunobridging, la limite inférieure de l'IC95% du rapport de MGT (Cohorte 2 / Cohorte 1) devait être supérieure à 0,5 (valeur-p unilatérale<0,025).

Concernant les critères secondaires :

- Les pourcentages de participants âgés de 50 ans et plus ayant eu une augmentation d'au moins 4 fois de la réponse spécifique croisée OPA entre J1 et J30 après la vaccination ont été de 64,7 % (IC 95 % : 61,4 ; 67,8) pour le sérototype 15B et de 49,3 % (IC 95 % : 46 ; 52,6) pour le sérototype 6C. Chez les participants âgés de 18 à 49 ans, le critère d'immunobridging (ratio des MGT OPA entre les 18-49 ans et les 50 ans et plus) a été satisfait pour le sérototype 15B. Ce critère n'a pas été testé pour le sérototype 6C en accord avec le plan de contre du risque alpha global prédéfini (hiérarchisation) ;
- Les résultats pour la réponse spécifique par CMG d'anticorps IgG, à J30 après la vaccination, dans le groupe VPC 21 par rapport au groupe VPC 20, chez les participants âgés de 50 ans et plus, ont été cohérents avec ceux de l'analyse principale (MGT OPA chez les 50 ans et plus) ;
- La réponse spécifique GMFR (geometric mean fold rise) et le pourcentage de participants avec une augmentation d'au moins 4 fois de la réponse spécifique OPA et de la réponse par IgG, à J30 après la vaccination, ont été généralement comparables entre les groupes VPC 21 et VPC 20 pour les sérotypes communs et plus importants dans le groupe VPC 21 pour les sérotypes uniques, chez les participants âgés de 50 ans et plus.

3.2.1.2 Etudes STRIDE 2, 4, 7, 8, 9, 10

Immunogénicité du vaccin VPC 21, chez des sujets âgés de 20 ans et plus, naïfs de toute vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique (étude STRIDE-2)¹⁴

Les réponses immunitaires spécifiques en termes de MGT OPA à J30 après la vaccination ont été également comparables entre le groupe VPC 21 et le groupe VPP 23 pour les 12 sérotypes communs aux 2 vaccins et plus élevés dans le groupe VPC 21 par rapport au groupe VPP 23 pour les 9 sérotypes uniques au VPC 21.

¹⁴ Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte

Immunogénicité et consistance des lots du vaccin VPC 21, chez des sujets âgés de 18 à 49 ans, naïfs de toute vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique (étude STRIDE-4)

Dans cette étude, les participants étaient randomisés selon un ratio 1 :1 :1 :1 pour recevoir : VPC 21 Lot 1, VPC 21 Lot 2, VPC 21 Lot 3 ou VPP 23.

Les réponses immunitaires spécifiques à J30 après la vaccination ont été équivalentes entre les 3 lots de VPC 21 en termes de MGT OPA pour les 21 sérotypes.

Les réponses immunitaires spécifiques en termes de CMG d'IgG à J30 après la vaccination ont été équivalentes entre les 3 lots et cohérentes avec les résultats observés en termes de MGT OPA.

Les réponses immunitaires spécifiques en termes de MGT OPA et de MGC d'IgG à J30 après la vaccination ont été également comparables entre le groupe VPC 21 (3 lots combinés) et le groupe VPP 23 pour les 12 sérotypes communs aux 2 vaccins et plus élevés dans le groupe VPC 21 par rapport au groupe VPP 23 pour les 9 sérotypes uniques au VPC 21.

Immunogénicité du vaccin VPC 21, chez des sujets âgés de 18 ans et plus, vivants avec le VIH, naïfs de vaccination pneumococcique ou précédemment vaccinés par VPC 13 seul ou par la séquence VPC13 – VPP23, selon un schéma vaccinal à dose unique de VPC 21 versus VPC 15 + VPP 23 (étude STRIDE-7)

Dans cette étude ayant inclus 313 patients dont 312 vaccinés, 74,7 % de participants avaient un taux de CD4 ≥500 cellules/µL et 25,3 % avaient un taux de CD4 compris entre 50 et 500 cellules/µL. La charge virale était indétectable chez 83 % des participants et détectable chez 17 % des participants.

