

Table 2.4: Estudio A3L02: inmunogenicidad de Hexaxim y de las vacunas de control tras una vacunación de la serie primaria, conjunto de análisis PP

Antígeno	Criterios	Grupo 1: Hexaxim			Grupo 2: Pentaxim + Engerix B			Grupo 1 menos grupo 2		
		N	% o media	(IC del 95 %)	N	% o media	(IC del 95 %)	%	bilateral (IC del 95 %)	¿NI demostrada?*
Difteria	≥ 0,01 UI/mL	260	100	(98,6; 100)	271	99,6	(98,0; 100)	0,369	(-1,12; 2,06)	Sí
	≥ 0,1 UI/mL	260	64,2	(58,1; 70,1)	271	67,9	(62,0; 73,4)		N/A	
	GMT	260	0,211	(0,178; 0,249)	271	0,175	(0,155; 0,199)		N/A	
Tétanos	≥ 0,01 UI/mL	260	100	(98,6; 100)	271	100	(98,6; 100)	0	(-1,46; 1,40)	Sí
	≥ 0,1 UI/mL	100	(98,6; 100)	271	100	(98,6; 100)	N/A			
GMT	260	2,29	(2,09; 2,51)	271	1,79	(1,66; 1,92)		N/A		
PT	≥ 4 veces de aumento	233	91,8	(87,6; 95,0)	241	92,9	(88,9; 95,8)	-1,10	(-6,07; 3,78)	Sí
	GMT	258	155	(144; 167)	269	184	(170; 199)		N/D	
RHA	≥ 4 veces de aumento	250	93,2	(89,3; 96,0)	249	90,0	(85,5; 93,4)	3,24	(-1,71; 8,27)	Sí
	GMT	260	189	(175; 204)	271	156	(145; 168)		N/A	
Poliovirus 1	≥ 8 (1/dil)	259	100	(98,6; 100)	268	100	(98,6; 100)	0	(-1,46; 1,41)	Sí
	GMT	259	4091	(3452; 4848)	268	4198	(3595; 4901)		N/A	
Poliovirus 2	≥ 8 (1/dil)	257	100	(98,6; 100)	269	100	(98,6; 100)	0	(-1,47; 1,41)	Sí
	GMT	257	3244	(2757; 3817)	269	3223	(2753; 3773)		N/A	
Poliovirus 3	≥ 8 (1/dil)	257	100	(98,6; 100)	263	100	(98,6; 100)	0	(-1,47; 1,44)	Sí
	GMT	257	3839	(3197; 4610)	263	5502	(4608; 6570)		N/A	
Hep B	≥ 10 (mUI/mL)	258	99,2	(97,2; 99,9)	271	100	(98,6; 100)	-0,775	(-2,78; 0,731)	Sí
	GMT	258	1148	(962; 1369)	271	850	(741; 975)		N/A	

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

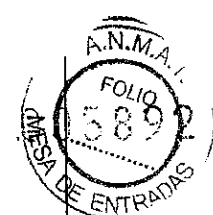




Tabla 2.4: Estudio A3L02: inmunogenicidad de Hexaxim y de las vacunas de control tras una vacunación de la serie primaria, conjunto de análisis PP (cont.)

Antígeno	Criterios	Grupo 1: Hexaxim			Grupo 2: Pentaxim + Engerix B			Grupo 1 menos grupo 2		
		N	% o media	(IC del 95 %)	N	% o media	(IC del 95 %)	%	bilateral (IC del 95 %)	¿NI demostrada?*
	≥ 0,15 (µg/mL)	260	94,6	(91,1; 97,0)	270	97,4	(94,7; 99,0)	-2,79	(-6,49; 0,629)	SÍ
PRP	GMT	260	4,42	(3,61; 5,41)	270	3,93	(3,35; 4,62)		N/A	

Fuente: S.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tablas 27 a 35.

* La no inferioridad se logra si el límite inferior del IC bilateral de la diferencia es > -10 %. El IC de la diferencia se calcula usando el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

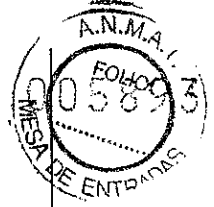
N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis PP.

%: el porcentaje y el IC del 95 % se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

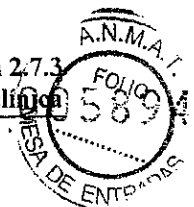
N/A: no se aplica.

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.







