

Tabla 3.33: Desempeño de Hexaxim contra el antígeno diftérico; resumen de resultados descriptivos tras las vacunaciones de la serie primaria y de refuerzo, conjunto de análisis PP (cont.)

Calendario	Estudio	Criterios	Serie primaria Después de la dosis 3		Refuerzo Antes de la dosis de refuerzo		Refuerzo Después de la dosis de refuerzo	
			M	% o media (IC del 95 %)	M	% o media (IC del 95 %)	M	% o media (IC del 95 %)
2, 4 y 6/15-18 meses	A3L11†/A3L21	≥ 0,01 UI/mL	695	96,4 (94,7; 97,7)	175	92,0 (86,9; 95,6)	177	99,4 (96,9; 100)
		≥ 0,1 UI/mL	695	62,7 (59,0; 66,3)	175	56,6 (48,9; 64,0)	177	97,2 (93,5; 99,1)
		≥ 1 UI/mL	695	21,6 (18,6; 24,8)	175	12,0 (7,58; 17,8)	177	93,2 (88,5; 96,4)
		GMT	695	0,196 (0,173; 0,222)	175	0,131 (0,101; 0,171)	177	10,4 (8,03; 13,5)
2, 4 y 6 meses	A3L12§	≥ 0,01 UI/mL	189	97,4 (93,9; 99,1)	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 0,1 UI/mL	189	75,7 (68,9; 81,6)	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 1 UI/mL	189	26,5 (20,3; 33,3)	N/A	N/A	N/A	N/A
		GMT	189	0,297 (0,241; 0,367)	N/A	N/A	N/A	N/A
A3L17		≥ 0,01 UI/mL	132	95,5 (90,4; 98,3)	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 0,1 UI/mL	132	58,3 (49,4; 66,8)	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 1 UI/mL	132	16,7 (10,7; 24,1)	N/A	N/A	N/A	N/A
		GMT	132	0,156 (0,119; 0,204)	N/A	N/A	N/A	N/A

5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 54.
El número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante del conjunto de análisis PP.
% de sujetos con datos disponibles y el IC del 95 % se calculan según el número de sujetos con datos disponibles para el criterio de valoración relevante.

† Se vacunó contra Hep B al nacer.

§ Para A3L11, se presentan los 3 lotes agrupados de Hexaxim.

¶ Se vacunó contra hepatitis B al nacer y administración concomitante de Prevenar.

‡ Los datos no se presentan en esta tabla, están disponibles en los informes individuales.

N/A: No se aplica, ya que no se realizaron estudios de refuerzo.

Nota: Para A3L21 y A3L22 los resultados antes y después del refuerzo corresponden a todos los sujetos primovacunados con Hexaxim y que recibieron Hexaxim como refuerzo.


CRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 3.34: Desempeño de Hexaxim contra el antígeno diftérico: resumen de los resultados descriptivos agrupados para el calendario a los 2, 4 y 6 meses, conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Criterios	Serie primaria Después de la dosis 3		
			M	% o media	(IC del 95 %)
2, 4 y 6 meses agrupados	A3L02, A3L11, A3L17*	≥ 0,01 UI/mL	1087	97,1	(96,0; 98,1)
		≥ 0,1 UI/mL	1087	62,6	(59,6; 65,4)
		GMT	1087	0,194	(0,176; 0,213)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 65.

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.

*: estudios realizados en América Latina.

- Resultados después de la dosis 3 para los estudios A3L15 ps, A3L10, A3L02, A3L11, A3L12 y A3L17

Un mes después de la 3ª vacunación, los índices de seroprotección inducidos por Hexaxim para la difteria (≥ 0,01 UI/mL) eran altos y variaban entre 95,5 % y 100 %, sin importar el calendario de inmunización. Para el calendario de 2, 4 y 6 meses la estimación global intragrupo basada en la agrupación bruta de datos es del 97,1 % al nivel de ≥ 0,01 UI/mL.

Los porcentajes de sujetos que alcanzaron el nivel de ≥ 0,1 UI/mL fueron similares en los estudios que seguían calendarios de vacunación de 6, 10 y 14 semanas y de 2, 3 y 4 meses (en torno al 34 % - 40 %). Los GMT variaron entre 0,071 y 0,074. Para los estudios que seguían un calendario de 2, 4 y 6 meses, los índices de protección fueron más elevados que el observado en los demás calendarios (62,6 % para los datos agrupados) y los GMT variaban entre 0,156 y 0,297.