Les réponses immunitaires spécifiques ont été comparables entre le groupe VPC 21 + placebo et le groupe VPC 15 + VPP 23, en termes de MGT OPA et de CMG d'IgG, 30 jours après la vaccination, pour les 13 sérotypes communs.

Les réponses immunitaires spécifiques ont été supérieures dans le groupe VPC 21 + placebo par rapport à celles du groupe VPC 15 + VPP 23 en termes de MGT OPA et de CMG d'IgG, 30 jours après la vaccination, pour les 8 sérotypes uniques au VPC 21.

Immunogénicité du vaccin VPC 21 versus VPC 15 + VPP 23, chez des sujets âgés de 18 à 64 ans, à haut risque d'IIP, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique (étude STRIDE-8)

Dans cette étude, les participants présentaient un risque accru d'IIP dû à la présence d'un diabète, d'une pathologie cardiaque chronique, d'une pathologie rénale chronique, d'une pathologie hépatique chronique et/ou d'une pathologie pulmonaire chronique.

Les réponses immunitaires spécifiques, en termes de MGT OPA et de CMG d'IgG, 30 jours après la vaccination, ont été comparables entre le groupe VPC 21 + placebo et le groupe VPC 15 + VPP 23 pour les 13 sérotypes communs et plus importantes dans le groupe VPC 21 + placebo pour les 8 sérotypes uniques au VPC 21.

Immunogénicité du vaccin VPC 21 versus VPP 23, chez des sujets âgés de 65 ans et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique (étude STRIDE-9)¹⁵

Les résultats ont montré la non-infériorité de VPC 21 par rapport au VPP 23 pour les 12 sérotypes en commun. La réponse OPA était plus élevée pour 8 des 9 sérotypes uniques au VPC 21, sauf le sérotype 15C, considérant que le critère de non-infériorité a été atteint pour le sérotype 15B à réaction croisée.

Immunogénicité du vaccin VPC 21 versus VPP 23, chez des sujets âgés de 50 ans et plus, naïfs de vaccination pneumococcique, selon un schéma vaccinal à dose unique, (étude STRIDE-10)

Les résultats de cette étude ont montré la non-infériorité de l'administration de VPC 21, en termes de MGT OPA, pour les 12 sérotypes communs aux 2 vaccins et sa supériorité pour les 9 sérotypes uniques au VPC 21 sauf pour le sérotype 15C.

Les résultats ont également montré la supériorité de VPC 21 par rapport au VPP 23 en termes d'augmentation de la réponse spécifique par OPA d'au moins 4 fois à J30 versus J1 après la vaccination pour 8 des 9 sérotypes uniques au VPC 21 sauf pour le sérotype 15C.

Des réponses immunitaires OPA croisées ont également été observées pour le sérotype 15C (réaction croisée du sérotype 15B) et pour le sérotype 6C (réaction croisée du sérotype 6A).

3.2.2 Données d'interchangeabilité

Immunogénicité du vaccin VPC 21, chez des sujets âgés de 50 ans et plus, vaccinés précédemment par un ou plusieurs vaccins pneumococciques, selon un schéma vaccinal à dose unique (étude STRIDE-6)

Les antécédents de vaccination pneumococcique ≥ 1 an avant l'inclusion étaient le VPP 23 pour la cohorte 1, le VPC 13 pour la cohorte 2, le VPC 15 ou VPC 20 ou VPC 13 + VPP 23 ou VPC 15 + VPP 23 pour la cohorte 3. Les sujets ont été randomisés selon un ratio (2 : 1) dans les cohortes 1 et 2 pour recevoir VPC 21 ou VPC 15 pour la cohorte 1, VPC 21 ou VPP 23 pour la cohorte 2. Dans la cohorte 3, tous les sujets ont reçu le VPC 21.

