



Entre los estudios (A3L15 [con y sin vacuna contra hepatitis B al nacer], A3L10, A3L02, A3L04, A3L11, A3L12 y A3L17), 1 mes después de la 3ª vacunación, los índices de seroprotección de Hexaxim para la hepatitis B (≥ 10 mUI/mL) eran elevados ($\geq 94,0$ %) y similares a los de todos los grupos de control, sin importar el calendario de inmunización evaluado, con y sin vacuna contra Hep B al nacer.

Los GMT eran más elevados en el grupo de Hexaxim que en el de CombAct-Hib + Engerix B + OPV en un calendario de vacunación a las 6, 10 y 14 semanas (estudio A3L15). Eran similares a los de Pentaxim (en el estudio A3L02) e Infanrix hexa (en los estudios A3L11 y A3L12) en un calendario de vacunación a los 2, 4 y 6 meses; y eran más bajos que en el grupo de Pentaxim en un calendario de vacunación a los 2, 3 y 4 meses y que en el grupo de Tritanrix-HepB/Hib + OPV en un calendario de vacunación a los 2, 4 y 6 meses (estudio A3L04). Es importante señalar, para los estudios A3L10 y A3L04, que incluso cuando los GMT de Hexaxim eran más bajos, los índices de seroprotección de Hexaxim eran respectivamente $\geq 94,0$ % y 100 %.

Panorama general de respuestas inmunitarias contra hepatitis B entre los estudios

No se observaron diferencias en las respuestas contra la hepatitis B en cuanto al índice de seroprotección (≥ 10 mUI/mL) entre los grupos de Hexaxim y los grupos de control. En términos de GMT, se observó variabilidad entre los estudios. Sin embargo, dados los altos índices de seroprotección obtenidos en estos estudios, es poco probable que las diferencias sean clínicamente significativas.

3.2.2.1.6 Eficacia contra PRP

En la Tabla 3.23 se presentan las respuestas inmunitarias a PRP, un mes después de la 3ª vacunación.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



Tabla 3.23: Respuesta anti-PRP; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos, conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Etiqueta de control	Criterios	Hexaxim			Control		
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)
6, 10 y 14 semanas.	A3L15*	CombAct-Hib + Engerix B + OPV	≥ 0,15 µg/mL	219	95,4	(91,8; 97,8)	212	100	(98,3; 100)
			GMT	219	3,31	(2,69; 4,08)	212	5,18	(4,47; 6,00)
2, 3 y 4 meses	A3L10	Pentaxim + Engerix B	≥ 0,15 µg/mL	140	90,7	(84,6; 95,0)	138	97,8	(93,8; 99,5)
			GMT	140	2,12	(1,62; 2,77)	138	2,37	(1,91; 2,94)
2, 4 y 6 meses	A3L02	Pentaxim + Engerix B	≥ 0,15 µg/mL	260	94,6	(91,1; 97,0)	270	97,4	(94,7; 99,0)
			GMT	260	4,42	(3,61; 5,41)	270	3,93	(3,35; 4,62)
	A3L11†	Infanrix hexa	≥ 0,15 µg/mL	695	98,8	(97,7; 99,5)	119	99,2	(95,4; 100)
			GMT	695	12,2	(10,8; 13,7)	119	6,68	(5,10; 8,74)
	A3L12‡	Infanrix hexa	≥ 0,15 µg/mL	189	97,9	(94,7; 99,4)	190	96,3	(92,6; 98,5)
			GMT	189	5,07	(4,05; 6,33)	190	2,41	(1,95; 2,98)
	A3L17	Infanrix hexa	≥ 0,15 µg/mL	132	100	(97,2; 100)	130	99,2	(95,8; 100)
			GMT	132	5,22	(4,04; 6,73)	130	3,93	(3,17; 4,89)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 44.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante del conjunto de análisis PP

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

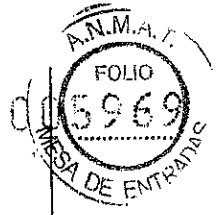
*: para A3L15, la columna de Hexaxim representa al grupo que recibió Hexaxim sin vacuna contra hepatitis B al nacer.