- Resultados antes del refuerzo para los estudios A3L15 bo, A3L22, A3L16 y A3L21

Entre los estudios, como se esperaba, los índices de protección disminuyeron desde después de la dosis 3 al nivel de ≥ 0,01 UI/mL (hasta aproximadamente el 90 % salvo para el estudio A3L16) y al nivel de ≥ 0,1 UI/mL, y variaban entre el 12,5 % y el 56,6 %. Los GMT variaron entre 0,022 y 0,131.

- Resultados después del refuerzo para los estudios A3L15 bo, A3L22 y A3L21

Entre los estudios, los porcentajes de sujetos que alcanzaron el nivel de ≥ 0,1 UI/mL aumentaron, y variaban entre 1,7 veces (56,6 % al 97,2 %) y 8 veces (12,5 % al 99,1 %). El GMT de Hexaxim aumentó hasta alcanzar un intervalo entre 5,09 y 10,4.

3.2.3.2 Eficacia contra tétanos

El desempeño de Hexaxim contra tétanos se presenta en la tabla 3.35 para los estudios individuales y en la tabla 3.36 para los estudios agrupados con un calendario de 2, 4 y 6 meses.

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

Tabla 3.35: Desempeño de Hexaxim contra el antígeno tetánico; resumen de resultados descriptivos tras las vacunaciones de la serie primaria y de refuerzo, conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Criterios	Serie primaria			Refuerzo			Refuerzo		
			Después de la dosis 3	Antes de la dosis de refuerzo		Después de la dosis de refuerzo		Después de la dosis de refuerzo			
			M	% 0 media	(IC del 95 %)	M	% 0 media	(IC del 95 %)	M	% 0 media	(IC del 95 %)
6, 10 y 14 semanas//15-18 meses	A3L15 *	≥ 0,01 UI/mL	213	100	(98,3; 100)	189	100	(98,1; 100)	200	100	(98,2; 100)
		≥ 0,1 UI/mL	213	100	(98,3; 100)	189	75,1	(68,3; 81,1)	200	100	(98,2; 100)
		≥ 1 UI/mL	213	74,2	(67,8; 79,9)	189	7,94	(4,51; 12,8)	200	98,0	(95,0; 99,5)
		GMT	213	1,51	(1,37; 1,65)	189	0,219	(0,189; 0,254)	200	10,0	(8,65; 11,7)
2, 3 y 4//15-18 meses	A3L10/A3L22	≥ 0,01 UI/mL	145	100	(97,5; 100)	97	100	(96,3; 100)	109	100	(96,7; 100)
		≥ 0,1 UI/mL	145	100	(97,5; 100)	97	83,5	(74,6; 90,3)	109	100	(96,7; 100)
		≥ 1 UI/mL	145	43,4	(35,2; 51,9)	97	5,15	(1,69; 11,6)	109	98,2	(93,5; 99,8)
		GMT	145	0,839	(0,731; 0,962)	97	0,244	(0,204; 0,292)	109	8,98	(7,52; 10,7)
2, 4 y 6//18 meses	A3L02/A3L16	≥ 0,01 UI/mL	260	100	(98,6; 100)	229	100	(98,4; 100)	--	--	--
		≥ 0,1 UI/mL	260	100	(98,6; 100)	229	85,2	(79,9; 89,5)	--	--	--
		≥ 1 UI/mL	260	85,0	(80,1; 89,1)	229	4,80	(2,42; 8,43)	--	--	--
		GMT	260	2,29	(2,09; 2,51)	229	0,287	(0,255; 0,325)	--	--	--
6, 10 y 14 semanas//15-18 meses	A3L111/A3L21	≥ 0,01 UI/mL	694	100	(99,5; 100)	175	100	(97,9; 100)	177	100	(97,9; 100)
		≥ 0,1 UI/mL	694	99,3	(98,3; 99,8)	175	80,6	(73,9; 86,2)	177	100	(97,9; 100)
		≥ 1 UI/mL	694	75,6	(72,3; 78,8)	175	12,6	(8,05; 18,4)	177	93,2	(88,5; 96,4)
		GMT	694	1,84	(1,72; 1,98)	175	0,294	(0,247; 0,350)	177	6,31	(5,39; 7,40)

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA EJECUTIVA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 3-35: Desempeño de Hexaxim contra el antígeno tetánico; resumen de resultados descriptivos tras las vacunaciones de la serie primaria y de refuerzo, conjunto de análisis PP (cont.)