Les réponses immunitaires spécifiques, en termes de MGT OPA et de CMG OPA, ont été comparables entre les groupes VPC 21 et les groupes VPC 15 ou VPP 23 pour les sérotypes communs et plus importantes dans le groupe VPC 21 pour les sérotypes uniques, quelle que soit la vaccination antérieurement reçue.

3.2.3 Données de co-administration

Immunogénicité de la co-administration de VPC 21 et du vaccin grippal quadrivalent (VGQ), versus administration séquentielle, chez des sujets âgés de 50 ans et plus, stratifiés selon leur âge et leur statut vaccinal à l'inclusion (naïfs ou VPC 13 seul ou VPP 23 seul ou schéma séquentiel VPC 13-VPP 23) (étude STRIDE 5)

¹⁵ Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte

Les résultats de cette étude ont montré la non-infériorité de l'administration concomitante du VPC 21 et du VGQ par rapport à l'administration séquentielle de ces mêmes vaccins, en termes de MGT OPA, 30 jours après la vaccination, pour 20 des 21 sérotypes de VPC 21 sauf pour le sérotype 23B.

Les résultats ont montré également la non-infériorité de l'administration concomitante du VGQ et du VPC 21 par rapport à l'administration séquentielle de ces mêmes vaccins, en termes de MGT HAI (inhibition de l'hémagglutination), 30 jours après la vaccination, pour 3 des 4 souches de VGQ sauf pour la souche A/H3N2.

Les résultats observés en termes de CMG d'IgG, 30 jours après la vaccination, étaient cohérents avec ceux observés en termes de MGT OPA.

3.3 Profil de tolérance

3.3.1 Données des études cliniques

Etude STRIDE 3

→ Cohorte 1 : 50 ans et plus

Les pourcentages de participants ayant eu des événements indésirables (EI) ont été généralement comparables entre les 2 groupes (82 % versus 79 %).

Les EIls les plus fréquemment rapportés ($\geq 5\%$) dans les 2 groupes ont été une douleur au site d'injection, des céphalées, une rougeur, un gonflement et des douleurs musculaires.

Les pourcentages de participants avec des EIls sollicités ont été généralement comparables entre les 2 groupes (80,5 % dans le groupe VPC 21 versus 78 % dans le groupe VPC 20). A noter que la majorité de ces EIls sollicités a été de courte durée (≤ 3 jours) et d'intensité légère ou modérée.

Les pourcentages de participants avec des EIG ont été faibles et généralement comparables entre les 2 groupes (0,5 % dans le groupe VPC 21 versus 3 % dans le groupe VPC 20). Aucun des EIGs n'a été considéré lié aux vaccins.

Aucun décès n'a été rapporté.

→ Cohorte 2 : participants de 18 à 49 ans

Les pourcentages de participants ayant eu des événements indésirables (EI) ont été généralement comparables entre les 2 groupes (58,2 dans le groupe VPC 21 versus 66,2 % dans le groupe VPC 20).

Les EIls les plus fréquemment rapportés ($\geq 5\%$) dans les 2 groupes ont été une douleur au site d'injection, des céphalées, une rougeur, un gonflement et des douleurs musculaires.

Les pourcentages de participants avec des EIls sollicités ont été généralement comparables entre les 2 groupes (50,1 % dans le groupe VPC 21 versus 60,3 % dans le groupe VPC 20), à l'exception de la douleur au site d'injection qui a été moins fréquente dans le groupe VPC 21 (39,4 %) par rapport au groupe VPC 20 (51,7 %). A noter que la majorité de ces EIls sollicités a été de courte durée (≤ 3 jours) et d'intensité légère ou modérée.

Les pourcentages de participants avec des EI graves ont été faibles ($\leq 3\%$) et généralement comparables entre les 2 groupes (1,6 % versus 2 %). Aucun EIG lié aux vaccins n'a été rapporté.

Enfin, 6 décès ont été rapportés dont 4 dans le groupe VPC 21 et 2 dans le groupe VPC 20. Aucun des décès n'a été imputé aux vaccins.

