

# Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser Zusammenfassung werden nur die Ergebnisse einer Studie wiedergegeben. Um zu verstehen, ob ein untersuchter Impfstoff funktioniert und für die Anwendung bei Patienten sicher ist, müssen Wissenschaftler die Ergebnisse vieler verschiedener Studien berücksichtigen. Die Ergebnisse dieser Studie können anders ausfallen als die Ergebnisse anderer Studien, welche die Wissenschaftler überprüfen.

**Sponsor:** Pfizer Inc.

**Untersuchter Impfstoff:** 20-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (als 20vPnC oder PF-06482077 bezeichnet)

**Prüfplannummer:** B7471012

**Zeitraum der Durchführung der Studie:**

09. September 2020 bis 18. Februar 2023

**Titel der Studie:** Eine Studie, in der untersucht wurde, ob 3 Dosen des 20vPnC-Impfstoffs bei gesunden Säuglingen sicher waren und ob 20vPnC zur Bildung von Antikörpern gegen den Krankheitserreger *Streptococcus pneumoniae* führte

[Eine randomisierte Doppelblind-Studie der Phase 3 zur Bewertung der Sicherheit und Immunogenität von 20-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, der in einer Serie von 2 Dosen für Säuglinge und 1 Dosis für Kleinkinder bei gesunden Säuglingen verabreicht wird]

**Berichtsdatum:** 22. Dezember 2022, 30. August 2023

## – Vielen Dank –

Wenn Sie und Ihr Kind an dieser Studie teilgenommen haben, möchte sich Pfizer (der Sponsor) bei Ihnen für Ihre Teilnahme bedanken.

In dieser Zusammenfassung werden die Ergebnisse der Studie beschrieben. Wenn Sie Fragen zur Studie oder zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Personal Ihres Prüfzentrums.

## Warum wurde diese Studie durchgeführt?

---

### Was ist *Streptococcus pneumoniae*?

*Streptococcus pneumoniae* (auch bekannt als Pneumokokken oder *S. pneumoniae*) ist ein Krankheitserreger. Es gibt mehr als 100 Typen von *S. pneumoniae*, aber nur einige wenige verursachen schwere Krankheiten.

*S. pneumoniae* kann Infektionen der Lunge, der Hirnhaut, des Blutes und des Ohres verursachen. Diese Infektionen können bei kleinen Kindern schwerwiegend sein.

### Was ist ein 20-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (20vPnC)?

20vPnC ist ein injizierbarer (mit der Spritze verabreichbarer) Impfstoff, der in dieser Studie getestet wurde. Die Wissenschaftler glauben, dass mit dem Impfstoff 20vPnC Infektionen durch 20 der am häufigsten vorkommenden *S. pneumoniae*-Typen verhindert werden können.

Ein Impfstoff kann dem Körper helfen, eine Infektion oder eine Krankheit zu verhindern.

Nach einer Impfung bildet der Körper Antikörper. Das sind Proteine, die Infektionen abwehren. Das nennt man eine Antikörperreaktion.

In dieser Studie wurde 20vPnC mit dem 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (13vPnC) verglichen.

- 13vPnC ist auch als Prevnar 13<sup>®</sup> oder Prevenar 13<sup>®</sup> bekannt. Es ist in den Vereinigten Staaten, Europa und vielen anderen Ländern zur Vorbeugung von Krankheiten bei Kindern und Erwachsenen zugelassen, die durch *S. pneumoniae* verursacht werden. 13vPnC besteht aus 13 Bestandteilen (oder Komponenten). Damit sollen die Krankheiten verhindert werden, die durch 13 Typen von *S. pneumoniae* verursacht werden.

- 20vPnC enthält die gleichen Bestandteile wie 13vPnC. Aber 20vPnC hat 7 weitere Bestandteile für einen breiteren Schutz gegen 7 zusätzliche Typen von *S. pneumoniae*.

## Was war der Zweck der Studie?

In der Studie gab es 2 Kohorten (also Gruppen von Menschen):

<b>Kohorte A</b>	Die Teilnehmer in dieser Gruppe waren gesunde Säuglinge aus Europa und Australien. Kohorte A wird auch als „primäre Studienpopulation“ bezeichnet.
<b>Kohorte B</b>	Die Teilnehmer in dieser Gruppe waren gesunde Säuglinge aus Russland.

Kohorte A umfasste wesentlich mehr Teilnehmer als Kohorte B.

Die Hauptziele dieser Studie waren:

- **Für beide Kohorten A und B:**  
Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob 20vPnC sicher ist, wenn es in 3 Dosen an Teilnehmer (gesunde Säuglinge) verabreicht wird.
- **Für Kohorte A:** Die Wissenschaftler wollten herausfinden, ob sich durch die Gabe von 20vPnC Antikörper gegen *S. pneumoniae* bilden, die mit denen von 13vPnC vergleichbar sind.
- **Für Kohorte B:** Die Wissenschaftler wollten die Antikörperreaktion auf *S pneumoniae* bei Teilnehmern messen, die 20vPnC bzw. 13vPnC erhielten. Da Kohorte B nur so wenige Teilnehmer umfasste, wurde kein statistischer Vergleich durchgeführt.

Die Ergebnisse für jede Kohorte werden in dieser Zusammenfassung getrennt beschrieben.

---

## Das wollten die Wissenschaftler herausfinden:

### Für Kohorte A:

1. War die Antikörperreaktion auf den Studienimpfstoff der Säuglinge, die 3 Dosen 20vPnC erhielten, mit derjenigen der Säuglinge vergleichbar, die 3 Dosen 13vPnC erhielten?
2. War der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern gegen den Studienimpfstoff nach der zweiten Dosis 20vPnC mit dem Anteil der Säuglinge nach der zweiten Dosis 13vPnC vergleichbar?
3. Hatten Säuglinge, welche die zweite Dosis 20vPnC erhielten, eine Antikörperreaktion auf den Studienimpfstoff, die der Reaktion bei Säuglingen gleich, welche die zweite Dosis 13vPnC erhielten?
4. Hatten Säuglinge, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit 20vPnC erhielten, ähnliche Antikörperreaktionen wie Säuglinge, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit 13vPnC erhielten?

### Für Kohorte B:

5. Welche Antikörperreaktionen traten nach der Gabe von drei Dosen 20vPnC oder drei Dosen 13vPnC auf?
6. Welche Antikörperreaktionen traten nach der Gabe von zwei Dosen 20vPnC oder zwei Dosen 13vPnC auf?
7. Bei welchem Anteil der Säuglinge wurde nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC eine bestimmte Antikörpermenge festgestellt?

**Für beide Kohorten A und B:**

- 8. Welcher Anteil der Säuglinge hatte nach den einzelnen 20vPnC- bzw. 13vPnC-Dosen Rötungen, Schwellungen oder Schmerzen an der Einstichstelle?**
  - 9. Bei welchem Anteil der Säuglinge traten nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit auf?**
  - 10. Welcher Anteil der Säuglinge hatte zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC ein gesundheitliches Problem?**
  - 11. Welcher Anteil der Säuglinge hatte zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis von 20vPnC oder 13vPnC ein gesundheitliches Problem?**
  - 12. Welcher Anteil der Säuglinge hatte während der Studie ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem?**
  - 13. Bei welchem Anteil der Säuglinge wurde während der Studie eine neue langfristige Erkrankung festgestellt?**
-

## Was geschah während der Studie?

---

### Wie wurde die Studie durchgeführt?

#### Studienimpfstoffe – für die Kohorten A und B

Die Säuglinge erhielten entweder 20vPnC oder 13vPnC. Sie erhielten jeweils 3 Dosen desselben Studienimpfstoffs (20vPnC oder 13vPnC).

- Die Wissenschaftler testeten 20vPnC an einer Gruppe von Säuglingen. Sie verglichen dann die Ergebnisse von Säuglingen, die 20vPnC erhielten, mit den Ergebnissen einer anderen Gruppe von Säuglingen, die 13vPnC erhielten.
- Die Säuglinge wurden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Impfstoffgruppen zugeteilt. Die Eltern oder Erziehungsberechtigten der Säuglinge und die Wissenschaftler wussten nicht, welcher Studienimpfstoff (20vPnC oder 13vPnC) den Säuglingen während der Studie verabreicht wurde. Dies wird als so genannte „Doppelblind“-Studie bezeichnet.

#### Routinemäßige oder empfohlene Impfungen

##### Kohorten A und B:

Mit jeder der 3 Dosen von 20vPnC oder 13vPnC erhielten die Säuglinge auch eine Dosis eines Routineimpfstoffs. Dieser Routine-Kombinationsimpfstoff und seine wichtigsten Zielerreger sind:

- Diphtherie, Tetanus und Pertussis (DTP)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Poliovirus
- Hämophilus influenzae Typ b (Hib)

### **Kohorte A:**

Zusammen mit der 3. Dosis von 20vPnC oder 13vPnC erhielten die Säuglinge auch eine Dosis der routinemäßigen Impfstoffe, wenn dies nach den örtlichen oder nationalen Leitlinien empfohlen wurde. Diese routinemäßigen Impfstoffe und ihre wichtigsten Zielerreger sind:

- Masern, Mumps und Röteln (MMR)
- Windpocken

### **Kohorte B:**

Die Säuglinge dieser Gruppe erhielten möglicherweise außerhalb der Studie routinemäßige MMR- und Windpocken-Impfstoffe wie in den russischen Leitlinien empfohlen.

## **Studientermine**

### **Kohorten A und B:**

Bei jedem Termin wurden die Eltern oder Erziehungsberechtigten gefragt, wie es den Kindern geht.

Bei den Terminen 3, 4 und 5 wurden Blutproben entnommen.

### **Kohorte A:**

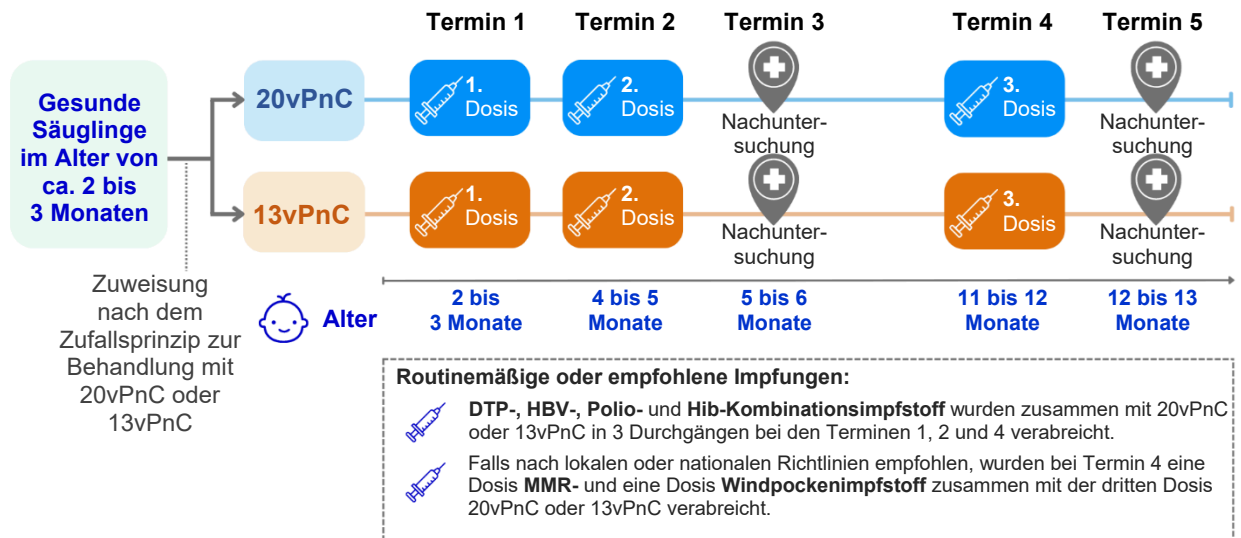
Bei einigen Säuglingen wurden auch während der Termine 1 und 2 Blutproben entnommen.

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen, was in **Kohorte A** (Abbildung 1) und **Kohorte B** (Abbildung 2) geschah.



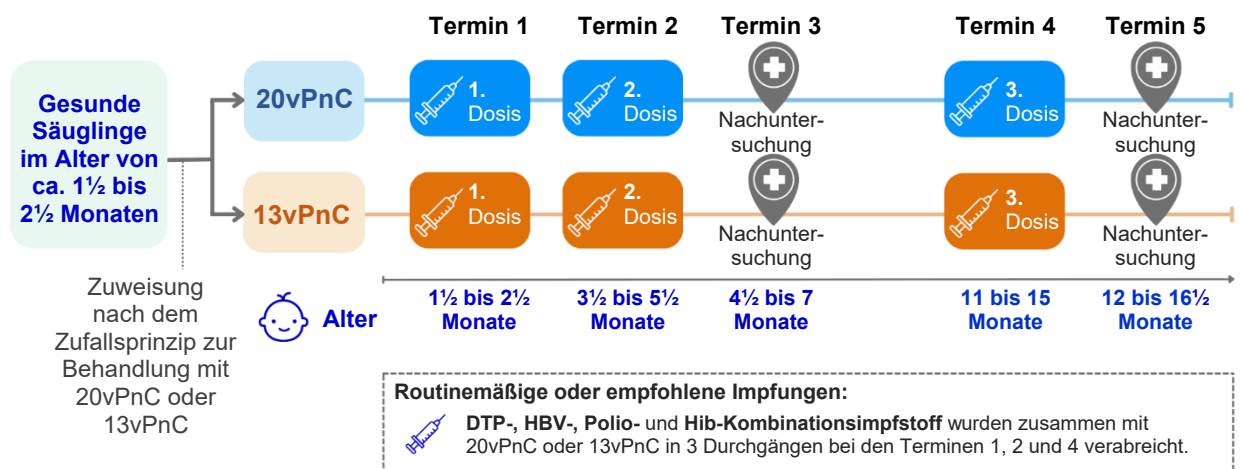
## Kohorte A:

Abbildung 1. Was geschah in Kohorte A während der Studie?



## Kohorte B:

Abbildung 2. Was geschah in Kohorte B während der Studie?



## Wo wurde diese Studie durchgeführt?

Der Sponsor führte diese Studie durch an:

- 59 Prüfzentren in Europa und Australien – für Kohorte A.
- 4 Prüfzentren in Russland – für Kohorte B.

## Wann wurde diese Studie durchgeführt?

Für die Säuglinge von Kohorte A in Europa und Australien begann die Studie am 09. September 2020 und endete am 22. April 2022.

Für die Säuglinge von Kohorte B in Russland begann die Studie am 30. September 2021 und endete am 18. Februar 2023.

## Wer nahm an dieser Studie teil?

In diese Studie wurden Säuglinge aufgenommen,

- die nach mehr als 36 Schwangerschaftswochen geboren wurden.
- die bei der Aufnahme in die Studie zwischen 6 und 16 Wochen (bzw. 42 und 112 Tage) alt waren (Kohorte A).
- die bei der Aufnahme in die Studie zwischen 6 und 10 Wochen (bzw. 42 und 70 Tage) alt waren (Kohorte B).
- die von den Studienärzten als gesund eingestuft wurden.
- die vor der Teilnahme an dieser Studie weder einen Impfstoff gegen *S. pneumoniae* noch spezielle routinemäßige Impfstoffe für Säuglinge (DTP, HBV, Polio und Hib) erhalten hatten.

## Kohorte A:

An der Studie nahmen insgesamt 1.207 Säuglinge aus Europa und Australien teil. Insgesamt erhielten 1.204 Säuglinge mindestens die erste Dosis eines Studienimpfstoffs (20vPnC oder 13vPnC), und 3 Säuglinge erhielten keinen Studienimpfstoff.

Von den 1.204 Säuglingen, die mindestens die erste Dosis eines Studienimpfstoffs erhalten haben,

- waren 610 (51 %) Jungen und 594 (49 %) Mädchen.
- Das Durchschnittsalter der Säuglinge zum Zeitpunkt der ersten Dosis lag bei 69 Tagen.

Von den 1.207 Säuglingen, die an der Studie teilnahmen,

- beendeten 1.173 Säuglinge (97 %) die Studie.
- beendeten 34 Säuglinge (3 %) die Studie nicht. Der häufigste Grund für den Abbruch war die Entscheidung der Eltern oder Erziehungsberechtigten, die Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden.

## Kohorte B:

An der Studie nahmen insgesamt 51 Säuglinge aus Russland teil. Alle erhielten mindestens die erste Dosis eines Studienimpfstoffs (20vPnC oder 13vPnC).

- 23 (45 %) waren Jungen und 28 (55 %) waren Mädchen.
- Das Durchschnittsalter der Säuglinge zum Zeitpunkt der ersten Dosis lag bei 64 Tagen.

Von den 51 Säuglingen, die an der Studie teilnahmen,

- beendeten 47 Säuglinge (92 %) die Studie.
- beendeten 4 Säuglinge (8 %) die Studie nicht. Grund hierfür war entweder:
  - Die Eltern oder Erziehungsberechtigten von 2 Säuglingen (4 %, jeweils 1 Säugling aus jeder Impfstoffgruppe) entschieden, die Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden.
  - 2 Säuglinge (4 %, jeweils 1 Säugling aus jeder Impfstoffgruppe) entsprachen nicht mehr den Studienanforderungen.

Die Planungen hatten vorgesehen, bis zu 60 Säuglinge in Kohorte B aufzunehmen, doch die Aufnahme wurde gestoppt, als 51 Säuglinge aufgenommen waren. Grund hierfür war ein unerwartetes Ereignis mit Bezug auf die globale Sicherheit, das nicht von der COVID-19-Pandemie verursacht wurde.

## Wie lange dauerte die Studie?

### Kohorte A:

Die Säuglinge nahmen etwa 11 Monate lang an der Studie teil. Die Studien an den Prüfzentren in Europa und Australien dauerten etwa 1 Jahr und 7 Monate. Das liegt daran, dass die einzelnen Kinder zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit der Studie begannen.

### Kohorte B:

Die Säuglinge nahmen etwa 10 bis 14 Monate lang an der Studie teil. Die Studien an den Prüfzentren in Russland dauerten etwa 1 Jahr und 2 Monate. Das liegt daran, dass die einzelnen Kinder zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit der Studie begannen.

## Kohorten A und B:

Nach dem letzten Studientermin für die Säuglinge von Kohorte A in Europa und Australien im April 2022 begann der Sponsor mit den Antikörpertests und der anschließenden Auswertung der gesammelten Informationen. Der Sponsor erstellte im Anschluss einen Bericht über die Ergebnisse. Eine Zusammenfassung dieses Berichts wurde im Dezember 2022 erstellt. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts.

Nach dem letzten Studientermin für die Säuglinge von Kohorte B in Russland im Februar 2023 wertete der Sponsor die neu erfassten Informationen aus. Der Sponsor erstellte im Anschluss einen Bericht über die Ergebnisse. Die Ergebnisse für Kohorte B wurden dieser Zusammenfassung im August 2023 hinzugefügt.

Dies ist eine Zusammenfassung der Berichte für die Kohorten A und B.

## Welche Ergebnisse brachte die Studie?

---

### Kohorte A: Fragen 1 bis 4

Zur Beantwortung der folgenden Fragen 1 bis 3 untersuchten die Wissenschaftler die Antikörperreaktionen der Säuglinge auf 20 Typen von *S. pneumoniae*. Dazu maßen die Wissenschaftler den Gehalt an Antikörpern gegen diese Typen von *S. pneumoniae*.

- Für die 13 Bestandteile, die sowohl in 20vPnC als auch in 13vPnC vorhanden waren, verglichen die Wissenschaftler die Menge der Antikörper gegen die 13 Typen von *S. pneumoniae* in der 20vPnC-Gruppe mit denen in der 13vPnC-Gruppe.
- Die Wissenschaftler verglichen die Antikörperspiegel gegen 7 zusätzliche Typen von *S. pneumoniae* in der 20vPnC-Gruppe mit den niedrigsten Antikörperspiegeln für die 13 Typen von *S. pneumoniae* in der 13vPnC-Gruppe.

Die Antikörperreaktionen in den Impfstoffgruppen von Kohorte A wurden statistisch verglichen.

## 1. War die Antikörperreaktion auf den Studienimpfstoff der Säuglinge, die 3 Dosen 20vPnC erhielten, mit derjenigen der Säuglinge vergleichbar, die 3 Dosen 13vPnC erhielten? – Kohorte A

Die Säuglinge, die alle 3 Dosen 20vPnC erhielten, hatten Antikörperreaktionen auf fast alle 20 Typen von *S. pneumoniae*, die vergleichbar waren mit den Antikörperreaktionen von Säuglingen, die alle 3 Dosen 13vPnC erhielten.

- Die Antikörperspiegel gegen alle bis auf einen der 13 Typen von *S. pneumoniae* waren nach der Verabreichung von 3 Dosen 20vPnC an Säuglinge mit den nach der Verabreichung von 3 Dosen 13vPnC gemessenen Werten vergleichbar.

Die Antikörperspiegel gegen einen der 13 Typen von *S. pneumoniae* lagen nach der Verabreichung von 3 Dosen 20vPnC an Säuglinge leicht unter den nach der Verabreichung von 3 Dosen 13vPnC gemessenen Werten.

- Die Antikörperspiegel gegen alle 7 zusätzlichen Typen von *S. pneumoniae* waren nach der Verabreichung von 3 Dosen 20vPnC an Säuglinge mit den niedrigsten nachgewiesenen Antikörperspiegeln für die 13 Typen von *S. pneumoniae* vergleichbar, die nach der Verabreichung von 3 Dosen 13vPnC gemessen wurde.

## 2. War der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern gegen den Studienimpfstoff nach der zweiten Dosis 20vPnC mit dem Anteil der Säuglinge nach der zweiten Dosis 13vPnC vergleichbar? – Kohorte A

Nach der zweiten Dosis (von insgesamt 3 Dosen) 20vPnC oder 13vPnC:

- Der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern gegen einige der 13 Typen von *S. pneumoniae* nach der zweiten Dosis von 20vPnC war mit dem entsprechenden Anteil der Säuglinge nach der zweiten Dosis von 13vPnC vergleichbar.
- Bei den übrigen 13 Typen von *S. pneumoniae* war der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern nach der zweiten Dosis von 20vPnC geringer als nach der zweiten Dosis von 13vPnC.
- Der Anteil der Säuglinge, die nach der zweiten Dosis von 20vPnC einen bestimmten Antikörperspiegel gegen die meisten der 7 zusätzlichen Typen von *S. pneumoniae* aufwiesen, war mit dem entsprechenden Anteil der Säuglinge mit dem niedrigsten nachgewiesenen Antikörperspiegel für die 13 Typen von *S. pneumoniae* nach der zweiten Dosis von 13vPnC vergleichbar.

### **3. Hatten Säuglinge, welche die zweite Dosis 20vPnC erhielten, eine Antikörperreaktion auf den Studienimpfstoff, die der Reaktion bei Säuglingen gleich, welche die zweite Dosis 13vPnC erhielten? – Kohorte A**

Nach der zweiten Dosis von 20vPnC (von insgesamt 3 Dosen) lagen die Antikörperreaktionen der Säuglinge auf die meisten der 20 Typen von *S. pneumoniae* in einem Bereich, der mit denjenigen vergleichbar war, der bei Säuglingen nach der zweiten Dosis (von insgesamt 3 Dosen) von 13vPnC beobachtet wurde.

- Die Antikörperspiegel gegen die meisten der 13 Typen von *S. pneumoniae* lagen nach der zweiten Dosis von 20vPnC bei Säuglingen in einem Bereich, der als vergleichbar mit den Werten der Säuglinge nach der zweiten Dosis von 13vPnC betrachtet wurde.
- Die Antikörperspiegel gegen alle 7 zusätzlichen Typen von *S. pneumoniae* waren nach der Verabreichung der zweiten Dosis 20vPnC mit den niedrigsten nachgewiesenen Antikörperspiegeln für die 13 Typen von *S. pneumoniae* vergleichbar, die bei Säuglingen nach Verabreichung der zweiten Dosis 13vPnC gemessen wurden.



#### **4. Hatten Säuglinge, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit 20vPnC erhielten, ähnliche Antikörperreaktionen wie Säuglinge, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit 13vPnC erhielten? – Kohorte A**

Zusammen mit einem Studienimpfstoff (20vPnC oder 13vPnC) erhielten die Säuglinge routinemäßige Impfstoffe. Diese routinemäßigen Impfstoffe und ihre wichtigsten Zielerreger sind:

- Kombinationsimpfstoff gegen DTP, HBV, Polio und Hib
- MMR-Impfstoff
- Windpocken-Impfstoff

Um diese Frage zu beantworten, untersuchten die Wissenschaftler das Blut der Säuglinge, um die Menge der Antikörper zu messen, die eine Reaktion auf die Routineimpfungen zeigen.

Die Antikörperreaktionen auf routinemäßige Impfstoffe wurden bei Säuglingen, die 20vPnC erhielten und solchen, die 13vPnC erhielten, als vergleichbar angesehen.

- Säuglinge, die 3 Dosen der routinemäßigen DTP-, HBV-, Polio- und Hib-Impfstoffe zusammen mit 20vPnC erhielten, wiesen Antikörperreaktionen auf diese routinemäßigen Impfstoffe auf, die mit den Reaktionen von Säuglingen vergleichbar waren, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit 13vPnC erhalten hatten.
- Säuglinge, die eine Dosis MMR- und eine Dosis routinemäßiger Windpocken-Impfstoffe zusammen mit der dritten Dosis 20vPnC erhielten, wiesen Antikörperreaktionen auf diese routinemäßigen Impfstoffe auf, die mit den Reaktionen von Säuglingen vergleichbar waren, die routinemäßige Impfstoffe zusammen mit der dritten Dosis 13vPnC erhielten.

## Zusammenfassung der Antikörperreaktionen in Kohorte A:

Die Wissenschaftler kamen zu dem Schluss, dass die Ergebnisse für Kohorte A wahrscheinlich nicht auf Zufall beruhen. Dies bedeutet, dass in dieser Studie 3 Dosen von 20vPnC Antikörperreaktionen hervorgerufen haben, die Säuglinge wahrscheinlich vor den durch *S. pneumoniae* verursachten Krankheiten schützen.

## Kohorte B: Fragen 5 bis 7

Zur Beantwortung der folgenden Fragen 5 bis 7 untersuchten die Wissenschaftler die Antikörperreaktionen der Säuglinge auf 13 und 7 weitere Typen von *S. pneumoniae*. Die Antikörperreaktionen in Kohorte B wurden nicht statistisch verglichen, da diese Gruppe nur so wenige Teilnehmer umfasste.

Zur Messung der Antikörpermenge wurde eine Einheit namens „Mikrogramm pro Milliliter“ (kurz „ $\mu\text{g/ml}$ “) genutzt.

### **5. Welche Antikörperreaktionen traten nach der Gabe von drei Dosen 20vPnC oder drei Dosen 13vPnC auf? – Kohorte B**

Nachdem die Säuglinge alle 3 Gesamtdosen des Studienimpfstoffs erhalten hatten, wurden folgende Mengen von Antikörpern gegen 13 Typen von *S pneumoniae* gemessen:

- 0,84  $\mu\text{g/ml}$  bis 6,63  $\mu\text{g/ml}$  bei Säuglingen, die 3 Dosen 20vPnC erhalten hatten.

- 0,57 µg/ml bis 5,63 µg/ml bei Säuglingen, die 3 Dosen 13vPnC erhalten hatten.

Nachdem die Säuglinge alle 3 Dosen des Studienimpfstoffs erhalten hatten, wurden folgende Mengen von Antikörpern gegen 7 weitere Typen von *S pneumoniae* gemessen:

- 0,17 µg/ml bis 4,90 µg/ml bei Säuglingen, die 3 Dosen 20vPnC erhalten hatten.
- 0,02 µg/ml bis 0,09 µg/ml bei Säuglingen, die 3 Dosen 13vPnC erhalten hatten.

Die Ergebnisse der 13vPnC-Gruppe waren erwartungsgemäß niedrig, da 13vPnC nicht die 7 zusätzlichen Typen von *S pneumoniae* abdeckt.

## **6. Welche Antikörperreaktionen traten nach der Gabe von zwei Dosen 20vPnC oder zwei Dosen 13vPnC auf? – Kohorte B**

Nachdem die Säuglinge ihre 2. Dosis (von insgesamt 3 Dosen) des Studienimpfstoffs erhalten hatten, wurden folgende Mengen von Antikörpern gegen 13 Typen von *S pneumoniae* gemessen:

- 0,07 µg/ml bis 1,56 µg/ml bei Säuglingen nach ihrer 2. Dosis 20vPnC.
- 0,27 µg/ml bis 3,32 µg/ml bei Säuglingen nach ihrer 2. Dosis 13vPnC.

Nachdem die Säuglinge ihre 2. Dosis des Studienimpfstoffs erhalten hatten, wurden folgende Mengen von Antikörpern gegen 7 zusätzliche Typen von *S pneumoniae* gemessen:

- 0,06 µg/ml bis 1,19 µg/ml bei Säuglingen nach ihrer 2. Dosis 20vPnC.
- 0,02 µg/ml bis 0,16 µg/ml bei Säuglingen nach ihrer 2. Dosis 13vPnC.

Die Ergebnisse der 13vPnC-Gruppe waren erwartungsgemäß niedrig, da 13vPnC nicht die 7 zusätzlichen Typen von *S pneumoniae* abdeckt.

## **7. Bei welchem Anteil der Säuglinge wurde nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC eine bestimmte Antikörpermenge festgestellt? – Kohorte B**

Der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern gegen die 13 Typen von *S. pneumoniae* nach der zweiten Dosis (von insgesamt drei Dosen) des Studienimpfstoffs reichte von:

- 21 % bis 96 % der Säuglinge, die die 2. Dosis 20vPnC erhalten hatten.
- 59 % bis 96 % der Säuglinge, die die 2. Dosis 13vPnC erhalten hatten.

Der Anteil der Säuglinge mit einer bestimmten Menge an Antikörpern gegen die 7 Typen von *S. pneumoniae* nach der zweiten Dosis (von insgesamt drei Dosen) des Studienimpfstoffs reichte von:

- 13 % bis 83 % der Säuglinge, die die 2. Dosis 20vPnC erhalten hatten.
- 15 % bis 33 % der Säuglinge, die die 2. Dosis 13vPnC erhalten hatten.

Die Ergebnisse der 13vPnC-Gruppe waren allgemein erwartungsgemäß, da 13vPnC nicht die 7 zusätzlichen Typen von *S pneumoniae* abdeckt. Manche Säuglinge der 13vPnC-Gruppe, die eine bestimmte Menge an Antikörpern gegen diese 7 zusätzlichen Typen von *S. pneumoniae* aufwiesen, haben die Antikörper unter Umständen von ihren Müttern erhalten.

## Zusammenfassung der Antikörperreaktionen in Kohorte B:

Die verfügbaren Ergebnisse von Kohorte B können nur begrenzt interpretiert werden, da diese Gruppe nur sehr wenige Teilnehmer umfasste.

Diese Studie ergab, dass die Säuglinge von Kohorte B nach der Verabreichung von 20vPnC Antikörperreaktionen hatten. Die Antikörperreaktionen waren den Werten von anderen 20vPnC-Studien an Säuglingen, die belegen, dass 20vPnC vor den durch *S pneumoniae* verursachten Erkrankungen schützen könnte, allgemein ähnlich.

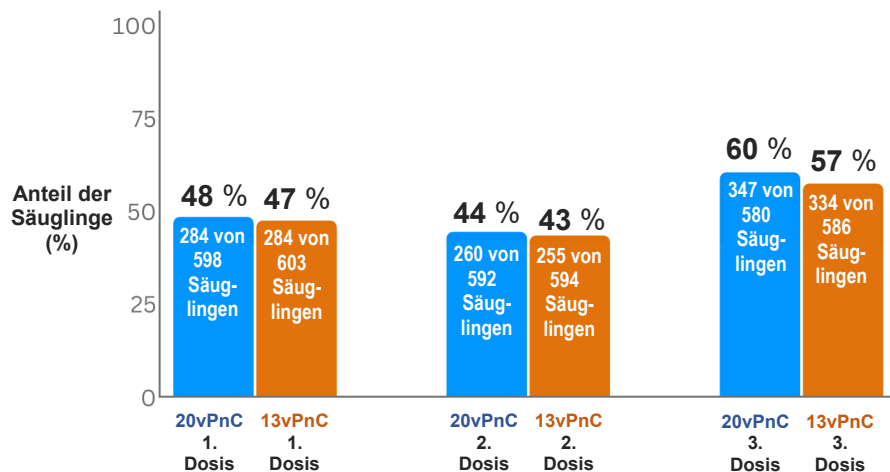
### **8. Welcher Anteil der Säuglinge hatte nach den einzelnen 20vPnC- bzw. 13vPnC-Dosen Rötungen, Schwellungen oder Schmerzen an der Einstichstelle? – Kohorten A und B**

Die Eltern oder Erziehungsberechtigten führten ein Tagebuch, in dem sie notierten, wie sich die Säuglinge in den 7 Tagen nach jeder Gabe von 20vPnC oder 13vPnC fühlten. Sie prüften, ob an der Hautstelle, an der der Studienimpfstoff injiziert worden war, eine Reaktion auftrat (die so genannte „Reaktion an der Einstichstelle“). Die Wissenschaftler überprüften die Tagebuchaufzeichnungen, die für die Säuglinge geführt wurden.

## Kohorte A:

Abbildung 3 zeigt, dass der Anteil der Säuglinge mit mindestens 1 Reaktion an der Einstichstelle (Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Einstichstelle) innerhalb von 7 Tagen nach jeder Dosis in den 20vPnC- und 13vPnC-Gruppen ähnlich war.

### Abbildung 3. Welcher Anteil der Säuglinge hatte in den 7 Tagen nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC mindestens 1 Reaktion an der Einstichstelle (Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Einstichstelle)? – Kohorte A



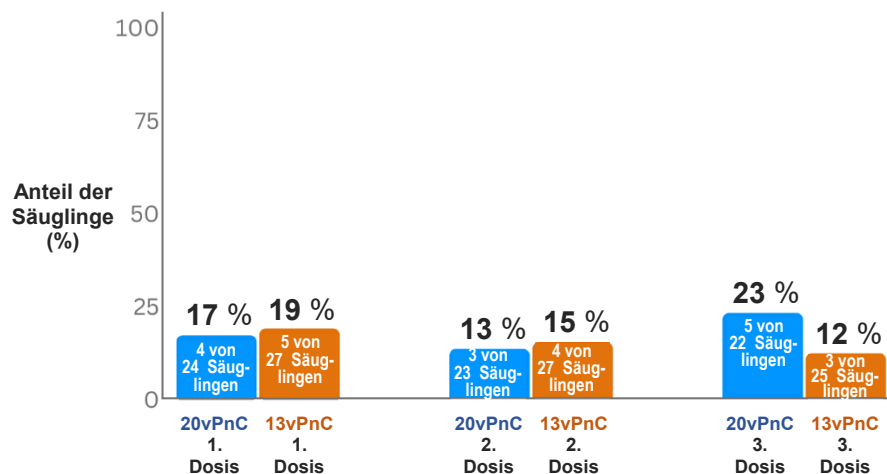
In Abbildung 3 nicht dargestellt:

Der Schweregrad der meisten Reaktionen an der Einstichstelle war leicht oder mäßig. Die Reaktionen verschwanden meist nach etwa 1 bis 3 Tagen. Die häufigste Einzelreaktion nach der ersten und dritten Dosis 20vPnC oder 13vPnC waren Schmerzen an der Einstichstelle. Die häufigste Einzelreaktion nach der zweiten Dosis von 20vPnC oder 13vPnC war eine Rötung an der Einstichstelle.

## Kohorte B:

Abbildung 4 zeigt, dass der Anteil der Säuglinge mit mindestens 1 Reaktion an der Einstichstelle (Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Einstichstelle) innerhalb von 7 Tagen nach jeder Dosis in den 20vPnC- und 13vPnC-Gruppen allgemein ähnlich war.

**Abbildung 4: Welcher Anteil der Säuglinge hatte in den 7 Tagen nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC mindestens 1 Reaktion an der Einstichstelle (Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Einstichstelle)? – Kohorte B**



In Abbildung 4 nicht dargestellt:

Der Schweregrad der meisten Reaktionen an der Einstichstelle war leicht oder mäßig. Die Reaktionen verschwanden meist nach etwa 1 bis 5 Tagen. Die häufigsten Reaktionen nach der ersten Dosis 20vPnC oder 13vPnC waren Rötung und Schmerzen an der Einstichstelle. Die häufigste Reaktion nach der zweiten und dritten Dosis 20vPnC oder 13vPnC war Schmerz an der Einstichstelle.



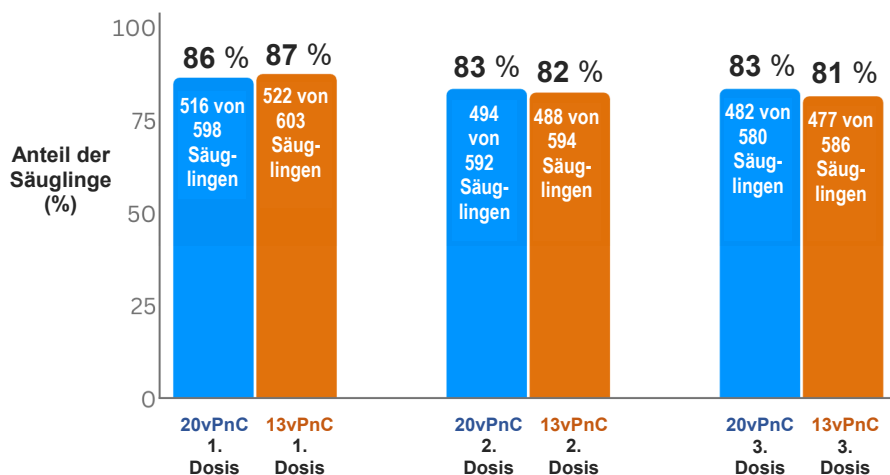
## 9. Bei welchem Anteil der Säuglinge traten nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit auf? – Kohorten A und B

Die Eltern oder Erziehungsberechtigten führten ein Tagebuch, in dem sie die Symptome der Säuglinge in den 7 Tagen nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC notierten. Die Wissenschaftler überprüften die Tagebuchaufzeichnungen, die für die Säuglinge geführt wurden.

### Kohorte A:

Abbildung 5 zeigt, dass der Prozentsatz der Säuglinge mit mindestens 1 Symptom (Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit) innerhalb von 7 Tagen nach jeder Dosis in den 20vPnC- und 13vPnC-Gruppen ähnlich war.

**Abbildung 5: Bei welchem Anteil der Säuglinge trat in den 7 Tagen nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC mindestens 1 Symptom (Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit) auf? – Kohorte A**



In Abbildung 5 nicht dargestellt:

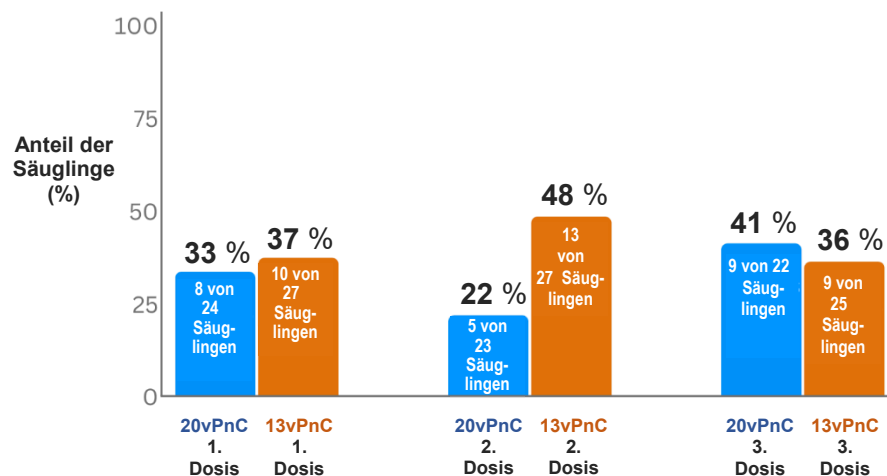
Die meisten dieser Symptome waren leicht oder mittelschwer. Die Symptome verschwanden meist nach etwa 1 bis 3 Tagen. Die häufigsten Symptome nach einer Dosis 20vPnC oder 13vPnC (Dosen 1 bis 3) waren Reizbarkeit und Schläfrigkeit.

## Kohorte B:

Abbildung 6 zeigt, dass der Prozentsatz der Säuglinge mit mindestens 1 Symptom (Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit) innerhalb von 7 Tagen nach jeder Dosis in den 20vPnC- und 13vPnC-Gruppen allgemein ähnlich war.

**Abbildung 6: Bei welchem Anteil der Säuglinge trat in den 7 Tagen nach jeder Dosis von 20vPnC oder 13vPnC mindestens 1 Symptom (Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit oder Reizbarkeit) auf? –**

### Kohorte B



In Abbildung 6 nicht dargestellt:

Die meisten dieser Symptome waren leicht oder mittelschwer. Die Symptome verschwanden meist nach etwa 1 bis 5 Tagen. Das häufigste Symptom nach der ersten Dosis 20vPnC oder 13vPnC war Schläfrigkeit. Das häufigste Symptom nach der zweiten und dritten Dosis 20vPnC oder 13vPnC war Reizbarkeit.

### **Kohorten A und B:**

Das bedeutet nicht, dass bei allen Teilnehmern der Studie diese Ergebnisse auftraten. Hier werden nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie zusammengefasst. Andere Studien zu 20vPnC kommen möglicherweise zu anderen Ergebnissen.

## **Welche gesundheitlichen Probleme hatten die Studienteilnehmer während der Studie?**

---

Die Wissenschaftler dokumentierten alle gesundheitlichen Probleme, die die Teilnehmer während der Studie hatten. Gesundheitliche Probleme konnten bei Teilnehmern aus Gründen aufgetreten sein, die nicht in Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung oder durch Zufall verursacht wurden). Oder die gesundheitlichen Probleme könnten auch durch einen Studienimpfstoff oder durch ein anderes Medikament, das der Studienteilnehmer einnahm, verursacht worden sein. Manchmal ist die Ursache eines gesundheitlichen Problems unbekannt. Durch den Vergleich gesundheitlicher Probleme in vielen Impfstoffgruppen und in vielen Studien untersuchen Ärzte, welche Auswirkungen ein Studienimpfstoff auf einen Teilnehmer haben könnte.

## Kohorte A:

Insgesamt brachen 3 Säuglinge in der 20vPnC-Gruppe ihre Teilnahme an der Studie aufgrund eines gesundheitlichen Problems ab, das während der Studie auftrat. Daher erhielten sie die restlichen Dosen von 20vPnC nicht. In der 13vPnC-Gruppe brach keiner der Säuglinge die Teilnahme an der Studie aufgrund eines gesundheitlichen Problems ab.

## Kohorte B:

Für keinen Säugling in der 20vPnC- oder der 13vPnC-Gruppe wurde die Teilnahme an der Studie aufgrund eines gesundheitlichen Problems abgebrochen, das während der Studie auftrat.

## 10. Welcher Anteil der Säuglinge hatte zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC ein gesundheitliches Problem? – Kohorten A und B

### Kohorte A:

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 1.204 Säuglingen, die mindestens eine Dosis 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Der Anteil der Säuglinge mit einem gesundheitlichen Problem, das zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis auftrat, war in den 20vPnC- oder 13vPnC-Gruppen ähnlich.

- 83 von 601 Säuglingen (14 %) in der 20vPnC-Gruppe

- 87 von 603 Säuglingen (14 %) in der 13vPnC-Gruppe

Tabelle 1 zeigt die häufigsten gesundheitlichen Probleme, die zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC auftraten. Die gesundheitlichen Probleme traten bei mindestens 2 % der Säuglinge in jeder Impfstoffgruppe auf.

Nachstehend finden Sie einige Hinweise zum Verständnis von Tabelle 1.

### **Hinweise zum Verständnis von Tabelle 1.**

- In der **1.** Spalte der Tabelle sind die häufigsten gesundheitlichen Probleme während des Studienzeitraums aufgeführt. In der Tabelle sind alle gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die bei mindestens 2 % der Säuglinge in jeder Impfstoffgruppe auftraten.
- Die **2.** Spalte zeigt, wie viele und welcher prozentuale Anteil der 601 Säuglinge in der 20vPnC-Gruppe ein gesundheitliches Problem hatten.
- Die **3.** Spalte zeigt, wie viele und welcher prozentuale Anteil der 603 Säuglinge in der 13vPnC-Gruppe ein gesundheitliches Problem hatten.
- Beispielsweise lässt sich in Tabelle 1 erkennen, dass 9 der 601 Säuglinge (2 %), die 20vPnC erhielten, eine Augeninfektion hatten. Keiner der 603 Säuglinge (0 %), die 13vPnC erhielten, hatte eine Augeninfektion.

**Tabelle 1. Welche gesundheitlichen Probleme traten zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC am häufigsten auf? – Kohorte A**

<b>Gesundheitliches Problem</b>	<b>20vPnC (601 Säuglinge)</b>	<b>13vPnC (603 Säuglinge)</b>
<b>Augeninfektion</b>	9 von 601 Säuglingen (2 %)	0 von 603 Säuglingen (0 %)
<b>Schwellung von Nase und Rachen</b> (auch bekannt als <b>Erkältung</b> )	8 von 601 Säuglingen (1 %)	12 von 603 Säuglingen (2 %)
<b>Infektion von Nase, Nasennebenhöhlen und Rachen</b>	8 von 601 Säuglingen (1 %)	12 von 603 Säuglingen (2 %)
<b>Juckende und trockene Haut</b> (auch als „Ekzem“ bezeichnet)	9 von 601 Säuglingen (2 %)	9 von 603 Säuglingen (2 %)

## Kohorte B:

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 51 Säuglingen, die mindestens eine Dosis 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Wenige Säuglinge hatten ein gesundheitliches Problem, das zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der zweiten Dosis 20vPnC oder 13vPnC auftrat:

- 2 von 24 Säuglingen (8 %) in der 20vPnC-Gruppe.
  - 1 von 24 Säuglingen (4 %) hatte eine Kolik (weinte sehr viel länger als gewöhnlich).
  - 1 von 24 Säuglingen (4 %) hatte Nesselsucht (ein juckender Hautausschlag) aufgrund einer Nahrungsmittelallergie.
- 1 von 27 Säuglingen (4 %) in der 13vPnC-Gruppe hatte Soor (eine Hefepilzinfektion im Mund).

## 11. Welcher Anteil der Säuglinge hatte zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis von 20vPnC oder 13vPnC ein gesundheitliches Problem? – Kohorten A und B

### Kohorte A:

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 1.182 Säuglingen, die alle 3 Dosen 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Der Anteil der Säuglinge mit einem gesundheitlichen Problem, das zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis auftrat, war in den 20vPnC- oder 13vPnC-Gruppen ähnlich.

- 91 von 588 Säuglingen (16 %) in der 20vPnC-Gruppe
- 98 von 594 Säuglingen (17 %) in der 13vPnC-Gruppe

Tabelle 2 zeigt die häufigsten gesundheitlichen Probleme, die zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis 20vPnC oder 13vPnC auftraten. Die gesundheitlichen Probleme traten bei mindestens 2 % der Säuglinge in jeder Impfstoffgruppe auf.

Die Hinweise zum Verständnis von Tabelle 2 ähneln denen von Tabelle 1, nur die Zeiträume und die Gesamtzahl der Säuglinge sind unterschiedlich.



**Tabelle 2. Welche gesundheitlichen Probleme traten zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis von 20vPnC oder 13vPnC am häufigsten auf? – Kohorte A**

<b>Gesundheitliches Problem</b>	<b>20vPnC (588 Säuglinge)</b>	<b>13vPnC (594 Säuglinge)</b>
<b>Schwellung von Nase und Rachen</b> (auch bekannt als <b>Erkältung</b> )	12 von 588 Säuglingen (2 %)	10 von 594 Säuglingen (2 %)
<b>Mittelohrentzündung</b>	5 von 588 Säuglingen (1 %)	10 von 594 Säuglingen (2 %)
<b>Infektion von Nase, Nasennebenhöhlen und Rachen</b>	13 von 588 Säuglingen (2 %)	26 von 594 Säuglingen (4 %)

### **Kohorte B:**

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 47 Säuglingen, die alle 3 Dosen 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Bei einem (1) von 22 Säuglingen (5 %) in der 20vPnC-Gruppe trat zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis von 20vPnC ein gesundheitliches Problem auf. Dieser Säugling hatte eine Infektion von Nase, Nasennebenhöhlen und Rachen.

Bei keinem der 25 Säuglinge (0 %) in der 13vPnC-Gruppe trat zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der dritten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis von 13vPnC ein gesundheitliches Problem auf.

## Traten bei den Studienteilnehmern schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

---

Ein medizinisches Problem gilt als „schwerwiegend“, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

### **12. Welcher Anteil der Säuglinge hatte während der Studie ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem? – Kohorten A und B**

#### **Kohorte A:**

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 1.204 Säuglingen, die mindestens eine Dosis 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Die prozentualen Anteile der Säuglinge mit einem schwerwiegenden gesundheitlichen Problem während des Zeitraums der Studie (zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis) waren in den 20vPnC- oder 13vPnC-Gruppen ähnlich.

- 34 von 601 Säuglingen (6 %) in der 20vPnC-Gruppe
- 40 von 603 Säuglingen (7 %) in der 13vPnC-Gruppe

In keiner der Impfstoffgruppen gab es bei 1 % oder mehr Säuglingen ein bestimmtes schwerwiegendes gesundheitliches Problem.

Ein (1) mit 20vPnC geimpfter Säugling hatte 7 Tage nach der ersten Dosis ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem mit Fieber und einem Bluttestbefund, der Hinweise auf ein überaktives Immunsystem lieferte.

- Dieses Kind hatte auch eine Leistenschwellung und Schmerzen auf der gegenüberliegenden Seite der Einstichstelle der 20vPnC-Injektionsstelle.
- Der Arzt des Prüfzentrums war der Ansicht, dass dieses schwerwiegende gesundheitliche Problem entweder mit dem Studienimpfstoff oder mit dem gleichzeitig verabreichten routinemäßigen Impfstoff in Verbindung stehen könnte. Das Kind erhielt die 2. und 3. Dosis 20vPnC und das gesundheitliche Problem trat nicht erneut auf.

Kein Säugling starb während der Studie.

### **Kohorte B:**

Kein Säugling in der 20vPnC- oder der 13vPnC-Gruppe hatte zu irgendeinem Zeitpunkt während der Studie (von der ersten Dosis bis einen Monat nach der dritten Dosis von 20vPnC oder 13vPnC) ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem.

Kein Säugling starb während der Studie.

## Gab es bei den Teilnehmern irgendwelche neuen langfristigen Erkrankungen?

---

### 13. Bei welchem Anteil der Säuglinge wurde während der Studie eine neue langfristige Erkrankung festgestellt? – Kohorten A und B

#### Kohorte A:

Die Wissenschaftler überprüften die Aufzeichnungen von 1.204 Säuglingen, die mindestens eine Dosis 20vPnC oder 13vPnC erhalten hatten.

Die prozentualen Anteile der Säuglinge, bei denen eine neue langfristige Erkrankung während des Zeitraums der Studie (zu einem beliebigen Zeitpunkt zwischen der ersten Dosis und einem Monat nach der dritten Dosis) festgestellt wurde, waren gering und in den Gruppen 20vPnC und 13vPnC ähnlich.

- 6 von 601 Säuglingen (1 %) in der 20vPnC-Gruppe
- 6 von 603 Säuglingen (1 %) in der 13vPnC-Gruppe

Die häufigste neue langfristige Erkrankung war eine juckende und trockene Hauterkrankung, die als „Ekzem“ bezeichnet wird. Dieses Krankheitsbild ist in dieser Altersgruppe häufig anzutreffen.

#### Kohorte B:

Bei keinem Säugling in der 20vPnC- oder der 13vPnC-Gruppe wurde während der Studie eine neue langfristige Erkrankung festgestellt.

## Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

---

Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen der Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Personal Ihres Prüfzentrums.

Weitere Einzelheiten zu Ihrem Prüfplan finden Sie im Internet:

[www.pfizer.com/research/  
research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Verwenden Sie die  
Prüfplannummer **B7471012**

Der vollständige wissenschaftliche Bericht über diese Studie ist online verfügbar unter:

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Verwenden Sie den Studien-  
Identifikationsnummer  
**NCT04546425**

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Verwenden Sie die Studien-  
Identifikationsnummer  
**2019-003306-27**

Bitte bedenken Sie, dass die Wissenschaftler die Ergebnisse vieler Studien auswerten, um herauszufinden, welche Impfstoffe wirksam und für die Patienten sicher sind.

Wenn Sie an dieser Studie  
teilgenommen haben, nochmals **vielen  
Dank** für Ihre freiwillige Teilnahme.

Wir erforschen die besten  
Möglichkeiten, um Patienten zu helfen,  
und Sie haben uns dabei geholfen!