

Současný pohled na očkování proti pneumokokům

Roman Prymula

Současné problémy očkování proti pneumokokovým nákazám

1. **Různé sérotypy**
2. **Omezená účinnost proti různým sérotypům**
3. **Replacement**
4. **Pokrytí v různých zemích**
5. **Veřejné vnímání vakcín a dezinformace**
6. **Věkové skupiny a účinnost vakcín**
7. **Náklady a finanční přístup**
8. **Vývoj nových vakcín**

Připravované změny v doporučení očkování proti pneumokokům u dospělých

Věk	Rizikové faktory	Vakcinační anamnéza	Doporučené schéma 1	Doporučené schéma 2
65+	stejně pro osoby bez i s rizikovými faktory (kromě HSCT)	neočkovan nebo neznámá	PCV20	PCV15 + PPSV23
		PPSV23	PCV20	PCV15
		PCV13	PCV20	PPSV23
		PCV13 a PPSV23, alespoň 1 vakcína podána ve věku 65+	PCV20	Žádná další dávka
		PCV13 a PPSV23, ani jedna vakcína nepodána ve věku 65+	PCV 20	PPSV23
18-64	bez rizikového faktoru		-	
	kterýkoli z rizikových faktorů	neočkovan nebo neznámá	PCV20	PCV15 + PPSV23
	chronické onemocnění	PCV13	PCV20	PPSV23
		PPSV23	PCV20	PCV15
		PCV13 a PPSV23	PCV20	Žádná další dávka

PNEUMOCOCCAL VACCINES

18-64	imunokompromitující stavy kromě HSCT	PCV13	PCV20	PPSV23 + 2. dávka PPSV23 po 5 letech + 3. dávka PPSV23 v 65 letech
		PCV13 a PPSV23	PCV20	2. dávka PPSV23 po 5 letech + 3. dávka PPSV23 v 65 letech
		PCV13 a 2 dávky PPSV23	PCV20	3. dávka PPSV23 v 65 letech
18+	HSCT	bez ohledu na předchozí očkování	4 dávky PCV20 v intervalech 4 týdny - 4 týdny - 6 měsíců Čtvrtou dávku podejte PCV20 ≥ 6 měsíců po třetí dávce PCV20 nebo ≥ 12 měsíců po HSCT, podle toho, co nastane později	3 dávky PCV15 s odstupem 4 týdnů počínaje 3–6 měsíci po HSCT. Čtvrtá dávka PCV15 místo PPSV23

HSCT = transplantace hematopoetických kmenových buněk
GVHD = reakce štěpu proti hostiteli