Autres études STRIDE

Les événements indésirables (EI) rapportés, principalement une douleur au site d'injection, de la fatigue et des céphalées, étaient le plus souvent légers à modérés, de courte durée (≤ 3 jours), avec une fréquence comparable entre les groupes. Ces EI étaient en majorité considérés comme liés au vaccin, mais moins fréquents dans le groupe VPC 21. Cette réactogénérité moindre du vaccin VPC 21 par rapport aux autres vaccins serait lié à l'absence d'adjuvant aluminique.

Concernant les événements indésirables graves (EIG), leur incidence était faible (< 4 %), avec très peu de cas jugés liés au vaccin. Les rares EIG attribués au VPC 21 (un cas isolé de bronchospasme dans STRIDE-5 et une cellulite dans STRIDE-6) ont évolué favorablement. Les résultats étaient comparables entre les différentes tranches d'âge, y compris chez les ≥ 65 ans.

Aucun des décès rapportés dans les études n'a été considéré comme étant imputable à la vaccination.

Au total, les données de tolérance montrent des profils de tolérance comparables entre les vaccins CAPVAXIVE (VPC 21) et PREVENAR 20 (VPC 20). Le vaccin CAPVAXIVE (VPC 21) est associé à une réactogénérité moindre, probablement lié à l'absence d'adjuvant aluminique. Aucun événement indésirable grave n'a été considéré comme lié au vaccin CAPVAXIVE (VPC 21).

3.3.2 Données issues du PGR

Le résumé des risques du PGR de CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) (version 1.0, 24 janvier 2025) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Aucun
Risques importants potentiels	Aucun
Informations manquantes	Aucun

Données issues du RCP

« Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après vaccination par CAPVAXIVE chez les personnes âgées de 18 ans et plus étaient de type « sollicités ». Globalement, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (52,9 %), la fatigue (25,3 %), des céphalées (17,7 %) et des myalgies (10,4 %).

La majorité des effets indésirables locaux et systémiques chez les personnes ayant reçu CAPVAXIVE étaient légers à modérés (en termes d'intensité ou de taille) et de courte durée (≤ 3 jours) ; des réactions sévères (définies comme des événements empêchant d'effectuer une activité normale de la vie quotidienne ou d'une taille > 10 cm) sont survenues chez $\leq 1,0$ % des adultes (Tableau 6).

Liste tabulée des effets indésirables

Sauf indication contraire, les catégories de fréquence se basent sur la sécurité de CAPVAXIVE évaluée au cours de 6 études cliniques, menées en Amérique, Europe, Asie-Pacifique et Afrique, qui incluaient 4914 personnes âgées de >18 ans ; présentant ou non des affections médicales sous-jacentes.

Les effets indésirables rapportés pour toutes les tranches d'âge sont listés dans cette rubrique par classe de systèmes d'organes, par ordre décroissant de fréquence et de gravité. Les fréquences sont définies comme suit :

- Très fréquent ($\geq 1/10$)
- Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

- Peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$)
- Très rare ($< 1/10\,000$)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 6 : Liste tabulée des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphadénopathie	Peu fréquent
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité, incluant bronchospasme	Rare
Affections du système nerveux	Céphalées	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées	Peu fréquent
	Diarrhée	
	Vomissement	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies*	Fréquente
	Arthralgie	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection	Très fréquent
	Fatigue	
	Érythème au site d'injection*	Fréquent
	Gonflement au site d'injection*	
	Fièvre	
	Prurit au site d'injection	Peu fréquent
	Frissons	
	Ecchymose au site d'injection	

* très fréquent chez les personnes âgées de 18 à 49 ans

Autres populations particulières

Sécurité chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Une plus faible fréquence des réactions au site d'injection a été observée chez les participants âgés de 75 ans et plus comparée à celle observée chez les participants âgés de 65 à 74 ans. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée pour les autres événements indésirables chez les participants âgés de 65 à 74 ans et ceux âgés de 75 ans et plus ayant reçu CAPVAXIVE.