Calendario	Estudio	Criterios	Serie primaria			Refuerzo			Refuerzo			
			Después de la dosis 3			Antes de la dosis de refuerzo			Después de la dosis de refuerzo			
			M	% 0 media	(IC del 95 %)	M	% 0 media	(IC del 95 %)	M	% 0 media	(IC del 95 %)	
2, 4 y 6 meses	A3L12§	≥ 0,01 UI/mL	189	100	(98,1; 100)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 0,1 UI/mL	189	100	(98,1; 100)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		≥ 1 UI/mL	189	70,9	(63,9; 77,3)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		GMT	189	1,38	(1,25; 1,52)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 55.

N: 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.

*: sin vacuna contra Hep B al nacer.

‡: para A3L11, se presentan los 3 lotes agrupados de Hexaxim.

§: vacuna contra hepatitis B al nacer y administración concomitante de Prevenar.

--: los datos no se presentan en esta tabla, están disponibles en los informes individuales.

N/A: no se aplica, ya que no se realizaron estudios de refuerzo.

Nota: para A3L21 y A3L22 los resultados antes y después del refuerzo corresponden a todos los sujetos primovacunados con Hexaxim y que recibieron Hexaxim como refuerzo.

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



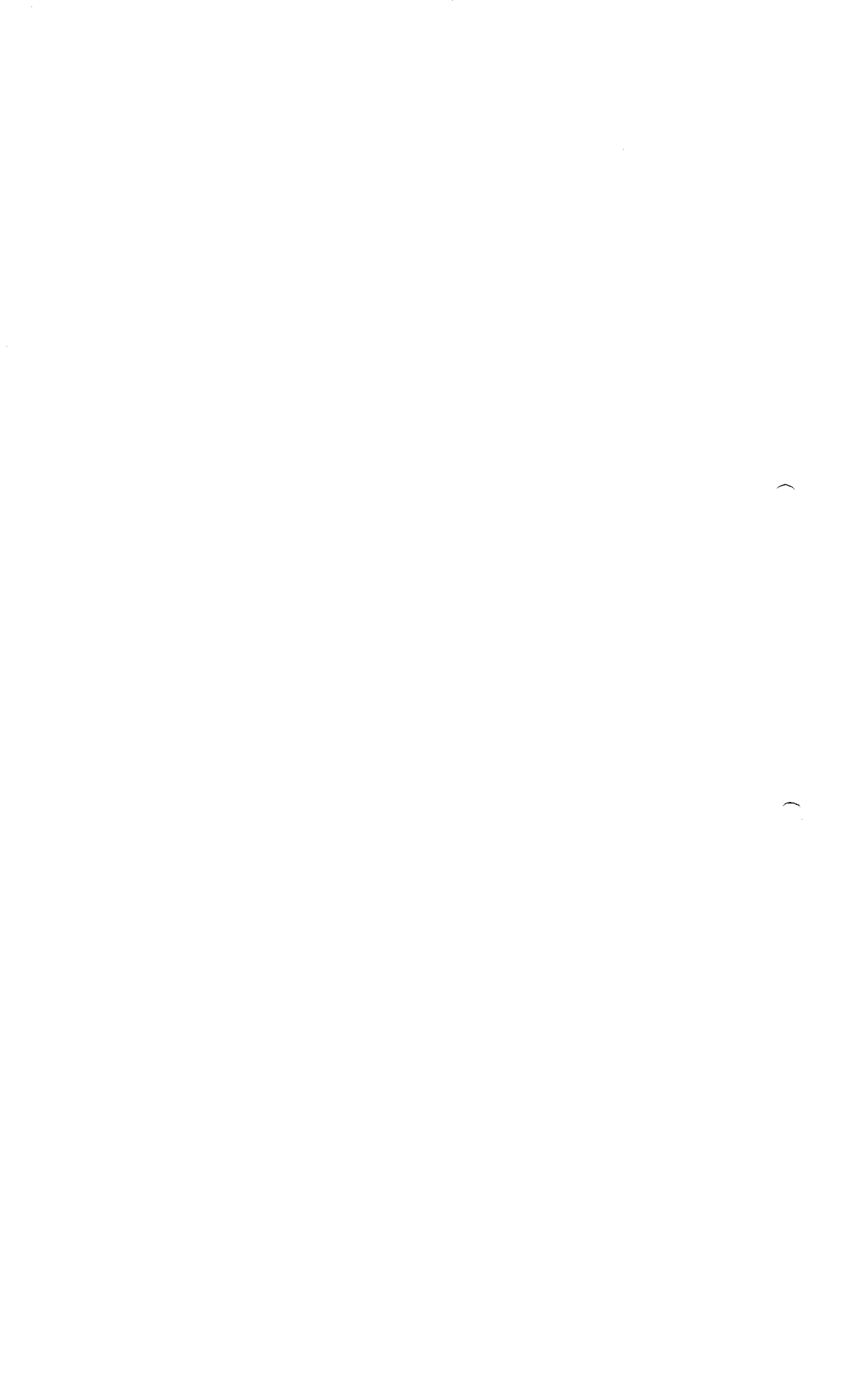




Tabla 3.36: Desempeño de Hexaxim contra el antígeno tetánico: resumen de los resultados descriptivos agrupados para el calendario de 2, 4 y 6 meses; conjunto de análisis PP

Calendario	Estudio	Criterios	Serie primaria Después de la dosis 3		
			M	% o media	(IC del 95 %)
2, 4 y 6 meses agrupados	A3L02, A3L11*	≥ 0,01 UI/mL	954	100	(99,6; 100)
		≥ 0,1 UI/mL	954	99,5	(98,8; 99,8)
		GMT	954	1,95	(1,84; 2,07)

Fuente: 5.3.5.3 Informe del análisis integrado de inmunogenicidad, tabla 66.

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