PNEUMOKOKOVÉ vakcíny

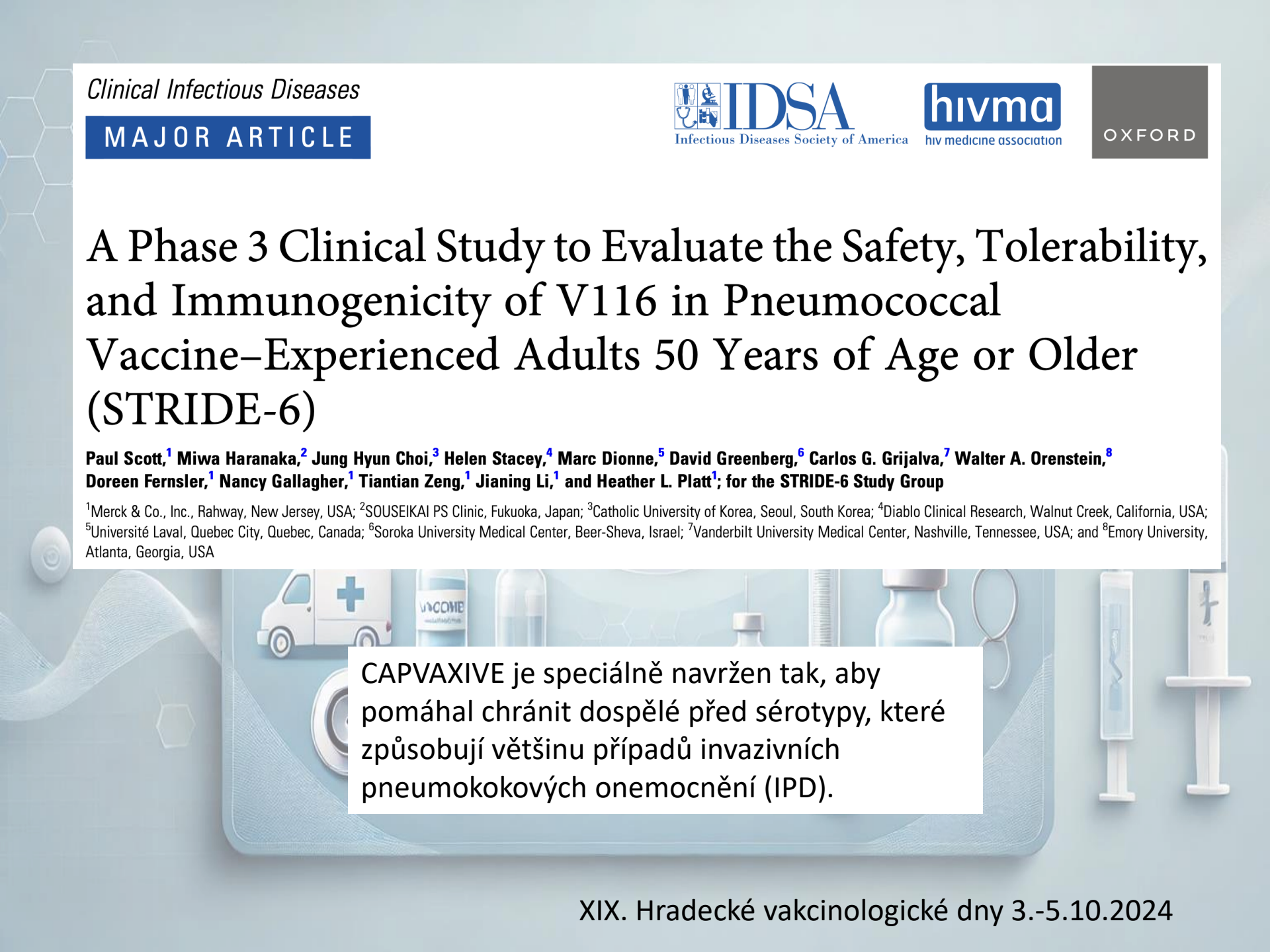
Produkt	Serotypové složení																							
PCV10 GSK	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1		5		7F												
PCV13 Pfizer	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A											
PCV15 MSD (V114)	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F									
PPSV23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5		7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20
PCV20 Pfizer	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F		8		10A	11A	12F	15B		
CAPVAXIVE™	15A	15C	16F	20A	23A	23B	24F	31	3	35B	6A	7F	19A	22F	33F		8	9N	10A	11A	12F		17F	
VAX-24 Vaxcyte	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20

..Nebuněčná proteinová syntéza - CRM197 nahrazen eCRM (lysin nahrazen nnAAs (non-native Amino Acids))

A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V116 in Pneumococcal Vaccine–Experienced Adults 50 Years of Age or Older (STRIDE-6)

Paul Scott,¹ Miwa Haranaka,² Jung Hyun Choi,³ Helen Stacey,⁴ Marc Dionne,⁵ David Greenberg,⁶ Carlos G. Grijalva,⁷ Walter A. Orenstein,⁸ Doreen Fernsler,¹ Nancy Gallagher,¹ Tiantian Zeng,¹ Jianing Li,¹ and Heather L. Platt¹; for the STRIDE-6 Study Group

¹Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA; ²SOUSEIKAI PS Clinic, Fukuoka, Japan; ³Catholic University of Korea, Seoul, South Korea; ⁴Diablo Clinical Research, Walnut Creek, California, USA; ⁵Université Laval, Quebec City, Quebec, Canada; ⁶Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel; ⁷Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA; and ⁸Emory University, Atlanta, Georgia, USA



CAPVAXIVE je speciálně navržen tak, aby pomáhal chránit dospělé před sérotypy, které způsobují většinu případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPD).

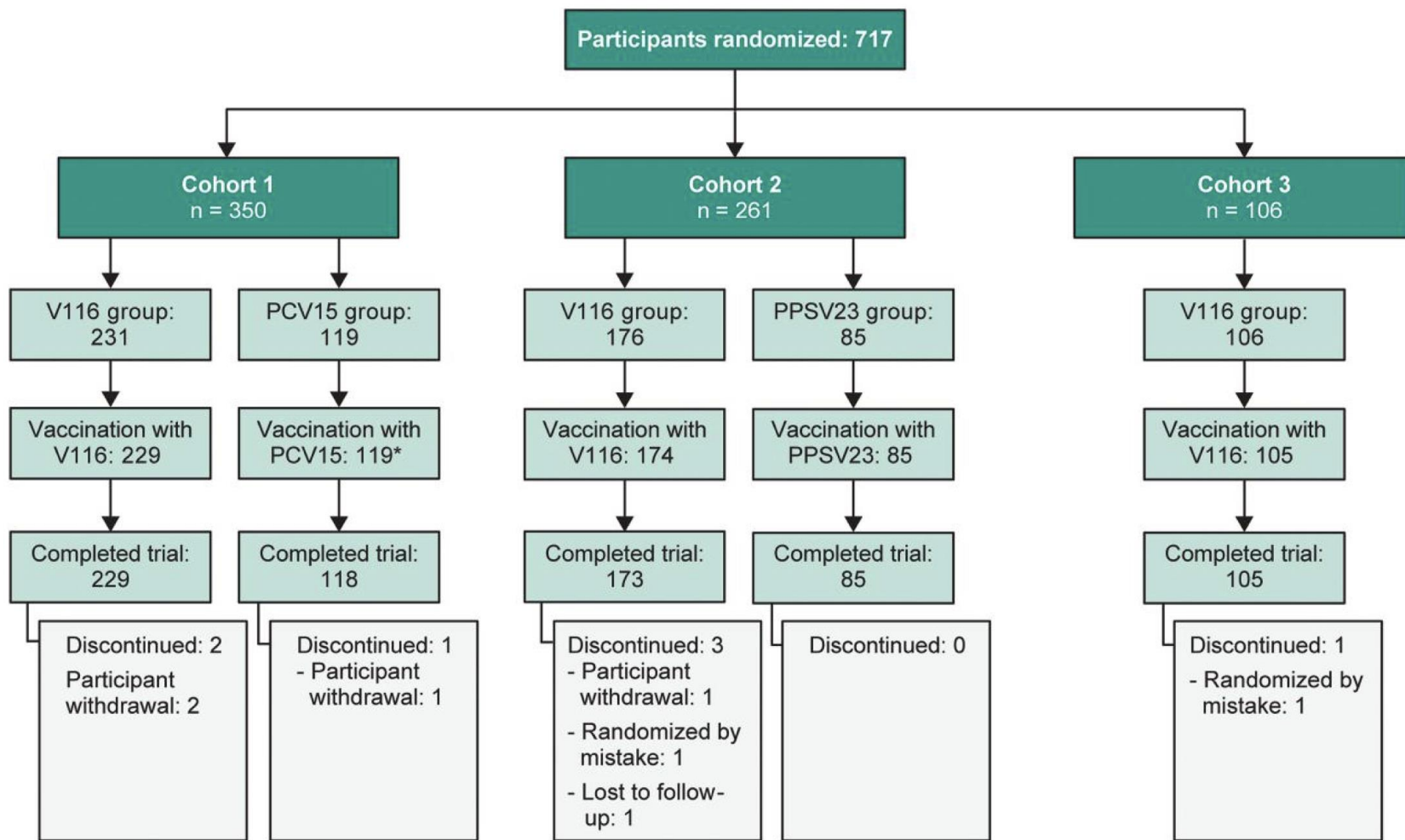


Figure 1. Participant disposition. Participants were assigned to 3 cohorts based on pneumococcal vaccine experience: prior vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23; cohort 1), prior vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13; cohort 2), or prior vaccination with PCV13 + PPSV23, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) + PPSV23, PCV15, 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20), or PPSV23 + PCV13 (cohort 3). *One hundred seventeen participants received PCV15, and 2 were cross-vaccinated with 21-valent pneumococcal conjugate vaccine (V116) and PPSV23 (1 each).