Sécurité chez les adultes vivants avec le VIH

Chez les adultes vivants avec le VIH, le profil de sécurité de CAPVAXIVE était globalement comparable au profil de sécurité du vaccin pneumococcique conjugué 15-valent (VPC15) suivi par le vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent (VPP23, voir rubrique 5.1 du RCP).

Sécurité chez les adultes présentant un risque accru de maladie à pneumocoques

Une étude supplémentaire, Protocole 008, a été menée afin d'évaluer CAPVAXIVE chez des adultes âgés de 18 à 64 ans naïfs de vaccin pneumococcique et présentant une ou plusieurs affections médicales chroniques prédéfinies connues pour augmenter le risque de maladie à pneumocoques (voir rubrique 5.1). Le profil de sécurité de CAPVAXIVE était globalement comparable à celui du VPC15 suivi par le VPP23 et globalement similaire au profil observé dans les études pivots.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration ».

3.4 Synthèse des données d'utilisation

Sans objet.

3.5 Modification du parcours de soins

CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) n'est pas susceptible d'améliorer les commodités d'emploi et le parcours de soins en raison de l'existence d'une alternative vaccinale disponible.

3.6 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :

→ Dans l'indication évaluée

Enfant et adolescent

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
Etude STRIDE-13 (NCT06177912)	Étude de phase III randomisée, en double-aveugle, évaluant la tolérance et l'immunogénicité de CAPVAXIVE chez les enfants et adolescents de 2 ans à moins de 18 ans, à risque d'infection invasive à pneumocoque. Cette évaluation en population pédiatrique a été menée à la demande des autorités compétentes, dans le cadre du plan d'investigation pédiatrique (PIP).	Résultats attendus mi-2025

4. Discussion

Sur la base des données d'immunogénicité et de tolérance disponibles, il est attendu un impact de CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) sur la morbi-mortalité, en particulier dans les infections invasives à pneumocoques (IIP), au même titre que PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé). Cependant, l'impact supplémentaire potentiel sur la réduction de la morbi-mortalité conféré par les 11 sérotypes uniques au CAPVAXIVE (9N, 15A, 15C, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) ne peut être apprécié en l'absence de donnée d'efficacité clinique.

En 2022, les sérotypes 8 et 3 étaient les sérotypes les plus fréquemment isolés dans les IIP chez les adultes (15 et 16 % respectivement). Ces 2 sérotypes sont couverts aussi bien par le vaccin VPC 20 que par le vaccin VPC 21. Cependant, 29,8 % des IIP étaient attribuables à des sérotypes non couverts par un vaccin antipneumococcique existant. Désormais, ces sérotypes sont couverts par le VPC 21. Toutefois, il existe une part de 7,7 % des IIP attribuable à des sérotypes contenus dans le VPC 20 et non couverts par le VPC 21.

La transposabilité des résultats des études sérologiques à la pratique clinique est non assurée en raison du risque d'émergence d'infections dues à des pneumocoques de sérotypes non vaccinaux.

En conséquence, CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) contribue à répondre au besoin médical qui persiste dans la prévention de cette infection et de ses complications.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

→ Selon les recommandations HAS du 03 juillet 2025

La HAS recommande l'utilisation du VPC 21, au même titre que le vaccin VPC 20, dans le cadre de la stratégie actuelle de vaccination contre les infections pneumococciques chez l'adulte, à savoir chez les personnes âgées de 65 ans et plus et chez les personnes âgées de 18 ans à 64 ans à risque.

La HAS ne se prononce pas, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la dose unique, conformément à son AMM. La HAS reverra l'ensemble de la stratégie vaccinale antipneumococcique de l'enfant et de l'adulte avec les résultats de la modélisation en cours et notamment, la pertinence d'une recommandation préférentielle du vaccin VPC 21 et/ou l'intérêt d'une administration séquentielle avec le vaccin VPC 20 dans les populations cibles¹⁶.