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

*: estudios realizados en América Latina.

- Resultados después de la dosis 3 para los estudios A3L15 ps, A3L10, A3L02, A3L11 y A3L12

Entre los estudios, 1 mes después de la 3ª vacunación, para Hexaxim, los porcentajes de sujetos que alcanzaron los niveles de $\geq 0,01$ UI/mL y de $\geq 0,1$ UI/mL fueron elevados ($\geq 99,3$ %), independientemente del calendario de inmunización. Los GMT variaron entre 0,839 y 2,29. La estimación global intragrupo basada en la agrupación bruta de datos es del 100 % al nivel de $\geq 0,01$ UI/mL y del 99,5 % al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL.

- Resultados antes del refuerzo para los estudios A3L15 bo, A3L22, A3L16 y A3L21

Entre los estudios, el 100 % de los sujetos alcanzaron el nivel de $\geq 0,01$ UI/mL. Al nivel de $\geq 0,1$ UI/mL, los índices de protección disminuyeron como se esperaba, pero todavía fueron elevados ($\geq 75,1$ %). Los GMT también disminuyeron y variaban entre 0,219 y 0,294.

- Resultados después del refuerzo para los estudios A3L15 bo, A3L22 y A3L21

Entre los estudios, independientemente del calendario de inmunización, los porcentajes de sujetos que alcanzaron el nivel de $\geq 0,1$ UI/mL fueron aproximadamente 1,2 veces superiores a los observados antes del refuerzo, y fueron elevados ($\geq 93,2$ UI/mL) a los niveles de $\geq 0,1$ UI/mL y de ≥ 1 UI/mL. Los GMT de Hexaxim variaban entre 6,31 y 10,0.

3.2.3.3 Inmunogenicidad de los componentes pertúsicos (PT y FHA)

El desempeño de Hexaxim contra los antígenos PT y FHA se presenta en la tabla 3.37 y en la tabla 3.38, respectivamente, para los estudios individuales y en la tabla 3.39 y en la tabla 3.40, respectivamente, para los estudios agrupados con un calendario de 2, 4 y 6 meses.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