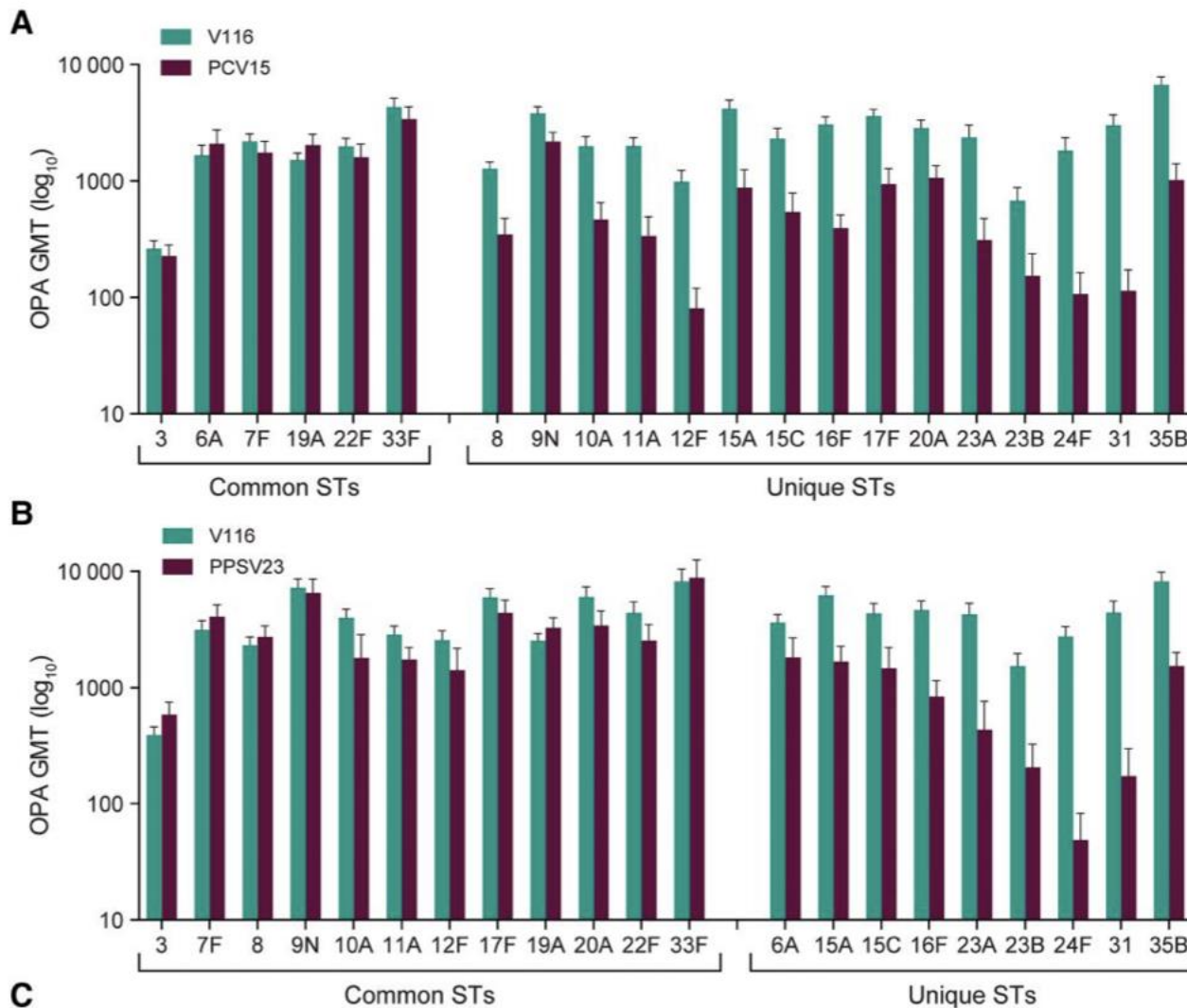
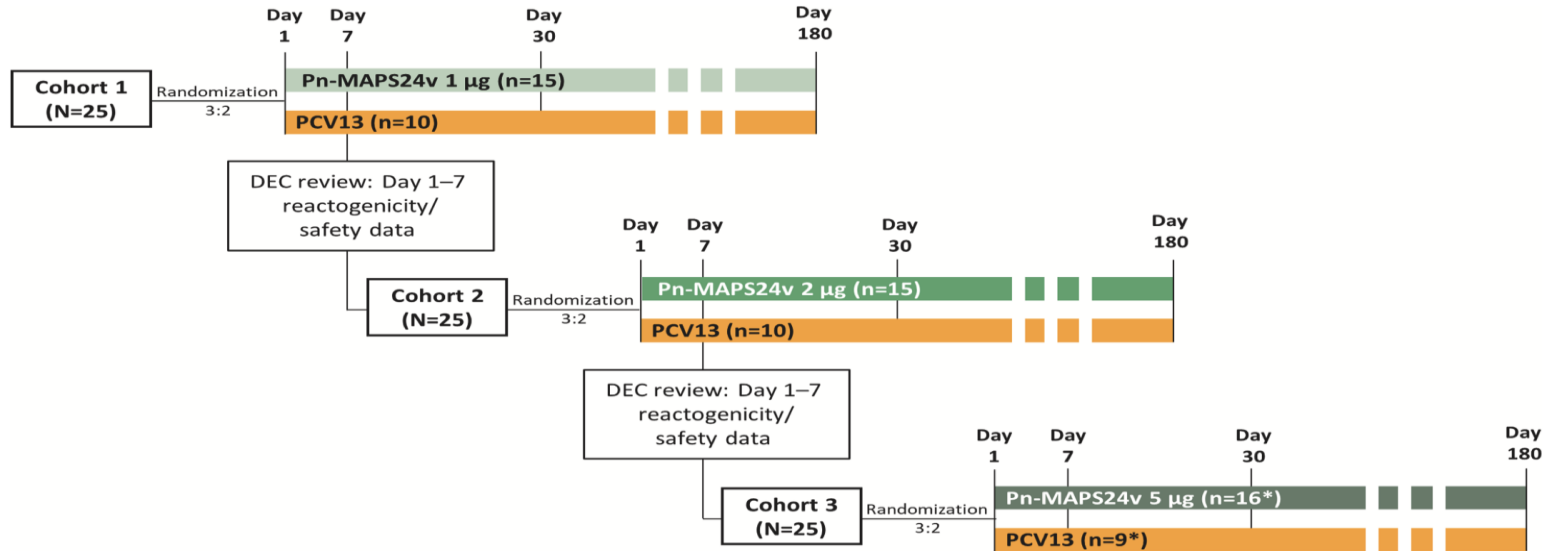