Afin de simplifier le parcours vaccinal, la HAS estime que le vaccin VPC 21 peut être administré concomitamment avec le vaccin contre la grippe saisonnière. Le cas échéant, la HAS rappelle que les injections doivent être pratiquées sur des sites d'injection différents. En outre, si les vaccins contre le pneumocoque et la grippe ne sont pas administrés au même moment, la HAS rappelle qu'il n'y a pas de délai à respecter entre les deux vaccinations. Elle précise toutefois, conformément à son AMM, que l'administration concomitante de VPC 21 avec d'autres vaccins recommandés chez les adultes n'a pas été étudiée.

Enfin, étant donné que le vaccin VPC 21 est relativement récent et que le recul sur l'impact épidémiologique et médico-économique de cette nouvelle vaccination est encore limité, la HAS rappelle que la stratégie globale de vaccination antipneumococcique sera réévaluée en fonction de l'évolution des connaissances disponibles. Aussi, **la HAS insiste sur l'importance de conduire rapidement des études** 1) pour évaluer **l'efficacité et l'impact en vie réelle** du vaccin VPC 21 sur les hospitalisations, les complications nécessitant un recours aux soins, la dépendance, et la mortalité dues aux infections invasives à pneumocoques ; 2) pour évaluer l'efficacité du vaccin VPC 21 chez les personnes adultes à risque et celles de 65 ans et plus **sur le long terme** ; 3) pour documenter l'efficacité et la sécurité de **la co-administration** avec d'autres vaccins recommandés chez les sujets de 65 ans et plus (COVID-19, DTP, VRS*, Zona) ; 4) pour documenter **l'interchangeabilité entre VPC 21 et VPC 20**, ou **l'éventuelle administration séquentielle** avec le VPC 20 et la nécessité de rappels.

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adultes. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3602010/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-chez-les-nourrissons-les-enfants-et-les-adultes-note-de-cadrage

➔ Dans le périmètre du remboursement

La Commission de la transparence considère que CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes à partir de 18 ans.

La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents

Compte tenu de la stratégie actuelle (paragraphe 2.2) et la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), le comparateur cliniquement pertinent de CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) est le vaccin PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé).

5.3 Service Médical Rendu

- ➔ Les infections invasives à pneumocoques peuvent mettre en jeu le pronostic vital de certains patients, quel que soit leur âge, en particulier les patients immunodéprimés.
- ➔ La spécialité CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) est un médicament à visée préventive.
- ➔ Le rapport efficacité (immunogénicité)/effets indésirables est important.
- ➔ Il existe une alternative vaccinale, à savoir le vaccin PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé).
- ➔ CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

➔ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- du caractère très fréquent des infections à pneumocoques (comprenant les septicémies, les bactériémies, les méningites, les pneumonies et les otites moyennes aiguës) pouvant être source de complications graves voire engager le pronostic vital ;
- de l'objectif de santé publique visant à réduire la morbidité et la mortalité de cette infection ;
- du fait que la vaccination est l'outil de prévention le plus efficace contre les infections à pneumocoques et ses complications ;
- du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoques ;
- de la réponse partielle au besoin identifié ;
- d'un impact supplémentaire attendu de la spécialité CAPVAXIVE (VPC 21) sur la réduction de l'incidence des infections à pneumocoques et sur la morbi-mortalité associée au vu des données d'immunogénicité et de tolérance disponibles ;

- de l'absence d'impact supplémentaire attendu sur le parcours de soins et de vie des sujets vaccinés ;

CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent), est important pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 3 juillet 2025.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent), sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 3 juillet 2025 et aux posologies de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte-tenu :