En el conjunto de análisis PP, un mes después de la 3ª vacunación, se demostró la no inferioridad de la inmunogenicidad de Hexaxim con respecto a la de las vacunas Pentaxim + Engerix B en cuanto a índices de seroprotección para D y T a $\geq 0,01$ UI/mL, para poliovirus a ≥ 8 (1/dil), Hep B a ≥ 10 mUI/mL y para PRP a $\geq 0,15$ μ g/mL, y se demostró en cuanto a índices de seroconversión para PT y FHA (aumento ≥ 4 veces; se presentan detalles en la sección 3.2.1).

Se presentan a continuación los resultados de los objetivos secundarios:

- **Respuestas de anticuerpos contra difteria y tétanos**

Para la difteria, el 64,2 % de los sujetos del grupo de Hexaxim y el 67,9 % de los sujetos del grupo de control alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL. Para el tétanos, todos los sujetos (100 %) alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL. Para T, los GMT fueron más elevados en el grupo de Hexaxim que en el grupo de control; para D, los GMT fueron similares en ambos grupos.

- **Respuestas de anticuerpos anti-PT y anti-FHA**

Para PT, los GMT fueron más bajos en el grupo de Hexaxim que en el grupo de control; para FHA, fueron más elevados en el grupo de Hexaxim.

- **Respuestas de anticuerpos antipoliovirus**

Los GMT para todos los poliovirus fueron similares en ambos grupos, aunque tendían a ser más elevados en el grupo de Pentaxim + Engerix B que en el grupo de Hexaxim para el poliovirus 3.

- **Respuestas de anticuerpos anti-Hep B**

Los GMT fueron igualmente altos en ambos grupos.

- **Respuestas de anticuerpos anti-PRP**

Los GMT fueron similares en ambos grupos.

Principales conclusiones:

En este estudio se demostró que:

- Hexaxim era no inferior a Pentaxim + Engerix B en cuanto a los índices de seroprotección y seroconversión tras un calendario de vacunación de la serie primaria a los 2, 4 y 6 meses en sujetos que no habían recibido la vacuna contra la hepatitis B al nacer.
- En conjunto, la inmunogenicidad de Hexaxim era similar a la de Pentaxim (administrado conjuntamente con Engerix B).

Este estudio respalda el uso de Hexaxim en la inmunización de la serie primaria de lactantes tras un calendario de vacunación a los 2, 4 y 6 meses sin vacuna contra hepatitis B al nacer.

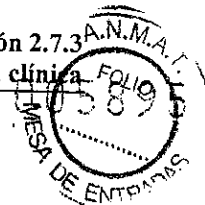
2.2.2 Estudio A3L16 (refuerzo)

Título: estudio de inmunogenicidad de la persistencia de anticuerpos y del efecto de refuerzo de Pentaxim a los 18 meses de edad luego de una serie primaria con Hexaxim o Pentaxim + Engerix B a los 2, 4, y 6 meses de edad en lactantes argentinos sanos.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Objetivos de inmunogenicidad:

- Describir la persistencia de Ac a la edad de 18 meses luego de la administración de la serie primaria de tres dosis de Hexaxim o de Pentaxim + Engerix B aplicadas a los 2, 4 y 6 meses de edad.
- Describir el efecto de una dosis de refuerzo de Pentaxim sobre la inmunogenicidad a los 18 meses de edad.

Diseño del estudio: estudio monocéntrico, abierto, de una rama.

Resumen del análisis estadístico: análisis descriptivo de los datos de inmunogenicidad.

Resultados

En la tabla 2.5 se presentan las características demográficas de este estudio.

Tabla 2.5: Estudio A3L16; características de los sujetos; conjunto de análisis ITT

	Vacunación de refuerzo: Pentaxim		
	Vacuna asignada en la serie primaria		General (N = 458)
	Hexaxim (N = 232)	Pentaxim + Engerix B (N = 226)	
Sexo			
M	232	226	458 (100,0)
Masculino: n (%)	125 (53,9)	119 (52,7)	244 (53,3)
Femenino: n (%)	107 (46,1)	107 (47,3)	214 (46,7)
Origen étnico	N/A	N/A	N/D
Edad (meses) al momento de la dosis de refuerzo			
M	232	226	458
Media (DE)	17,6 (0,44)	17,7 (0,49)	17,6 (0,465)
Mínimo; máximo	17,0; 19,0	16,8; 19,0	16,8; 19,0

Fuente: Sección 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L16, sección 4.3 y tabla 6.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis ITT.

M: número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

n: número de sujetos.

%: los porcentajes se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

N/D: no disponible.

En la población ITT, la media de la edad en ambos grupos era similar y en cada grupo había una proporción similar de niños y niñas.

En la tabla 2.6 se presentan las respuestas inmunitarias tras las vacunaciones de refuerzo con Pentaxim según la vacuna asignada en la serie primaria.

Los resultados previos al refuerzo se encuentran en la sección 3.2.3 (para los resultados de Hexaxim) y en el CSR de A3L16 (5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, sección 5.1.1).

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMÍNGUEZ APODERADO SANOFI PASTEUR S.A.



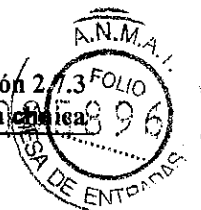


Tabla 2.7: Estudio A3L04; características de los sujetos, conjunto de análisis ITT

	Hexaxim* + OPV Placebo (N = 192)	Tritanrix-HepB/Hib + OPV (N = 95)
Sexo		
M	192	95
Masculino: n (%)	104 (54,2)	46 (48,4)
Femenino: n (%)	88 (45,8)	49 (51,6)
Origen étnico		
M	192	95
Asiático: n (%)	0 (0)	0 (0)
Negro: n (%)	0 (0)	0 (0)
Caucásico: n (%)	1 (0,521)	0 (0)
Hispano: n (%)	191 (99,5)	95 (100)
Otro: n (%)	0 (0)	0 (0)
Edad (meses) al momento de la primera dosis		
M	192	95
Media (DE)	1,97 (0,207)	1,97 (0,210)
Mínimo; máximo	1,64; 2,30	1,64; 2,30

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 17.

*: La columna de Hexaxim representa los 3 lotes agrupados.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis ITT.

M: número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

n: número de sujetos.

%: los porcentajes se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

En el conjunto de análisis ITT, para el subconjunto de sujetos, la media de la edad era la misma en ambos grupos. Hubo más niños que niñas en el grupo de Hexaxim y más niñas que niños en el grupo de control. Se observaron los mismos resultados en el conjunto de análisis PP (sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 18). Todos los sujetos menos uno del grupo de Hexaxim eran hispanos.

En la tabla 2.8 se presentan las respuestas inmunitarias para Hexaxim y para las vacunas de control (Tritanrix-HepB/Hib + OPV) 1 mes después de la vacunación de la serie primaria de 3 dosis. Los resultados para Hep B por lote se encuentran en el CSR (sección 5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L04, sección 5.1, tabla 5.2).





Tabla 2.8: Estudio A3L04; inmunogenicidad de Hexaxim y de las vacunas de control tras una vacunación de la serie primaria, conjunto de análisis PP

Antígeno	Criterios	Hexaxim*			Tritanrix-HepB/Hib + OPV		
		N	% o media	(IC del 95 %)	N	% o media	(IC del 95 %)
Hep B	≥ 10 (mUI/mL)	183	100	(98,0; 100)	94	100	(96,2; 100)
	GMT	183	1075	(890; 1300)	94	3364	(2611; 4334)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 75.

*: la columna de Hexaxim representa los 3 lotes agrupados.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis PP.

%; el porcentaje y el IC del 95 % se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

• Respuestas de anticuerpos anti-Hep B

Todos los sujetos de ambos grupos alcanzaron títulos de seroprotección ≥ 10 mUI/mL. Los GMT del grupo de Hexaxim fueron más bajos que los del grupo de Tritanrix-HepB/Hib + OPV. No obstante, como ambos grupos alcanzaron índices de seroprotección del 100 %, la diferencia numérica observada para los GMT carece de importancia clínica.

Principales conclusiones:

En este estudio se demostró que:

- Hexaxim indujo una respuesta inmunitaria satisfactoria contra la hepatitis B cuando se administró con un calendario de serie primaria a los 2, 4 y 6 meses.
- La inmunogenicidad de Hexaxim basada en los índices de seroprotección para el antígeno Hep B era similar a la de Tritanrix-HepB/Hib + OPV.

Este estudio respalda el uso de Hexaxim en la inmunización de la serie primaria de lactantes con un calendario de vacunación a los 2, 4 y 6 meses, sin vacuna contra hepatitis B al nacer.

2.3.2 A3L10 y A3L22

2.3.2.1 Estudio A3L10 (serie primaria)

Título: inmunogenicidad de Hexaxim comparado con Pentaxim + Engerix B con un calendario a los 2, 3 y 4 meses en lactantes turcos sanos.

Objetivos de inmunogenicidad:

- Objetivo primario: demostrar que la respuesta inmunitaria de Hexaxim al antígeno de Hep B no es inferior a la de la asociación de Pentaxim + Engerix B 1 mes después de una serie primaria de 3 dosis a los 2, 3 y 4 meses de edad.
- Objetivo secundario: describir en cada grupo los parámetros de inmunogenicidad un mes después de la serie primaria de tres dosis a los 2, 3 y 4 meses de edad.

Diseño del estudio: estudio monocéntrico, de 2 ramas, abierto, aleatorizado y controlado.

ROXANA MONTEMLONE DIRECTORA TÉCNICA
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A. SANOFI PASTEUR S.A.





Resumen del análisis estadístico para el objetivo primario: se calculó la diferencia en los índices de seroprotección para el antígeno de Hep B entre los dos grupos [Hexaxim – Control]. El límite clínicamente relevante de no inferioridad era -10 % para Hep B. El método estadístico se basó en el límite inferior del IC bilateral del 95 % de la diferencia entre los índices de seroprotección.

Resultados

En la tabla 2.9 se presentan las características demográficas de este estudio.

Tabla 2.9: Estudio A3L10; características de los sujetos, conjunto de análisis ITT

	Hexaxim (N = 155)	Pentaxim + Engerix B (N = 155)
Sexo		
M	155	155
Masculino: n (%)	88 (56,8)	83 (53,5)
Femenino: n (%)	67 (43,2)	72 (46,5)
Origen étnico		
M	155	155
Asiático: n (%)	0 (0)	0 (0)
Negro: n (%)	0 (0)	0 (0)
Caucásico: n (%)	155 (100)	155 (100)
Hispano: n (%)	0 (0)	0 (0)
Otro: n (%)	0 (0)	0 (0)
Edad (meses) al momento de la primera dosis		
M	155	155
Media (DE)	2,08 (0,082)	2,09 (0,092)
Mínimo; máximo	2,00; 2,69	1,94; 2,66

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 11.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis ITT

M: número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

n: número de sujetos.

%; los porcentajes se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

En el conjunto de análisis ITT, la media de la edad era similar en ambos grupos, y hubo una distribución similar de niños y niñas. Todos los sujetos de ambos grupos eran caucásicos. Se observaron los mismos resultados en el conjunto de análisis PP (sección 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 12).

En la tabla 2.10 se presentan las respuestas inmunitarias para Hexaxim y para las vacunas de control (Pentaxim + Engerix B) 1 mes después de la vacunación de la serie primaria de 3 dosis.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

Tabla 2.10: Estudio A3L10; inmunogenicidad de Hexaxim y de las vacunas de control tras una vacunación primaria, conjunto de análisis PP

Antígeno	Criterios	Grupo 1: Hexaxim			Grupo 2: Pentaxim + Engerix B			Grupo 1 menos grupo 2		
		N	% 0 media	(IC del 95 %)	N	% 0 media	(IC del 95 %)	%	Bilateral (IC del 95 %)	¿Ni demostrada?*
Difteria	≥ 0,01 UI/mL	144	99,3	(96,2; 100)	138	97,1	(92,7; 99,2)		N/A	
	≥ 0,1 UI/mL	144	34,0	(26,3; 42,4)	138	44,2	(35,8; 52,9)			
	GMT	144	0,071	(0,060; 0,084)	138	0,091	(0,075; 0,110)			
Tétanos	≥ 0,01 UI/mL	145	100	(97,5; 100)	139	100	(97,4; 100)		N/A	
	≥ 0,1 UI/mL	145	100	(97,5; 100)	139	98,6	(94,9; 99,8)			
	GMT	145	0,839	(0,731; 0,962)	139	0,709	(0,625; 0,804)			
PT	≥ 4 veces de aumento	141	93,6	(88,2; 97,0)	139	94,2	(89,0; 97,5)		N/A	
	Respuesta a la vacuna	141	100	(97,4; 100)	139	96,4	(91,8; 98,8)			
	GMT	143	123	(109; 139)	140	138	(122; 155)			
FHA	≥ 4 veces de aumento	144	81,9	(74,7; 87,9)	136	83,1	(75,7; 89,0)		N/A	
	Respuesta a la vacuna	144	96,5	(92,1; 98,9)	136	96,3	(91,6; 98,8)			
	GMT	144	102	(90,4; 114)	137	69,3	(62,0; 77,6)			
Poliovirus 1	≥ 8 (1/dil)	87	97,7	(91,9; 99,7)	94	97,9	(92,5; 99,7)		N/A	
	GMT	87	102	(74,9; 138)	94	112	(85,4; 147)			
	≥ 8 (1/dil)	75	94,7	(86,9; 98,5)	83	94,0	(86,5; 98,0)		N/A	
Poliovirus 2	GMT	75	73,5	(52,9; 102)	83	78,2	(58,2; 105)			
	≥ 8 (1/dil)	76	97,4	(90,8; 99,7)	78	100	(95,4; 100)		N/A	
	GMT	76	133	(93,0; 190)	78	214	(159; 288)			

ROXANA MONTENEGRO
DIRECTORA GENERAL
SANOFI PASTEUR S.A.

CRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

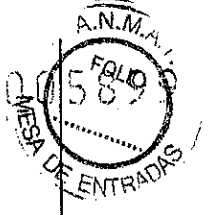


Tabla 2.10: Estudio A3L10; inmunogenicidad de Hexaxim y de las vacunas de control tras una vacunación primaria, conjunto de análisis PP

(cont.)

Antígeno	Criterios	Grupo 1: Hexaxim			Grupo 2: Pentaxim + Engerix B			Grupo 1 menos grupo 2		
		N	% o media	(IC del 95 %)	N	% o media	(IC del 95 %)	%	Bilateral (IC del 95 %)	¿Ni demostrada?*
Hep B	≥ 10 (mIU/mL)	134	94,0	(88,6; 97,4)	128	96,1	(91,1; 98,7)	-2,06	(-7,88; 3,65)	Sí
	GMT	134	149	(115; 191)	128	265	(205; 342)		N/A	
PRP	≥ 0,15 (µg/mL)	140	90,7	(84,6; 95,0)	138	97,8	(93,8; 99,5)		N/A	
	GMT	140	2,12	(1,62; 2,77)	138	2,37	(1,91; 2,94)			

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 76 y tabla 34.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis PP.

%: el porcentaje y el IC del 95 % se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

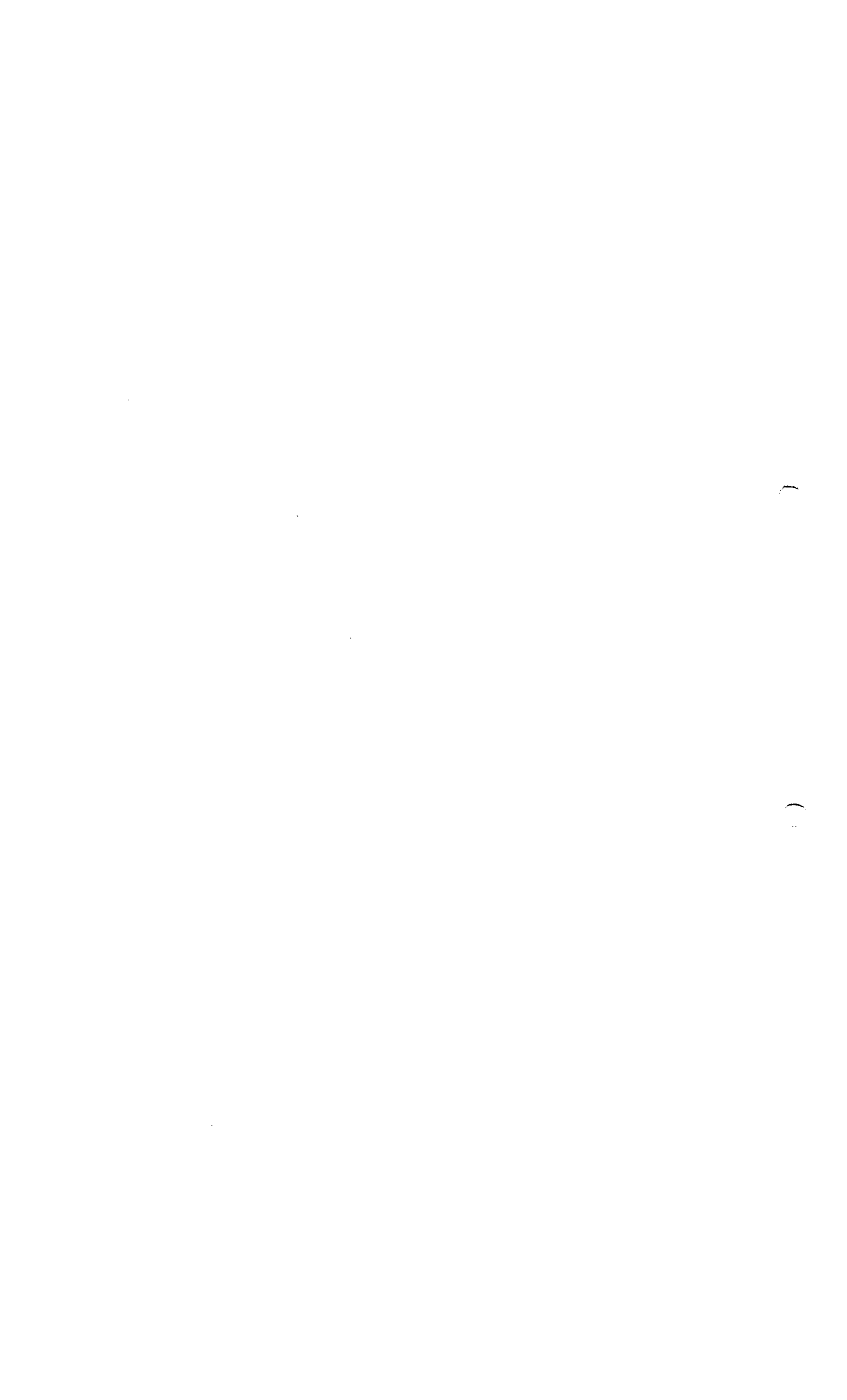
* La no inferioridad se logra si el límite inferior del IC bilateral de la diferencia es > - 10 %. El IC de la diferencia se calcula usando el método de puntuación de Wilson sin corrección de continuidad.

N/A: No se aplica.

LABORATORIO MONTEMILONE
FABRICA TECNICA
EL PASTEUR S.A.

Ch
CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.







2.3.2.2 Estudio A3L22 (refuerzo)

Título: estudio de inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Hexaxim administrada entre los 15 y los 18 meses de edad luego de una serie primaria a los 2, 3 y 4 meses de edad en niños turcos sanos.

Objetivos de inmunogenicidad:

- Describir la persistencia de Ac entre los 15 y los 18 meses de edad para todas las valencias, luego de la administración de una serie primaria de tres dosis de Hexaxim o de Pentaxim + Engerix B aplicadas a los 2, 3 y 4 meses de edad.
- Describir la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Hexaxim administrada entre 15 y 18 meses de edad.

Diseño del estudio: estudio monocéntrico, abierto, de 2 ramas^a y vacunación de refuerzo en niños pequeños que habían completado una serie primaria de 3 dosis de Hexaxim o de Pentaxim + Engerix B en el estudio A3L10.

Resumen del análisis estadístico: análisis estadístico descriptivo realizado sobre los datos de inmunogenicidad desde la dosis anterior a la de refuerzo (en D0) hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo (en D30) para todos los sujetos.

Resultados

En la tabla 2.11 se presentan las características demográficas de este estudio.

Tabla 2.11: Estudio A3L22; características de los sujetos, conjunto de análisis ITT

	Vacunación de refuerzo: Hexaxim		
	Vacuna asignada en la serie primaria		
	Hexaxim (N = 130)	Pentaxim + Engerix B (N = 124)	General* (N = 254)
Sexo			
M	130	124	254
Masculino: n (%)	74 (56,9)	70 (56,5)	144 (56,7)
Femenino: n (%)	56 (43,1)	54 (43,5)	110 (43,3)
Edad (meses)			
M	130	124	254
Media (DE)	17,6 (0,197)	17,6 (0,279)	17,6 (0,240)
Mínimo; máximo	17,0; 18,3	17,0; 19,0	17,0; 19,0

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 23.

* General: todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo sin importar la vacuna que habían recibido durante la serie primaria.

N: número de sujetos analizados según el conjunto de análisis ITT.

M: número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

n: número de sujetos.

%; los porcentajes se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para esta característica.

^a Los padres o los representantes legales tenían la opción de que los niños pequeños recibieran Hexaxim o Pentaxim + Engerix B como vacuna de refuerzo. Solo 2 sujetos fueron vacunados con Pentaxim + Engerix B. Esos 2 sujetos no se presentan en las tablas resumidas (ya que el reducido número de este grupo no permite una comparación descriptiva con los sujetos que recibieron el refuerzo con Hexaxim).

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