†: para A3L11, la columna de Hexaxim representa los 3 lotes agrupados de Hexaxim

‡: las vacunas Hexaxim e Infanrix hexa se administraron simultáneamente con Prevenar tras 1 dosis de vacuna contra hepatitis B al nacer.

EMILONE
S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



Un mes después de la 3ª vacunación, los índices de seroprotección para PRP ($\geq 0,15 \mu\text{g/mL}$) eran similares en los grupos de Hexaxim y en los grupos de control (Pentaxim e Infanrix hexa) en todos los estudios con un calendario de vacunación a los 2, 4 y 6 meses (estudios A3L02, A3L11, A3L12 y A3L17), y eran más bajos o tendían a ser más bajos que los grupos de control en los estudios con otros calendarios de vacunación (estudio A3L15 y estudio A3L10, respectivamente).

Los GMT fueron similares o más elevados en todos los estudios en los grupos de Hexaxim, sin importar el calendario de vacunación, excepto en el estudio A3L15.

Panorama general de respuestas inmunitarias contra PRP entre los estudios

No se observaron diferencias en las respuestas contra PRP en cuanto al índice de seroprotección ($\geq 0,15 \mu\text{g/mL}$) entre los grupos de Hexaxim y los grupos de control, excepto para el estudio A3L15. En términos de GMT, se observó variabilidad entre los estudios. Sin embargo, dados los altos índices de seroprotección obtenidos en estos estudios, es poco probable que las diferencias sean clínicamente significativas.

3.2.2.2 Refuerzo


Los estudios de refuerzo son descriptivos ya que no se sometió a prueba ninguna hipótesis. Los estudios de refuerzo son los siguientes: A3L01, A3L16, A3L22 (refuerzo de A3L10), A3L21 (refuerzo de A3L11) y A3L15 bo (refuerzo de A3L15 ps). Los estudios A3L01 y A3L16 no se describen en esta sección, como se explica en la sección 1.1.2. Tanto los niveles anteriores como los posteriores al refuerzo se presentan para cada antígeno para Hexaxim y para las vacunas de control, en tablas específicas.

En los estudios A3L21 y A3L22, en los que todos los sujetos recibieron Hexaxim como dosis de refuerzo, los resultados se presentan según la vacuna recibida en la serie primaria, así como para todos los sujetos en conjunto. En el estudio A3L15, en el que los sujetos recibieron un refuerzo de Hexaxim o de CombAct-Hib + OPV (sin refuerzo de hepatitis B), los resultados se presentan según la vacuna recibida en el refuerzo.

Los resultados de inmunogenicidad para los sujetos que participaron en el estudio A3L15 ps y que recibieron la vacuna contra hepatitis B al nacer se describen en esta sección únicamente para las respuestas de Hep B (ya que no se espera que la vacunación contra Hep B al nacer tenga impacto alguno sobre la inmunogenicidad de los demás antígenos contenidos en la vacuna). Otros resultados para sujetos que recibieron la vacuna contra Hep B al nacer y recibieron Hexaxim como refuerzo se encuentran en el CSR de A3L15 (5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes para la indicación propuesta, CSR de A3L15, sección 5.1.2.4, tabla 5.6).

3.2.2.2.1 Eficacia contra difteria

En la Tabla 3.24 se presentan las respuestas inmunitarias contra la difteria, antes y después de la vacunación de refuerzo.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.



CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

Tabla 3.24: Respuesta contra la difteria; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos de refuerzo, conjunto de análisis PP (cont.)

Calendario	Estudio	Momento de medición	Criterios	Grupo de vacunación asignado en la serie primaria								
				Hexaxim			Control					
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)
15-18 meses	A3L228	Pre-		Refuerzo: Hexaxim			Refuerzo: Hexaxim			General†		
				104	90,4	(83,0; 95,3)	94	88,3	(80,0; 94,0)	198	89,4	(84,2; 93,3)
				104	12,5	(6,83; 20,4)	94	14,9	(8,39; 23,7)	198	13,6	(9,18; 19,2)
		104		0,028	(0,022; 0,035)	94	0,032	(0,024; 0,041)	198	0,029	(0,025; 0,035)	
		112		99,1	(95,1; 100)	98	100	(96,3; 100)	210	99,5	(97,4; 100)	
		112		90,2	(83,1; 95,0)	98	95,9	(89,9; 98,9)	210	92,9	(88,5; 95,9)	
		Post-		112	5,09	(3,89; 6,66)	98	10,2	(7,59; 13,8)	210	7,05	(5,75; 8,65)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 45.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante del conjunto de análisis PP.

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

* A3L228: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con CombAct-Hib + Engerix B + OPV y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

† A3L228: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Infanrix hexa y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

‡ General: todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo en los estudios A3L21 y A3L22, sin importar la vacuna que recibieron durante la serie primaria.

§ A3L228: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Pentaxim + Engerix B y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

Ch
CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



• Resultados antes del refuerzo

La persistencia de Ac de mediano plazo reveló que los elevados índices de protección ($\geq 90,4\%$) al nivel de $\geq 0,01$ UI/mL persisten después de la serie primaria entre los 15 y 18 meses de edad, entre los estudios, para los grupos primovacunados con Hexaxim (en los estudios A3L15, A3L21 y A3L22).

En el estudio A3L15, el porcentaje de sujetos que alcanzaron el nivel de $\geq 0,01$ UI/mL en el grupo de Hexaxim tendía a ser más elevado que los del grupo de control (93,4 % y 86,1 %, respectivamente). Los porcentajes de sujetos que alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL en el grupo de Hexaxim era más elevado que los del grupo de CombAct-Hib + OPV (30,5 % y 10,4 %, respectivamente). Los GMT para Hexaxim fueron más elevados que para CombAct-Hib + OPV (0,060 % y 0,027 %, respectivamente).

En los estudios A3L21 y A3L22, en los grupos en general, antes del refuerzo, el 93,3 % y el 89,4 % de los sujetos, respectivamente, alcanzaron el nivel de $\geq 0,01$ UI/mL; el 54,8 % y el 13,6 % de los sujetos, respectivamente, alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL; y los GMT variaban entre 0,029 y 0,115.

En los estudios A3L21 y A3L22, a los niveles de $\geq 0,01$ UI/mL y de $\geq 0,1$ UI/mL, los índices antes del refuerzo y los GMT fueron similares en todos los grupos primovacunados. Los GMT para los grupos primovacunados con Hexaxim variaban entre 0,022 y 0,131.

En resumen, los índices de protección y los GMT son similares o más elevados en los sujetos primovacunados con Hexaxim que en los de las vacunas de control (CombAct-Hib + OPV en el estudio A3L15, grupo primovacunado con Pentaxim + Engerix B en el estudio A3L21 y grupo primovacunado con Infanrix hexa en el estudio A3L22).

• Resultados después del refuerzo

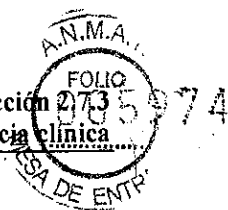
En el estudio A3L15, los porcentajes de sujetos que alcanzaron ambos niveles ($\geq 0,1$ UI/mL y ≥ 1 UI/mL) fueron igualmente elevados (100 % en el grupo de Hexaxim y 99,0 % en el grupo de control al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL; 97,9 % en el grupo de Hexaxim y 93 % en el grupo de control al nivel de ≥ 1 UI/mL). Los GMT fueron más elevados en el grupo de Hexaxim que en el grupo de control (9,37 y 3,33, respectivamente).

En los estudios A3L21 y A3L22, los porcentajes de sujetos que alcanzaron ambos niveles fueron elevados y similares ($\geq 96,9\%$ y $\geq 99,1\%$, respectivamente, al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL; $\geq 92,3\%$ y $\geq 90,2\%$, respectivamente, al nivel de ≥ 1 UI/mL) para todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo, sin importar el calendario de primovacunación o el país en el que se llevó a cabo el estudio.

En los estudios A3L21 y A3L22, los GMT para todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo variaban entre 5,09 y 10,4. Para el estudio A3L21, los GMT fueron similares en todos los grupos primovacunados. En el estudio A3L22, los GMT fueron más bajos en el grupo primovacunado con Hexaxim que en el grupo primovacunado con el control, pero en este estudio, el porcentaje de sujetos que alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL fue de $\geq 90,2\%$.

En los grupos en general, para los estudios A3L21 y A3L22, los índices de protección después del refuerzo fueron elevados (97,1 % y 99,5 %, respectivamente, al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL, y 93,0 % y





92,9 %, respectivamente, al nivel de ≥ 1 UI/mL). En los grupos en general, los GMT variaban entre 7,05 y 8,98.

Panorama general de respuestas inmunitarias contra difteria en los estudios de refuerzo

Tras una dosis de refuerzo de Hexaxim, los índices de protección y los GMT son más elevados o similares en los sujetos primovacunados con Hexaxim que en los sujetos que fueron primovacunados con otras vacunas pediátricas, a excepción de los GMT del estudio A3L22. No obstante, el valor de los GMT aumentó notablemente desde antes de la dosis de refuerzo; lo cual confirma la potencia de la dosis de refuerzo y la eficacia de la primovacunación obtenida en la serie primaria (sección 3.2.2.1.1).

3.2.2.2 Eficacia contra tétanos

En la tabla 3.25 se presentan las respuestas inmunitarias contra el tétanos, antes y después de la vacunación de refuerzo.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO

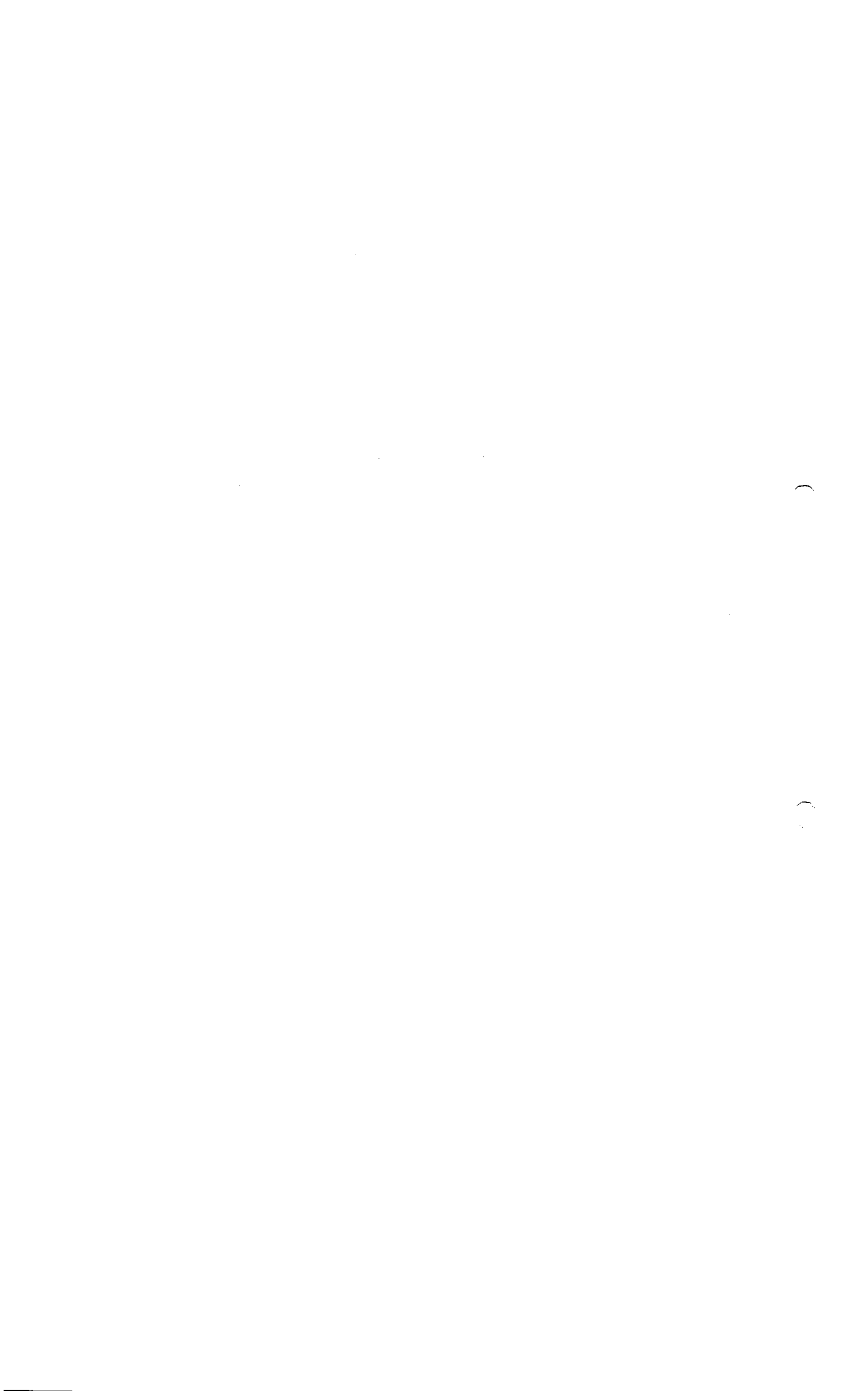


Tabla 3.25: Respuesta contra el tétanos; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos de refuerzo, conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Momento de medición	Criterios	Grupo de vacunación asignado en la serie primaria									
				Hexaxim			Control						
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	
15-18 meses	A3L15*			Refuerzo: Hexaxim			Refuerzo: Control						
		Pre-	≥ 0,01 UI/mL	189	100	(98,1; 100)	195	100	(98,1; 100)	--	--		
			≥ 0,1 UI/mL	189	75,1	(68,3; 81,1)	195	90,3	(85,2; 94,0)	--	--		
			GMT	189	0,219	(0,189; 0,254)	195	0,311	(0,276; 0,352)	--	--		
		Post-	≥ 0,1 UI/mL	200	100	(98,2; 100)	199	100	(98,2; 100)	--	--		
			≥ 1 UI/mL	200	98,0	(95,0; 99,5)	199	99,5	(97,2; 100)	--	--		
			GMT	200	10,0	(8,65; 11,7)	199	8,23	(7,49; 9,04)	--	--		
				Refuerzo: Hexaxim			Refuerzo: Hexaxim			General†			
			Pre-	≥ 0,01 UI/mL	175	100	(97,9; 100)	65	100	(94,5; 100)	240	100	(98,5; 100)
				≥ 0,1 UI/mL	175	80,6	(73,9; 86,2)	65	83,1	(71,7; 91,2)	240	81,3	(75,7; 86,0)
		GMT	175	0,294	(0,247; 0,350)	65	0,297	(0,229; 0,385)	240	0,295	(0,255; 0,341)		
	Post-	≥ 0,1 UI/mL	177	100	(97,9; 100)	65	98,5	(91,7; 100)	242	99,6	(97,7; 100)		
		≥ 1 UI/mL	177	93,2	(88,5; 96,4)	65	95,4	(87,1; 99,0)	242	93,8	(90,0; 96,5)		
		GMT	177	6,31	(5,39; 7,40)	65	6,98	(5,26; 9,26)	242	6,49	(5,65; 7,45)		

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 3.25: Respuesta contra el tétanos; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos de refuerzo, conjunto de análisis PP (cont.)

Calendario	Estudio	Momento de medición	Criterios	Grupo de vacunación asignado en la serie primaria									
				Hexaxim			Control						
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	
15-18 meses	A3L22§	Pre-	≥ 0,01 UI/mL	Refuerzo:									
				Hexaxim									
				97	100	(96,3; 100)	90	100	(96,0; 100)	187	100	(98,0; 100)	
		Post-	≥ 0,1 UI/mL	Refuerzo:									
				Hexaxim									
				97	83,5	(74,6; 90,3)	90	77,8	(67,8; 85,9)	187	80,7	(74,4; 86,1)	
GMT													
Hexaxim													
97						0,244	(0,204; 0,292)	90	0,194	(0,158; 0,238)	187	0,219	(0,191; 0,250)
≥ 0,1 UI/mL						Refuerzo:							
Hexaxim						Hexaxim							
109						100	(96,7; 100)	96	100	(96,2; 100)	205	100	(98,2; 100)
≥ 1 UI/mL						Refuerzo:							
Hexaxim						Hexaxim							
109						98,2	(93,5; 99,8)	96	100	(96,2; 100)	205	99,0	(96,5; 99,9)
GMT						Refuerzo:							
Hexaxim						Hexaxim							
109						8,98	(7,52; 10,7)	96	13,1	(10,8; 15,8)	205	10,7	(9,40; 12,2)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 46.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante del conjunto de análisis PP.

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

* A3L15: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con CombAct-Hib + Engerix B + OPV y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

§ A3L21: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Infamrix hexa y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

¶ A3L22: la columna de Hexaxim representa los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo en los estudios A3L21 y A3L22, sin importar la vacuna que recibieron durante la serie primaria.

|| A3L22: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Pentaxim + Engerix B y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





- Resultados antes del refuerzo

La persistencia de Ac de mediano plazo reveló que el 100 % de los sujetos mantuvo el nivel de $\geq 0,01$ UI/mL, aproximadamente entre los 15 y 18 meses de edad, entre los estudios para los grupos primovacunados con Hexaxim (en los estudios A3L15, A3L21 y A3L22).

En el estudio A3L15, al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL, los índices de protección eran más bajos en el grupo de Hexaxim que en el grupo de CombAct-Hib + OPV (nivel de $\geq 0,1$ UI/mL: 75,1 % y 90,3 %, respectivamente). Los GMT fueron también más bajos en el grupo de Hexaxim que en el grupo de control (GMT: 0,219 y 0,311, respectivamente).

En los estudios A3L21 y A3L22, en los grupos en general, el 81,3 % y el 80,7 % de los sujetos alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL, respectivamente, y los GMT variaban entre 0,219 y 0,295.

En los estudios A3L21 y A3L22, los índices de protección a los niveles de $\geq 0,01$ UI/mL y de $\geq 0,1$ UI/mL, y los GMT fueron similares en todos los grupos primovacunados. Los GMT para los grupos primovacunados con Hexaxim variaban entre 0,244 y 0,294.

- Resultados después del refuerzo

En el estudio A3L15, el 100 % de los sujetos alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL en ambos grupos y los porcentajes de sujetos que alcanzaron el nivel de ≥ 1 UI/mL fueron igualmente elevados (98,0 % en el grupo de Hexaxim y 99,5 % en el grupo de control). Los GMT también fueron similares en ambos grupos (10,0 en el grupo de Hexaxim y 8,23 en el grupo de control).

En los estudios A3L21 y A3L22, los porcentajes de sujetos que alcanzaron ambos niveles fueron elevados y similares ($\geq 98,5$ % y 100 %, respectivamente, al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL; $\geq 93,2$ % y $\geq 98,2$ %, respectivamente, al nivel de ≥ 1 UI/mL) para todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo, sin importar el calendario de primovacunación o el país en el que se llevó a cabo el estudio.

En los estudios A3L21 y A3L22, los GMT para todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo (independientemente de la serie de primovacunación) variaban entre 6,31 y 13,1. Los GMT de los grupos primovacunados con Hexaxim fueron similares (estudio A3L21) o más bajos (estudio A3L22) que en los grupos primovacunados con el control. Sin embargo, dados los altos índices de seroprotección obtenidos en este estudio, es poco probable que la diferencia en los GMT sea clínicamente significativa.

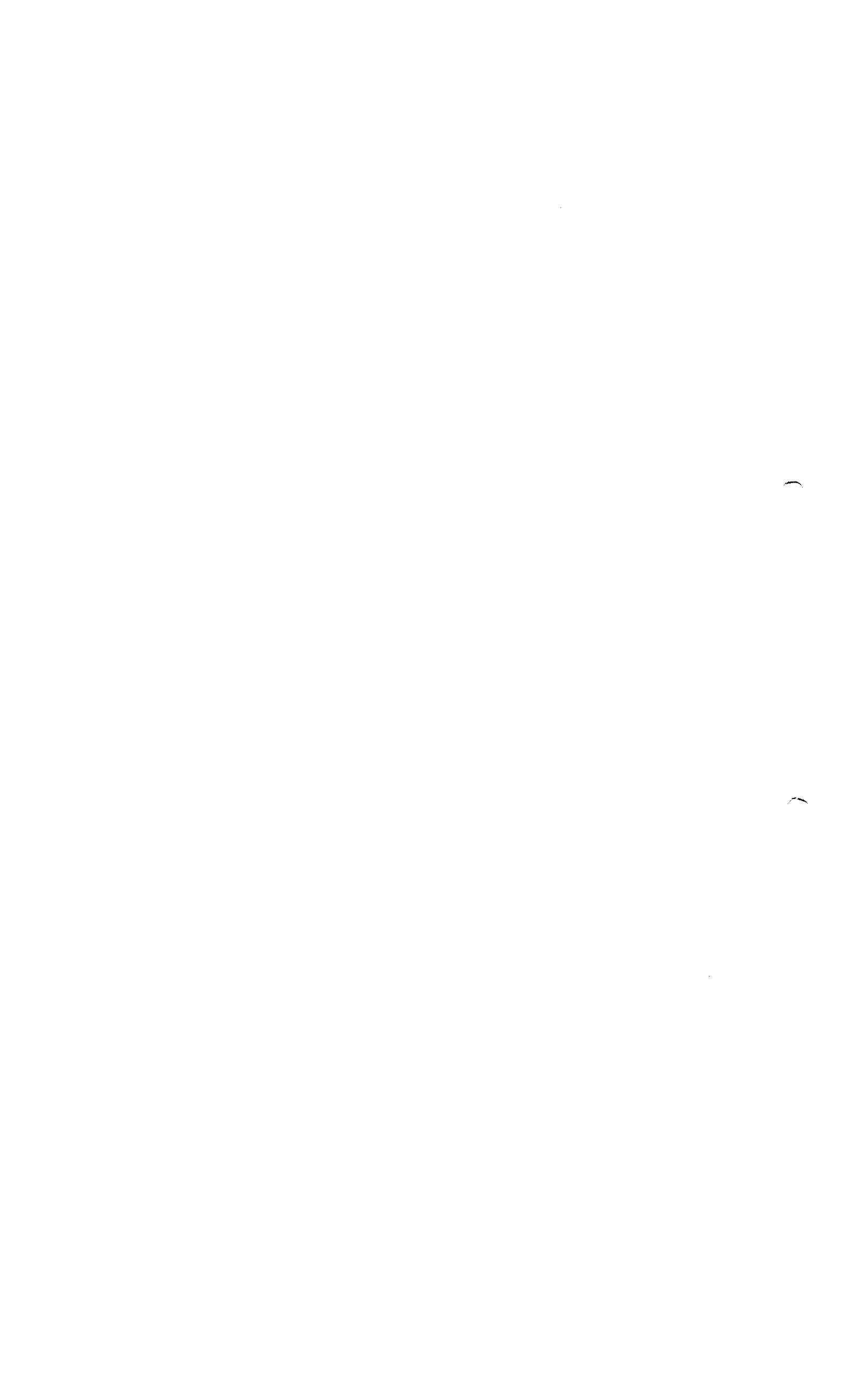
En los estudios A3L21 y A3L22, en los grupos en general, los índices de protección fueron elevados (99,6 % y 100 %, respectivamente, al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL, y 93,8 % y 99,0 %, respectivamente, al nivel de ≥ 1 UI/mL). Los GMT variaron entre 6,49 y 10,7.

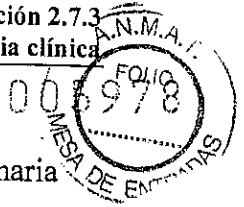
Panorama general de respuestas inmunitarias contra tétanos en los estudios de refuerzo

Tras una dosis de refuerzo de Hexaxim, los índices de protección y los GMT son elevados y similares en los sujetos primovacunados con Hexaxim que en los primovacunados o reforzados con otras vacunas pediátricas, salvo los GMT del estudio A3L22. No obstante, los GMT aumentaron espectacularmente desde la dosis anterior al refuerzo para alcanzar un valor elevado. Asimismo, dados los altos índices de protección obtenidos en este estudio, es poco probable que la diferencia sea clínicamente significativa. Los niveles posteriores a la dosis 3 confirman la

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





robustez de la dosis de refuerzo y la eficacia de la sensibilización alcanzada en la serie primaria (sección 3.2.2.1.2).

3.2.2.2.3 Inmunogenicidad de los componentes pertúsicos (PT y FHA)

En la tabla 3.26 y en la tabla 3.27 se presentan las respuestas inmunitarias a PT y FHA, respectivamente, antes y después de la vacunación de refuerzo. Como se ha explicado en secciones anteriores, la comparación entre Hexaxim (vacuna aP) y una vacuna antipertúsica de célula entera no es relevante.



Tabla 3.26: Respuesta anti-PT; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos de refuerzo, conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Momento de medición	Criterios	Grupo de vacunación asignado en la serie primaria								
				Hexaxim			Control					
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)
15-18 meses	A3L15*			Refuerzo:			Refuerzo:					
				Hexaxim			Control					
		Pre-	164	11,6	(9,88; 13,6)	141	10,4	(8,03; 13,6)	--	--	--	
		Post-	153	94,8	(90,0; 97,7)	133	83,5	(76,0; 89,3)	--	--	--	
			153	97,4	(93,4; 99,3)	133	91,7	(85,7; 95,8)	--	--	--	
			187	288	(260; 318)	184	110	(88,7; 137)	--	--	--	
		A3L21†			Refuerzo:			Refuerzo:				
					Hexaxim			Hexaxim				
	Pre-	171	14,9	(12,9; 17,3)	64	15,3	(11,6; 20,2)	235	15,0	(13,2; 17,1)		
	Post-	171	91,8	(86,6; 95,5)	63	81,0	(69,1; 89,8)	234	88,9	(84,1; 92,6)		
	171	96,5	(92,5; 98,7)	63	93,7	(84,5; 98,2)	234	95,7	(92,3; 97,9)			
	177	185	(165; 208)	64	162	(131; 200)	241	179	(161; 198)			

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 3.26: Respuesta anti-PT; resumen de los resultados descriptivos de los niveles de anticuerpos de refuerzo, conjunto de análisis PP (cont.)

Calendario	Estudio	Momento de medición	Criterios	Grupo de vacunación asignado en la serie primaria									
				Hexaxim				Control					
				M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	M	% o media	(IC del 95 %)	
15-18 meses	A3L22§			Refuerzo:		Hexaxim		Refuerzo:		Hexaxim		General†	
		Pre-	86	6,08	(4,74; 7,79)	87	7,49	(5,97; 9,41)	173	6,75	(5,71; 7,98)		
		Post-	86	96,5	(90,1; 99,3)	79	96,2	(89,3; 99,2)	165	96,4	(92,3; 98,7)		
		Respuesta de refuerzo	86	100	(95,8; 100)	79	98,7	(93,1; 100)	165	99,4	(96,7; 100)		
			GMT	113	160	(137; 187)	95	237	(202; 278)	208	191	(171; 214)	

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 47.

M: número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante del conjunto de análisis PP.

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

*A3L15: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con CombAct-Hib + Engerix B + OPV y que recibieron CombAct-Hib + OPV como refuerzo.

†A3L21: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Infánrix hexa y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

‡ General: todos los sujetos que recibieron Hexaxim como refuerzo en los estudios A3L21 y A3L22, sin importar la vacuna que recibieron durante la serie primaria.

§ A3L22: la columna de Hexaxim representa los sujetos primovacunados con Hexaxim y que también recibieron Hexaxim como refuerzo y la columna de Control representa los sujetos primovacunados con Pentaxim + Engerix B y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