- du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ;
- de la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) par rapport à PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé) en termes de moyennes géométriques des titres d'anticorps opsonophagocytaires (MGT OPA) pour les 10 sérotypes communs couverts par les deux vaccins ;
- de la supériorité de la réponse immunitaire induite par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) par rapport à PREVENAR 20 (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 20-valent, adsorbé) en termes de moyennes géométriques des titres d'anticorps opsonophagocytaires (MGT OPA) pour 10 des 11 sérotypes uniques (9N, 15A, 16F, 17F, 20, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) couverts par CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent) ;
- des données de co-administration avec un vaccin grippal quadrivalent contre la grippe saisonnière (VGQ) ayant montré une non-infériorité de l'administration concomitante du VGQ et du VPC 21 par rapport à l'administration séquentielle de ces mêmes vaccins, en termes de MGT HAI (inhibition de l'hémagglutination), 30 jours après la vaccination, pour 3 des 4 souches de VGQ sauf pour la souche A/H3N2 ;
- d'un profil de tolérance favorable ;

mais :

- d'un impact supplémentaire potentiel sur la réduction de la morbi-mortalité conféré par l'ajout de 11 sérotypes additionnels (9N, 15A, 15C, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) par rapport à PREVENAR 20 qui ne peut être apprécié en l'absence de donnée d'efficacité clinique, avec une absence de couverture de 10 sérotypes actuellement couverts par PREVENAR 20 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 15B) ;

la Commission considère que CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué, 21-valent), n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

5.5 Population cible

La population cible de CAPVAXIVE chez l'adulte correspond aux personnes âgées de 18 à 64 ans à risque accru d'infections invasives à pneumocoques et à l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus tous niveaux de risque.

Selon l'Insee, il est estimé qu'en 2025, 14,9 millions de personnes étaient âgées de 65 ans et plus¹⁷.

D'après l'étude COVARISQ publié en 2018, il y aurait 4 millions de personnes à risque dont 1 700 452 ayant moins de 65 ans. Après ajustement pour tenir compte de la croissance de la population depuis 2018, on estime qu'environ 4,4 millions de personnes pourraient être éligibles à la vaccination selon les critères d'éligibilité actuels, dont 2,4 millions sont âgées de 65 ans et plus et les 2 millions restants sont âgées de moins de 65 ans¹⁸. La population cible de CAPVAXIVE chez l'adulte est donc estimée à 17 millions de personnes environ.

Le calcul de cette population cible ne tient pas compte de la couverture vaccinale. Une partie de cette population étant déjà vaccinée, la population susceptible de recevoir CAPVAXIVE sera vraisemblablement plus restreinte.

5.6 Demande de données

La HAS, dans ses recommandations de juillet 2025, insiste sur l'importance de conduire rapidement des études 1) pour évaluer l'efficacité et l'impact en vie réelle du vaccin VPC 21 sur les hospitalisations, les complications nécessitant un recours aux soins, la dépendance, et la mortalité dues aux infections invasives à pneumocoques ; 2) pour évaluer l'efficacité du vaccin VPC 21 chez les personnes adultes à risque et celles de 65 ans et plus sur le long terme ; 3) pour documenter l'efficacité et la sécurité de la co-administration avec d'autres vaccins recommandés chez les sujets de 65 ans et plus (COVID-19, DTP, VRS, Zona) ; 4) pour documenter l'interchangeabilité entre VPC 21 et VPC 20, ou l'éventuelle administration séquentielle avec le VPC 20 et la nécessité de rappels.

5.7 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹⁷ [Internet]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381472#tableau-figure1>

¹⁸ Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: A 5-year French national observational study. Vaccine. 2022

➔ **Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au vaccin**

La Commission souligne que l'efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible et par l'évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques.

Aussi, conformément aux recommandations vaccinales de la HAS de juillet 2025, la Commission rappelle l'importance de conduire des études pour documenter l'efficacité clinique en vie réelle, la protection à long terme conférée par le VPC 21, l'efficacité et la sécurité de la co-administration avec d'autres vaccins recommandés chez les sujets de 65 ans et plus, l'éventuelle administration séquentielle avec le VPC 20 et la nécessité de rappels.

6. Annexes

[Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte](#)



strategie_de_vaccination_contre_les_infectio

CAPVAXIVE 0,5 mL, 27 août 2025
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr