

Risultati dello studio clinico

Il presente documento riassuntivo illustra i risultati di un solo studio. I ricercatori devono prendere in esame i risultati di numerosi tipi di studi per comprendere se un vaccino sperimentale è efficace, come funziona e se è sicuro prescriverlo ai pazienti. I risultati di questa sperimentazione potrebbero differire da quelli di altri studi esaminati dai ricercatori.

Promotore: Pfizer Inc.

Vaccino studiato: Vaccino pneumococcico coniugato 20-valente (chiamato 20vPnC o PF-06482077)

Numero di protocollo: B7471012

Periodo dello studio: Dal 09 settembre 2020 al 18 febbraio 2023

Titolo dello studio: Uno studio per verificare se 3 dosi del vaccino 20vPnC fossero sicure in neonati sani e se il 20vPnC producesse risposte anticorpali contro un germe chiamato *Streptococcus pneumoniae*

[Sperimentazione di Fase 3, randomizzata, in doppio cieco per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di un vaccino pneumococcico coniugato 20-valente, somministrato come serie di 2 dosi per il lattante e 1 dose per il bimbo ai primi passi, in neonati sani]

Data della relazione: 22 dicembre 2022, 30 agosto 2023



- Grazie! -

Se Lei e Suo figlio avete partecipato a questo studio, Pfizer, lo sponsor, desidera ringraziarvi per la vostra partecipazione.

Questo riepilogo descriverà i risultati dello studio. Per eventuali domande relative allo studio o ai risultati, contatti il medico o il personale del centro dove ha partecipato allo studio.

Perché è stato condotto questo studio?

Che cos'è lo *Streptococcus pneumoniae*?

Lo *Streptococcus pneumoniae* (noto anche come pneumococco o *S pneumoniae*) è un tipo di germe. Lo *S pneumoniae* conta più di 100 tipi, ma solo alcuni causano malattie gravi.

Lo *S pneumoniae* può causare infezioni dei polmoni, del rivestimento del cervello, del sangue e dell'orecchio. Queste infezioni possono essere gravi nei bambini piccoli.

Che cos'è il vaccino pneumococcico coniugato 20-valente (20vPnC)?

20vPnC è un vaccino iniettabile che è stato testato in questo studio. I ricercatori ritengono che 20vPnC possa aiutare a prevenire 20 dei tipi più comuni di *S pneumoniae* che causano infezioni.

Un vaccino può aiutare l'organismo a prevenire un'infezione o una malattia.

Dopo aver ricevuto un vaccino, l'organismo produce anticorpi, cioè proteine che combattono le infezioni. Tale risposta è nota come risposta anticorpale.

In questo studio, il 20vPnC è stato confrontato con il vaccino coniugato pneumococcico 13-valente (13vPnC).

- 13vPnC è noto anche come Prevnar 13[®] o Prevenar 13[®]. È approvato negli Stati Uniti, in Europa e in molti altri Paesi per la prevenzione delle malattie causate da *S pneumoniae* nei bambini e negli adulti. 13vPnC è costituito da 13 parti (o componenti) per prevenire le malattie causate da 13 tipi di *S pneumoniae*.
- 20vPnC contiene gli stessi componenti di 13vPnC. Ma 20vPnC ha 7 componenti in più per una protezione più ampia contro altri 7 tipi di *S pneumoniae*.

Qual era l'obiettivo di questo studio?

Questo studio aveva 2 coorti (o gruppi di persone):

Coorte A	I partecipanti a questo gruppo erano neonati sani provenienti dall'Europa e dall'Australia. La coorte A è chiamata anche "popolazione primaria dello studio".
Coorte B	I partecipanti a questo gruppo erano neonati sani provenienti dalla Russia.

La Coorte A aveva un gruppo di partecipanti molto più numeroso rispetto alla Coorte B.

Gli obiettivi principali di questo studio erano:

- **Per entrambe le Coorti A e B:**

Questo studio mirava a scoprire se il 20vPnC fosse sicuro quando veniva somministrato in 3 dosi ai partecipanti (neonati sani).

- **Per la coorte A:** I ricercatori volevano sapere se il 20vPnC producesse risposte anticorpali allo *S pneumoniae* paragonabili a quelle osservate con il 13vPnC.
- **Per la coorte B:** I ricercatori hanno voluto misurare le risposte anticorpali a *S pneumoniae* nei partecipanti che avevano ricevuto 20vPnC e nei partecipanti che avevano ricevuto 13vPnC. Non è stato effettuato alcun confronto statistico a causa del numero ridotto di partecipanti nella Coorte B.

I risultati di ciascuna coorte sono descritti separatamente in questa sintesi.

I ricercatori desideravano rispondere ai seguenti interrogativi:

Per la coorte A:

- 1. I neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali al vaccino dello studio che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quello dei neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC?**
- 2. La percentuale di neonati con un livello specifico di anticorpi verso il vaccino oggetto dello studio dopo la 2^a dose di 20vPnC rientrava in un intervallo ritenuto comparabile alla percentuale di neonati dopo la 2^a dose di 13vPnC?**
- 3. I neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali al vaccino oggetto dello studio che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quelli che hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC?**
- 4. I neonati che hanno ricevuto vaccini di routine insieme a 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali a questi vaccini di routine che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quelli che hanno ricevuto vaccini di routine insieme a 13vPnC?**

Per la coorte B:

5. Quali sono state le risposte anticorpali dopo aver ricevuto 3 dosi di 20vPnC o 3 dosi di 13vPnC?
6. Quali sono state le risposte anticorpali dopo aver ricevuto 2 dosi di 20vPnC o 2 dosi di 13vPnC?
7. Quale percentuale di neonati è stata trovata con un livello specifico di anticorpi dopo la seconda dose di 20vPnC o 13vPnC?

Per le Coorti A e B:

8. Quale percentuale di neonati ha manifestato arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione dopo ogni dose di 20vPnC o 13vPnC?
 9. Quale percentuale di neonati ha manifestato febbre, perdita dell'appetito, sonnolenza o irritabilità dopo ogni dose di 20vPnC o 13vPnC?
 10. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC?
 11. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC?
 12. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico grave durante lo studio?
 13. A quale percentuale di neonati è stato diagnosticato un nuovo problema medico a lungo termine durante lo studio?
-

Che cosa è successo durante lo studio?

Come è stato condotto lo studio?

Vaccini oggetto dello studio - per le Coorti A e B:

I neonati hanno ricevuto 20vPnC o 13vPnC. Hanno ricevuto lo stesso vaccino oggetto dello studio (20vPnC o 13vPnC) per tutte e 3 le dosi.

- I ricercatori hanno testato il 20vPnC su un gruppo di neonati. I ricercatori hanno poi confrontato i risultati dei neonati a cui è stato somministrato 20vPnC con quelli di un altro gruppo di neonati a cui è stato somministrato 13vPnC.
- I neonati sono stati assegnati casualmente a 1 dei 2 gruppi di vaccini. I genitori o i tutori dei neonati e i ricercatori non erano a conoscenza di quale vaccino dello studio (20vPnC o 13vPnC) fosse stato somministrato ai neonati durante lo studio. Questo tipo di studio è noto come studio “in doppio cieco”.

Vaccini di routine o raccomandati

Coorti A e B:

Con ciascuna delle 3 dosi di 20vPnC o 13vPnC, i neonati hanno ricevuto anche una dose di un vaccino di routine. Questo vaccino combinato di routine e i suoi principali germi bersaglio sono:

- Difterite, tetano e pertosse (DTP)
- Virus dell'epatite B (HBV)
- Virus della poliomielite
- Haemophilus influenzae di tipo b (Hib)

Coorte A:

Con la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC, i neonati hanno ricevuto anche una dose di vaccini di routine se raccomandato dalle linee guida locali o nazionali. Questi vaccini di routine e i loro principali germi bersaglio sono:

- Morbillo, parotite e rosolia (MPR)
- Varicella

Coorte B:

Al di fuori dello studio, i neonati di questo gruppo potrebbero aver ricevuto i vaccini di routine MPR e varicella, come raccomandato dalle linee guida in Russia.

Visite dello studio

Coorti A e B:

Durante ogni visita è stato chiesto ai genitori o ai tutori come si sentissero i bambini.

Durante le Visite 3, 4 e 5 sono stati prelevati campioni di sangue.

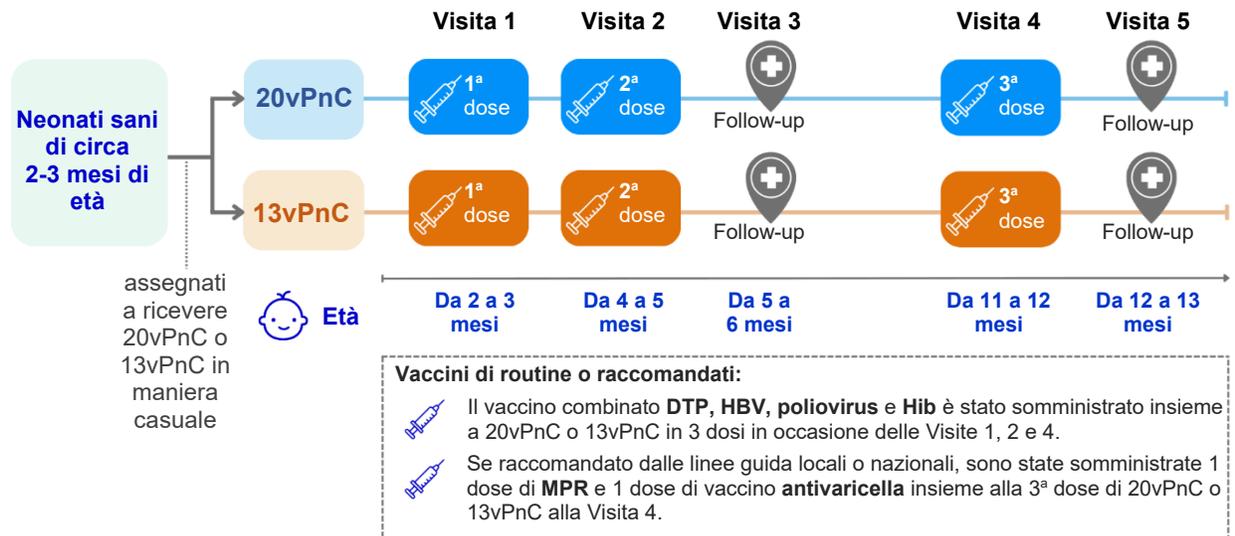
Coorte A:

Ad alcuni neonati sono stati prelevati campioni di sangue anche durante le Visite 1 e 2.

Le figure seguenti mostrano cosa è successo nella Coorte A (Figura 1) e nella Coorte B (Figura 2).

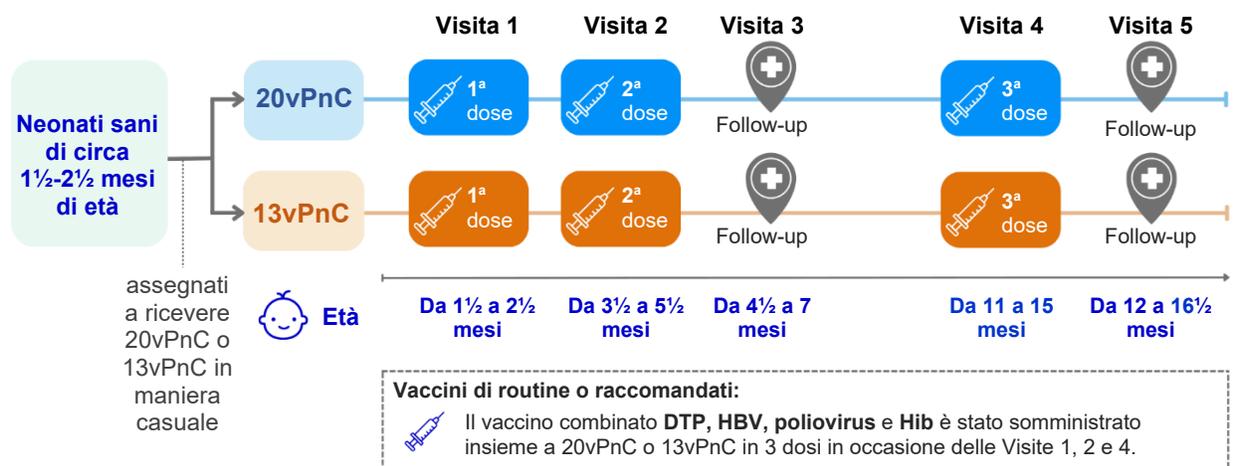
Coorte A:

Figura 1. Che cosa è successo nella Coorte A durante lo studio?



Coorte B:

Figura 2. Che cosa è successo nella Coorte B durante lo studio?



Dove si è svolto lo studio?

Lo Sponsor ha condotto questo studio in:

- 59 sedi in Europa e Australia - per la Coorte A.
- 4 sedi in Russia - per la Coorte B.

Quando si è svolto lo studio?

Per i neonati nella Coorte A in Europa e Australia, lo studio è iniziato il 09 settembre 2020 e si è concluso il 22 aprile 2022.

Per i neonati della Coorte B in Russia, lo studio è iniziato il 30 novembre 2021 e si è concluso il 18 febbraio 2023.

Chi ha partecipato allo studio?

Questo studio ha incluso neonati che:

- sono nati dopo più di 36 settimane di gravidanza.
- avevano un'età compresa tra le 6 e le 16 settimane (o 42 e 112 giorni) quando sono entrati a far parte di questo studio (Coorte A).
- avevano un'età compresa tra le 6 e le 10 settimane (o 42 e 70 giorni) quando sono entrati a far parte di questo studio (Coorte B).
- sono stati giudicati sani dai medici dello studio.
- non hanno ricevuto alcun vaccino per *S pneumoniae* o vaccini specifici di routine per i bambini (DTP, HBV, poliovirus e Hib) prima di partecipare a questo studio.

Coorte A:

Un totale di 1.207 neonati provenienti da Europa e Australia ha partecipato a questo studio. Complessivamente, 1.204 neonati hanno ricevuto almeno la 1^a dose di un vaccino oggetto dello studio (20vPnC o 13vPnC), mentre 3 neonati non hanno ricevuto un vaccino oggetto dello studio.

Dei 1.204 neonati che hanno ricevuto almeno la 1^a dose di un vaccino oggetto dello studio:

- 610 (51%) erano maschi e 594 (49%) femmine.
- L'età media dei bambini era di 69 giorni al momento della 1^a dose.

Dei 1.207 neonati che hanno iniziato lo studio:

- 1.173 (97%) neonati hanno concluso lo studio.
- 34 (3%) neonati non hanno concluso lo studio. Il motivo più comune è stato che i genitori o i tutori hanno deciso di farli uscire dallo studio prima della sua conclusione.

Coorte B:

Un totale di 51 neonati provenienti dalla Russia ha partecipato a questo studio. Tutti hanno ricevuto almeno la prima dose di un vaccino oggetto dello studio (20vPnC o 13vPnC).

- 23 (45%) erano maschi e 28 (55%) femmine.
- L'età media dei bambini era di 64 giorni al momento della 1^a dose.

Dei 51 neonati che hanno iniziato lo studio:

- 47 (92%) neonati hanno concluso lo studio.
- 4 (8%) neonati non hanno concluso lo studio. Il motivo è stato il seguente:
 - I genitori o i tutori di 2 (4%) neonati (1 per ciascun gruppo di vaccini) hanno deciso di farli uscire dallo studio prima della sua conclusione.
 - Due (4%) neonati (1 per ciascun gruppo di vaccini) non soddisfacevano più i requisiti dello studio.

Era stato pianificato di arruolare 60 neonati nella Coorte B, ma l'arruolamento è stato interrotto dopo l'arruolamento di 51 neonati. Ciò è avvenuto a causa di un evento imprevisto legato alla sicurezza globale, non causato dalla pandemia COVID-19.

Quanto è durato lo studio?

Coorte A:

I neonati hanno partecipato allo studio per circa 11 mesi. I centri di studio in Europa e Australia hanno impiegato circa 1 anno e 7 mesi per completare lo studio. Questo perché ciascun neonato ha iniziato lo studio in tempi diversi.

Coorte B:

I neonati hanno partecipato allo studio per circa 10-14 mesi. I centri di studio in Russia hanno impiegato circa 1 anno e 2 mesi per completare lo studio. Questo perché ciascun neonato ha iniziato lo studio in tempi diversi.

Coorti A e B:

Quando si è svolta l'ultima visita dello studio per i neonati della Coorte A in Europa e Australia, nell'aprile 2022, lo Sponsor ha iniziato a effettuare i test anticorpali e a esaminare le informazioni raccolte e ha poi stilato una relazione dei risultati. Una sintesi di tale relazione è stata creata nel dicembre 2022. Il presente documento è una sintesi di tale relazione.

Quando si è svolta l'ultima visita dello studio per i neonati della Coorte B in Russia, nel febbraio 2023, lo Sponsor ha esaminato le nuove informazioni raccolte e ha poi stilato una relazione dei risultati. I risultati della Coorte B sono stati aggiunti a questa sintesi nell'agosto 2023.

Questo è una sintesi delle relazioni delle Coorti A e B.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Coorte A: Domande da 1 a 4

Per rispondere alle Domande da 1 a 3 indicate qui sotto, i ricercatori hanno controllato le risposte anticorpali dei neonati a 20 tipi di *S pneumoniae*. Per scoprirlo, i ricercatori hanno misurato i livelli di anticorpi contro questi tipi di *S pneumoniae*.

- Per le 13 parti trovate sia nel 20vPnC sia nel 13vPnC, i ricercatori hanno confrontato i livelli di anticorpi contro i 13 tipi di *S pneumoniae* del gruppo 20vPnC con quelli osservati nel gruppo 13vPnC.
- I ricercatori hanno confrontato i livelli di anticorpi verso altri 7 tipi di *S pneumoniae* per il gruppo 20vPnC con il più basso tra i 13 tipi di *S pneumoniae* per il gruppo 13vPnC.

Le risposte anticorpali tra i gruppi di vaccini della coorte A sono state confrontate statisticamente.

1. I neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali al vaccino dello studio che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quello dei neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC? Coorte A

I neonati che hanno ricevuto tutte e 3 le dosi di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali a quasi tutti e 20 i tipi di *S pneumoniae* che rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelle osservate nei neonati che hanno ricevuto tutte e 3 le dosi di 13vPnC.

- I livelli di anticorpi verso tutti i 13 tipi di *S pneumoniae*, tranne 1, dopo che i neonati hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelli osservati dopo che i neonati hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC.

Dei 13 tipi di *S pneumoniae*, il livello di anticorpi contro 1 tipo dopo che i neonati avevano ricevuto 3 dosi di 20vPnC era leggermente inferiore all'intervallo da considerare comparabile a quello osservato dopo che i neonati avevano ricevuto 3 dosi di 13vPnC.

- I livelli di anticorpi verso tutti i 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* dopo che i neonati hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile al più basso osservato tra i 13 tipi di *S pneumoniae* dopo che i neonati hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC.

2. La percentuale di neonati con un livello specifico di anticorpi verso il vaccino oggetto dello studio dopo la 2^a dose di 20vPnC rientrava in un intervallo ritenuto comparabile alla percentuale di neonati dopo la 2^a dose di 13vPnC? Coorte A

Dopo la 2^a dose (delle 3 totali) di 20vPnC o 13vPnC:

- le percentuali di neonati con un livello specifico di anticorpi verso alcuni dei 13 tipi di *S pneumoniae* dopo la 2^a dose di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelle rilevate dopo la 2^a dose di 13vPnC.
- Per gli altri 13 tipi di *S pneumoniae*, le percentuali di neonati con un livello specifico di anticorpi erano più basse dopo la 2^a dose di 20vPnC rispetto a quelle rilevate dopo la 2^a dose di 13vPnC.
- Le percentuali di neonati con un livello specifico di anticorpi verso la maggior parte dei 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* dopo la 2^a dose di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile al più basso osservato tra i 13 tipi di *S pneumoniae* dopo la 2^a dose di 13vPnC.

3. I neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali al vaccino oggetto dello studio che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quelli che hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC? Coorte A

Dopo la 2^a dose di 20vPnC (su 3 dosi totali), le risposte anticorpali alla maggior parte dei 20 tipi di *S pneumoniae* rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelle osservate nei neonati dopo la 2^a dose (su 3 dosi totali) di 13vPnC.

- I livelli di anticorpi verso la maggior parte dei 13 tipi di *S pneumoniae* dopo che i neonati hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelli osservati dopo che i neonati hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC.
- I livelli di anticorpi verso tutti i 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* dopo che i neonati hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC rientravano in un intervallo considerato paragonabile al più basso osservato tra i 13 tipi di *S pneumoniae* dopo che i neonati hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC.

4. I neonati che hanno ricevuto vaccini di routine con 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali a questi vaccini di routine che rientravano in un intervallo ritenuto comparabile a quelli che hanno ricevuto vaccini di routine con 13vPnC? Coorte A

Insieme a un vaccino oggetto dello studio (20vPnC o 13vPnC), i neonati hanno ricevuto i vaccini di routine. Questi vaccini di routine e i loro principali germi bersaglio sono:

- Vaccino combinato DTP, HBV, poliovirus e Hib
- Vaccino MPR
- Vaccino contro la varicella

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno analizzato il sangue dei neonati per misurare i livelli di anticorpi che mostrano una risposta ai vaccini di routine.

Le risposte anticorpali ai vaccini di routine rientravano in un intervallo considerato comparabile tra i neonati che hanno ricevuto 20vPnC e quelli che hanno ricevuto 13vPnC.

- I neonati che hanno ricevuto contemporaneamente i vaccini di routine DTP, HBV, poliovirus e Hib insieme a 20vPnC per 3 dosi hanno avuto risposte anticorpali a questi vaccini di routine che rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelli osservati nei bambini che hanno ricevuto vaccini di routine con 13vPnC.
- I neonati che hanno ricevuto 1 dose di MPR e 1 dose di vaccino di routine contro la varicella insieme alla 3^a dose di 20vPnC hanno avuto risposte anticorpali a questi vaccini di routine che rientravano in un intervallo considerato paragonabile a quelle osservate nei neonati che hanno ricevuto i vaccini di routine insieme alla 3^a dose di 13vPnC.

Sintesi delle risposte anticorpali nella Coorte A:

I ricercatori hanno deciso che i risultati per la Coorte A non sono probabilmente dovuti al caso. Ciò significa che, in questo studio, 3 dosi di 20vPnC hanno prodotto risposte anticorpali che sono probabilmente in grado di proteggere i neonati dalle malattie causate da *S pneumoniae*.

Coorte B: Domande da 5 a 7

Per rispondere alle Domande da 5 a 7 indicate qui sotto, i ricercatori hanno controllato le risposte anticorpali dei neonati a 13 e altri 7 tipi di *S pneumoniae*. Le risposte anticorpali della Coorte B non sono state confrontate statisticamente a causa del numero ridotto di partecipanti a questo gruppo.

La quantità di anticorpi è stata misurata utilizzando un'unità di misura chiamata microgrammo per millilitro (detta anche $\mu\text{g/ml}$).

5. Quali sono state le risposte anticorpali dopo aver ricevuto 3 dosi di 20vPnC o 3 dosi di 13vPnC? – Coorte B

La quantità di anticorpi contro 13 tipi di *S pneumoniae* osservata dopo che i neonati hanno ricevuto tutte e 3 le dosi totali del vaccino dello studio variava da:

- 0,84 $\mu\text{g/ml}$ a 6,63 $\mu\text{g/ml}$ nei neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC.
- 0,57 $\mu\text{g/ml}$ a 5,63 $\mu\text{g/ml}$ nei bambini che hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC.

La quantità di anticorpi contro 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* osservata dopo che i bambini hanno ricevuto tutte e 3 le dosi di vaccino dello studio variava da:

- 0,17 µg/ml a 4,90 µg/ml nei neonati che hanno ricevuto 3 dosi di 20vPnC.
- 0,02 µg/ml a 0,09 µg/ml nei bambini che hanno ricevuto 3 dosi di 13vPnC.

I risultati per il gruppo 13vPnC sono stati bassi, come previsto, perché 13vPnC non contiene i 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae*.

6. Quali sono state le risposte anticorpali dopo aver ricevuto 2 dosi di 20vPnC o 2 dosi di 13vPnC? – Coorte B

La quantità di anticorpi contro 13 tipi di *S pneumoniae* osservata dopo che i neonati hanno ricevuto la loro 2^a dose (su 3 dosi totali) del vaccino dello studio variava da:

- 0,07 µg/ml a 1,56 µg/ml nei neonati dopo la loro 2^a dose di 20vPnC.
- 0,27 µg/ml a 3,32 µg/ml nei bambini che hanno ricevuto la loro 2^a dose di 13vPnC.

La quantità di anticorpi contro 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* osservata dopo che i bambini hanno ricevuto la loro 2^a dose del vaccino dello studio variava da:

- 0,06 µg/ml a 1,19 µg/ml nei neonati dopo la loro 2^a dose di 20vPnC.
- 0,02 µg/ml a 0,16 µg/ml nei bambini che hanno ricevuto la loro 2^a dose di 13vPnC.

I risultati per il gruppo 13vPnC sono stati bassi, come previsto, perché 13vPnC non contiene i 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae*.

7. Quale percentuale di neonati è stata trovata con un livello specifico di anticorpi dopo la seconda dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte B

Le percentuali di neonati con un livello specifico di anticorpi contro i 13 tipi di *S pneumoniae* dopo la seconda dose (delle 3 dosi totali) del vaccino di studio variavano da:

- 21%-96% dei neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC.
- 59%-96% dei neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC.

Le percentuali di neonati con un livello specifico di anticorpi contro i 7 tipi di *S pneumoniae* dopo la seconda dose (delle 3 dosi totali) del vaccino di studio variavano da:

- 13%-83% dei neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 20vPnC.
- 15%-33% dei neonati che hanno ricevuto la 2^a dose di 13vPnC.

I risultati per il gruppo 13vPnC sono stati generalmente quelli attesi, poiché 13vPnC non contiene i 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae*. Alcuni neonati del gruppo 13vPnC che presentavano un livello specifico di anticorpi contro questi 7 tipi aggiuntivi di *S pneumoniae* potevano essere dovuti agli anticorpi ricevuti dalle loro madri.

Sintesi delle risposte anticorpali nella coorte B:

L'interpretazione dei risultati disponibili per la coorte B è limitata a causa del numero molto ridotto di partecipanti a questo gruppo.

In questo studio, i neonati della Coorte B hanno mostrato risposte anticorpali dopo aver ricevuto 20vPnC. Le risposte anticorpali erano generalmente simili a quelle di altri studi su 20vPnC condotti su neonati, che hanno dimostrato che 20vPnC può offrire protezione contro le malattie causate da *S pneumoniae*.

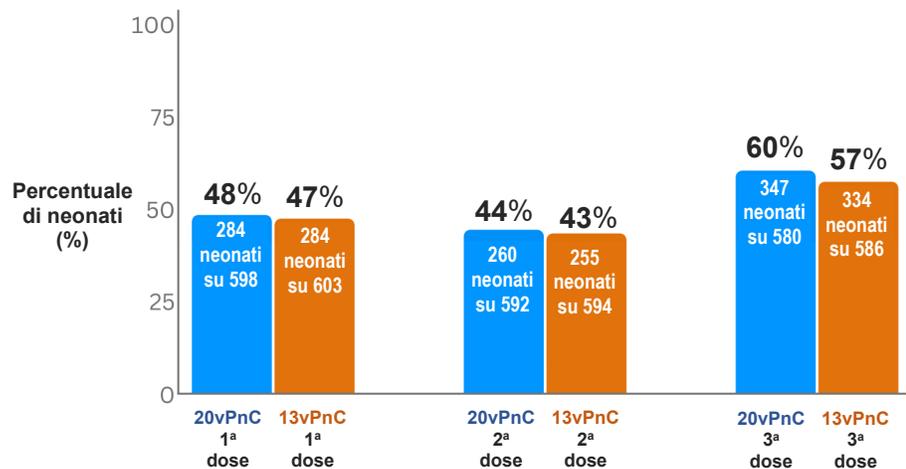
8. Quale percentuale di neonati ha manifestato arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione dopo ogni dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorti A e B

I genitori o i tutori hanno tenuto un diario per registrare come stessero i bambini nei 7 giorni successivi a ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC. Hanno verificato la presenza di eventuali reazioni nella zona cutanea in cui è stato iniettato il vaccino oggetto dello studio (o reazione nella sede dell'iniezione). I ricercatori hanno esaminato i diari redatti per i neonati.

Coorte A:

La Figura 3 mostra che le percentuali di neonati con almeno 1 reazione nella sede dell'iniezione (arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione) entro 7 giorni da ciascuna dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

Figura 3. Quale percentuale di neonati ha avuto almeno 1 reazione nella sede dell'iniezione (arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione) entro 7 giorni da ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte A



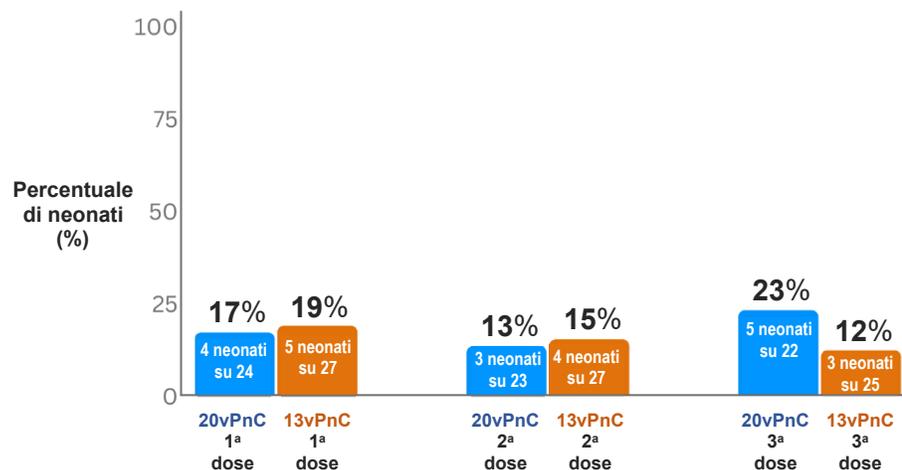
Non mostrato nella Figura 3:

La maggior parte di queste reazioni nella sede dell'iniezione è stata di gravità lieve o moderata. Queste reazioni sono generalmente scomparse dopo circa 1-3 giorni. La reazione singola più comune dopo la 1^a e la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC è stata il dolore nella sede dell'iniezione. La reazione singola più comune dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC è stata il rossore nella sede dell'iniezione.

Coorte B:

La Figura 4 mostra che, in linea generale, le percentuali di neonati con almeno 1 reazione nella sede dell'iniezione (arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione) entro 7 giorni da ciascuna dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

Figura 4: Quale percentuale di neonati ha avuto almeno 1 reazione nella sede dell'iniezione (arrossamento, gonfiore o dolore nella sede dell'iniezione) entro 7 giorni da ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte B



Non mostrato nella Figura 4:

La maggior parte di queste reazioni nella sede dell'iniezione è stata di gravità lieve o moderata. Queste reazioni sono generalmente scomparse dopo circa 1-5 giorni. Le reazioni più comuni dopo la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC sono state il rossore e il dolore nella sede dell'iniezione. La reazione più comune dopo la 2^a e la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC è stata il dolore nella sede dell'iniezione.

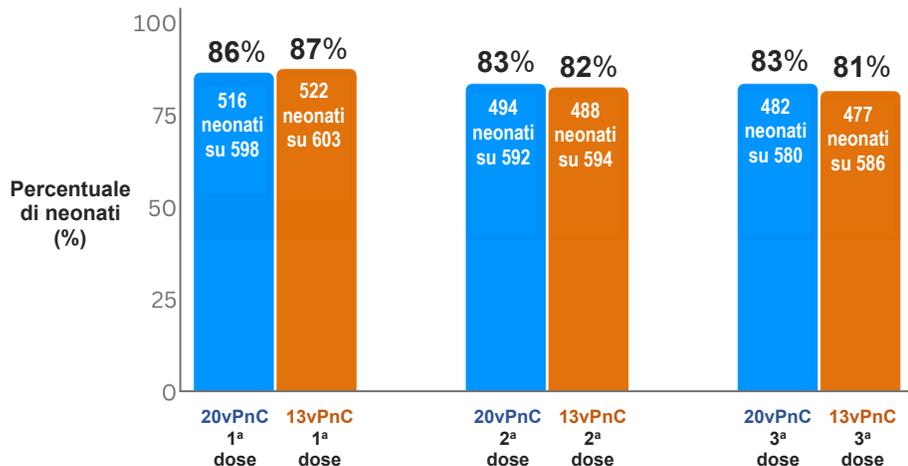
9. Quale percentuale di neonati ha manifestato febbre, perdita dell'appetito, sonnolenza o irritabilità dopo ogni dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorti A e B

I genitori o i tutori hanno tenuto un diario per registrare i sintomi dei bambini nei 7 giorni successivi a ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC. I ricercatori hanno esaminato i diari redatti per i neonati.

Coorte A:

La Figura 5 mostra che le percentuali di neonati con almeno 1 sintomo (febbre, perdita di appetito, sonnolenza o irritabilità) entro 7 giorni da ciascuna dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

Figura 5: Quale percentuale di neonati ha manifestato almeno 1 sintomo (febbre, perdita di appetito, sonnolenza o irritabilità) entro 7 giorni da ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte A



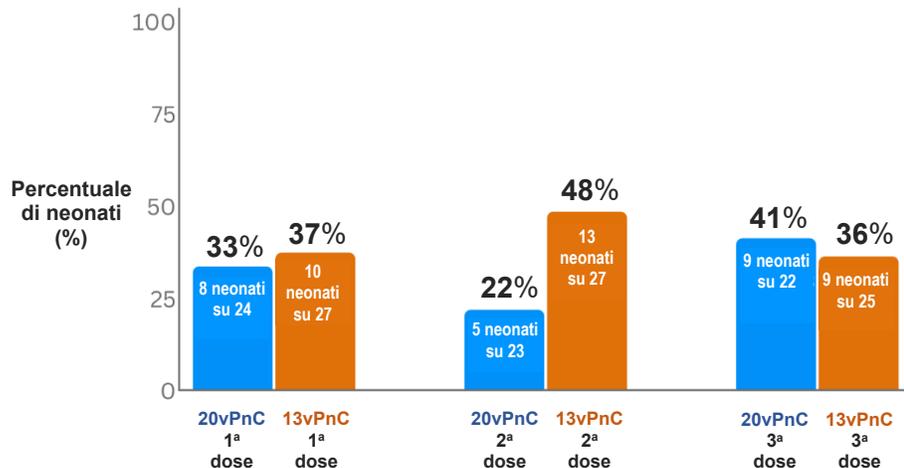
Non mostrato nella Figura 5:

La maggior parte dei sintomi era di gravità da lieve a moderata. Questi sintomi sono generalmente scomparsi dopo circa 1/3 giorni. I sintomi più comuni dopo ogni dose di 20vPnC o 13vPnC (dosi da 1 a 3) sono stati irritabilità e sonnolenza.

Coorte B:

La Figura 6 mostra che, in linea generale, le percentuali di neonati con almeno 1 sintomo (febbre, perdita di appetito, sonnolenza o irritabilità) entro 7 giorni da ciascuna dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

Figura 6: Quale percentuale di neonati ha manifestato almeno 1 sintomo (febbre, perdita di appetito, sonnolenza o irritabilità) entro 7 giorni da ciascuna dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte B



Non mostrato nella Figura 6:

La maggior parte dei sintomi era di gravità da lieve a moderata. Questi sintomi sono generalmente scomparsi dopo circa 1-5 giorni. Il sintomo più comune dopo la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC è stato la sonnolenza. Il sintomo più comune dopo la 2^a e la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC è stato l'irritabilità.

Coorti A e B:

Ciò non significa che tutti i pazienti in questo studio abbiano ottenuto questi risultati. Questa è una sintesi soltanto di alcuni dei principali risultati di questo studio. Altri studi di 20vPnC potrebbero presentare risultati diversi.

Quali problemi medici hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I ricercatori hanno registrato tutti i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio. I partecipanti potrebbero aver avuto problemi medici per motivi non legati allo studio (ad esempio, causati da una patologia di base o manifestatisi per caso). Oppure, i problemi medici potrebbero essere stati causati dal vaccino oggetto dello studio o da un altro medicinale che il partecipante stava assumendo. A volte la causa di un problema medico è ignota. Confrontando i problemi medici di molti gruppi di vaccini in numerosi studi, i medici cercano di capire quali possano essere gli effetti di un vaccino oggetto dello studio su un partecipante.

Coorte A:

Complessivamente, 3 neonati del gruppo 20vPnC hanno interrotto la partecipazione allo studio a causa di un problema medico riscontrato durante lo studio. Di conseguenza, non hanno ricevuto le dosi rimanenti di

20vPnC. Nessuno dei neonati del gruppo 13vPnC ha interrotto la partecipazione allo studio a causa di un problema medico.

Coorte B:

Nessun neonato del gruppo 20vPnC né del gruppo 13vPnC ha interrotto la partecipazione allo studio a causa di un problema medico riscontrato durante lo studio.

10. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorti A e B

Coorte A:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 1.204 neonati che hanno ricevuto almeno la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC.

Le percentuali di neonati con problemi medici verificatisi in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

- 83 su 601 neonati (14%) nel gruppo 20vPnC.
- 87 neonati su 603 (14%) nel gruppo 13vPnC.

La Tabella 1 mostra i problemi medici più comuni che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC. Questi problemi medici sono stati riscontrati in almeno il 2% dei neonati in ognuno dei due gruppi di vaccini.

Sotto sono riportate le istruzioni su come leggere la Tabella 1.

Istruzioni per la comprensione della Tabella 1.

- La **1^a** colonna della tabella elenca i problemi medici più comuni durante un certo lasso di tempo di questo studio. La tabella elenca tutti i problemi medici riscontrati in almeno il 2% dei neonati in ognuno dei due gruppi di vaccini.
- La **2^a** colonna mostra quanti dei 601 neonati, compresa la percentuale dei 601 neonati, nel gruppo 20vPnC hanno manifestato ciascun problema medico.
- La **3^a** colonna mostra quanti dei 603 neonati, compresa la percentuale dei 603 neonati, nel gruppo 13vPnC hanno manifestato ciascun problema medico.
- Ad esempio, nella Tabella 1 si può notare che 9 dei 601 neonati (2%) che hanno ricevuto 20vPnC hanno manifestato un'infezione agli occhi. Nessuno dei 603 neonati (0%) che hanno ricevuto 13vPnC ha avuto un'infezione agli occhi.

Tabella 1. Quali sono stati i problemi medici più comuni che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte A

Problema medico	20vPnC (601 neonati)	13vPnC (603 neonati)
Infezione oculare	9 neonati su 601 (2%)	0 neonati su 603 (0%)
Gonfiore del naso e della gola (noto anche come raffreddore)	8 neonati su 601 (1%)	12 neonati su 603 (2%)
Infezione del naso, dei seni paranasali e della gola	8 neonati su 601 (1%)	12 neonati su 603 (2%)
Prurito e secchezza della pelle, il cosiddetto “eczema”	9 neonati su 601 (2%)	9 neonati su 603 (2%)

Coorte B:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 51 neonati che hanno ricevuto almeno la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC.

Alcuni neonati hanno manifestato problemi medici che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 2^a dose di 20vPnC o 13vPnC:

- 2 su 24 neonati (8%) nel gruppo 20vPnC.
 - 1 neonato su 24 (4%) ha avuto le coliche (piange molto più a lungo del solito).
 - 1 neonato su 24 (4%) ha avuto un'orticaria (una reazione cutanea pruriginosa) dovuta a un'allergia alimentare.
- 1 neonato su 27 (4%) del gruppo 13vPnC ha avuto il mugugno (un'infezione da lievito della bocca).

11. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorti A e B

Coorte A:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 1.182 neonati che hanno ricevuto tutte e 3 le dosi di 20vPnC o 13vPnC.

Le percentuali di neonati con problemi medici verificatisi in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

- 91 neonati su 588 (16%) nel gruppo 20vPnC.
- 98 neonati su 594 (17%) nel gruppo 13vPnC.

La Tabella 2 mostra i problemi medici più comuni che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC. Questi problemi medici sono stati riscontrati in almeno il 2% dei neonati in ognuno dei due gruppi di vaccini.

Le istruzioni per la lettura della Tabella 2 sono simili a quelle della Tabella 1, ma gli intervalli temporali e il numero totale di neonati sono diversi.

Tabella 2. Quali sono stati i problemi medici più comuni che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC? – Coorte A

Problema medico	20vPnC (588 neonati)	13vPnC (594 neonati)
Gonfiore del naso e della gola (noto anche come raffreddore)	12 neonati su 588 (2%)	10 neonati su 594 (2%)
Infezione dell'orecchio medio	5 neonati su 588 (1%)	10 neonati su 594 (2%)
Infezione del naso, dei seni paranasali e della gola	13 neonati su 588 (2%)	26 neonati su 594 (4%)

Coorte B:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 47 neonati che hanno ricevuto tutte e 3 le dosi di 20vPnC o 13vPnC.

Uno (1) su 22 neonati (5%) nel gruppo 20vPnC ha manifestato problemi medici che si sono verificati in qualsiasi momento dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC. Questo neonato ha presentato un'infezione del naso, dei seni paranasali e della gola.

Nessuno dei 25 neonati (0%) nel gruppo 13vPnC ha manifestato problemi medici dalla 3^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 13vPnC.

I partecipanti allo studio hanno manifestato problemi medici gravi?

Un problema medico è considerato “grave” quando è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o lascia problemi permanenti.

12. Quale percentuale di neonati ha manifestato un problema medico grave durante lo studio? – Coorti A e B

Coorte A:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 1.204 neonati che hanno ricevuto almeno la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC.

Le percentuali di neonati con problemi medici gravi durante lo studio (in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose) erano simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

- 34 neonati su 601 (6%) nel gruppo 20vPnC.
- 40 neonati su 603 (7%) nel gruppo 13vPnC.

Nessun problema medico grave specifico è stato riscontrato nell'1% o più dei neonati in ognuno dei due gruppi di vaccini.

Un (1) neonato che ha ricevuto 20vPnC ha manifestato un grave problema medico di febbre ed esami del sangue che hanno mostrato segni di un sistema immunitario iperattivo 7 giorni dopo la 1^a dose.

- Questo bambino manifestava anche gonfiore e dolore all'inguine sul lato opposto all'iniezione di 20vPnC.
- Il medico del centro di studio ha ritenuto che questo grave problema medico potesse essere correlato al vaccino oggetto di studio o al vaccino di routine. Il neonato ha ricevuto la 2^a e la 3^a dose di 20vPnC senza che si ripetesse il problema medico.

Nessun neonato è morto durante lo studio.

Coorte B:

Nessun neonato nel gruppo 20vPnC né nel gruppo 13vPnC ha manifestato alcun problema medico grave in qualsiasi momento durante lo studio (dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose di 20vPnC o 13vPnC).

Nessun neonato è morto durante lo studio.

I partecipanti hanno presentato nuovi problemi medici a lungo termine?

13. A quale percentuale di neonati è stato diagnosticato un nuovo problema medico a lungo termine durante lo studio? – Coorti A e B

Coorte A:

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche di 1.204 neonati che hanno ricevuto almeno la 1^a dose di 20vPnC o 13vPnC.

Le percentuali di neonati a cui è stato diagnosticato un nuovo problema medico a lungo termine durante lo studio (in qualsiasi momento dalla 1^a dose fino a 1 mese dopo la 3^a dose) sono state basse e simili nei gruppi 20vPnC e 13vPnC.

- 6 neonati su 601 (1%) nel gruppo 20vPnC.
- 6 neonati su 603 (1%) nel gruppo 13vPnC.

Il nuovo problema medico a lungo termine più comune è stato pelle secca e pruriginosa, il cosiddetto “eczema”. Questo problema medico è comunemente riscontrato in questa fascia d’età.

Coorte B:

Nessun neonato in ognuno dei due gruppi 20vPnC e 13vPnC ha manifestato alcun nuovo problema medico a lungo termine durante lo studio.

Dove è possibile reperire ulteriori informazioni su questo studio?

In caso di domande sui risultati del Suo studio, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del Suo centro di riferimento.

Per maggiori dettagli sul protocollo dello studio, visiti:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilizzi il numero di protocollo
B7471012

La relazione scientifica completa di questo studio è disponibile online ai seguenti indirizzi:

www.clinicaltrials.gov

Utilizzi il codice identificativo dello studio **NCT04546425**

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilizzi il codice identificativo dello studio **2019-003306-27**

Ricordi che i ricercatori esaminano i risultati di molti studi per scoprire quali vaccini potrebbero essere efficaci e sicuri per i pazienti.

**Se ha partecipato a questo studio,
La ringraziamo di nuovo per avervi
aderito volontariamente.**

**Conduciamo ricerche per individuare i
modi migliori per aiutare i pazienti e Lei
ha contribuito a raggiungere
questo obiettivo!**