Figure 2. Serotype-specific opsonophagocytic activity (OPA) geometric mean titers (GMTs) at 30 days following vaccination. OPA GMTs and 95% confidence intervals are shown for each serotype by cohort (A, cohort 1; B, cohort 2; C, cohort 3), with serotypes shared in both vaccines or unique to V116 shown on the x-axis. Abbreviations: GMT, geometric mean titer; OPA, opsonophagocytic activity; PCV15, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; ST, serotype; V116, 21-valent pneumococcal conjugate vaccine.

24-valentní pneumokoková vakcína založená na technologii Multiple Antigen-Presenting System (MAPS) (Pn-MAPS24v). (1/2/3/4/5/6A/6B/7F/8/9N/9V/10A/11A/12F/14/15B/17F/18C/19A/19F/20B/22F/23F/33F) byla hodnocena u batolat

D. Borys et al.

Vaccine 42 (2024) 2560–2571



Study procedures:

- Checking inclusion/exclusion criteria ✓
- Vaccination ✓
- Blood sample collection ✓
- Reactogenicity assessments ↔
- Safety assessments:
 - TEAEs ←-----→
 - SAEs ←-----→
 - MAAEs, PIMMCs, and NOCDs ←-----→

Day 1 — Day 7 — Day 30 — Day 180

Fig. 2. Study design. *One participant randomized to receive PCV13 was erroneously administered Pn-MAPS24v 5 µg instead. N, number of participants in each cohort; n, number of participants receiving a given treatment; Pn-MAPS24v, 24-valent pneumococcal vaccine candidate; PCV13, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; DEC, Dose Escalation Committee; TEAE, treatment-emergent adverse event; SAE, serious adverse event; MAAE, medically attended adverse event; PIMMC, potentially immune-mediated medical condition; NOCD, new onset chronic disease.

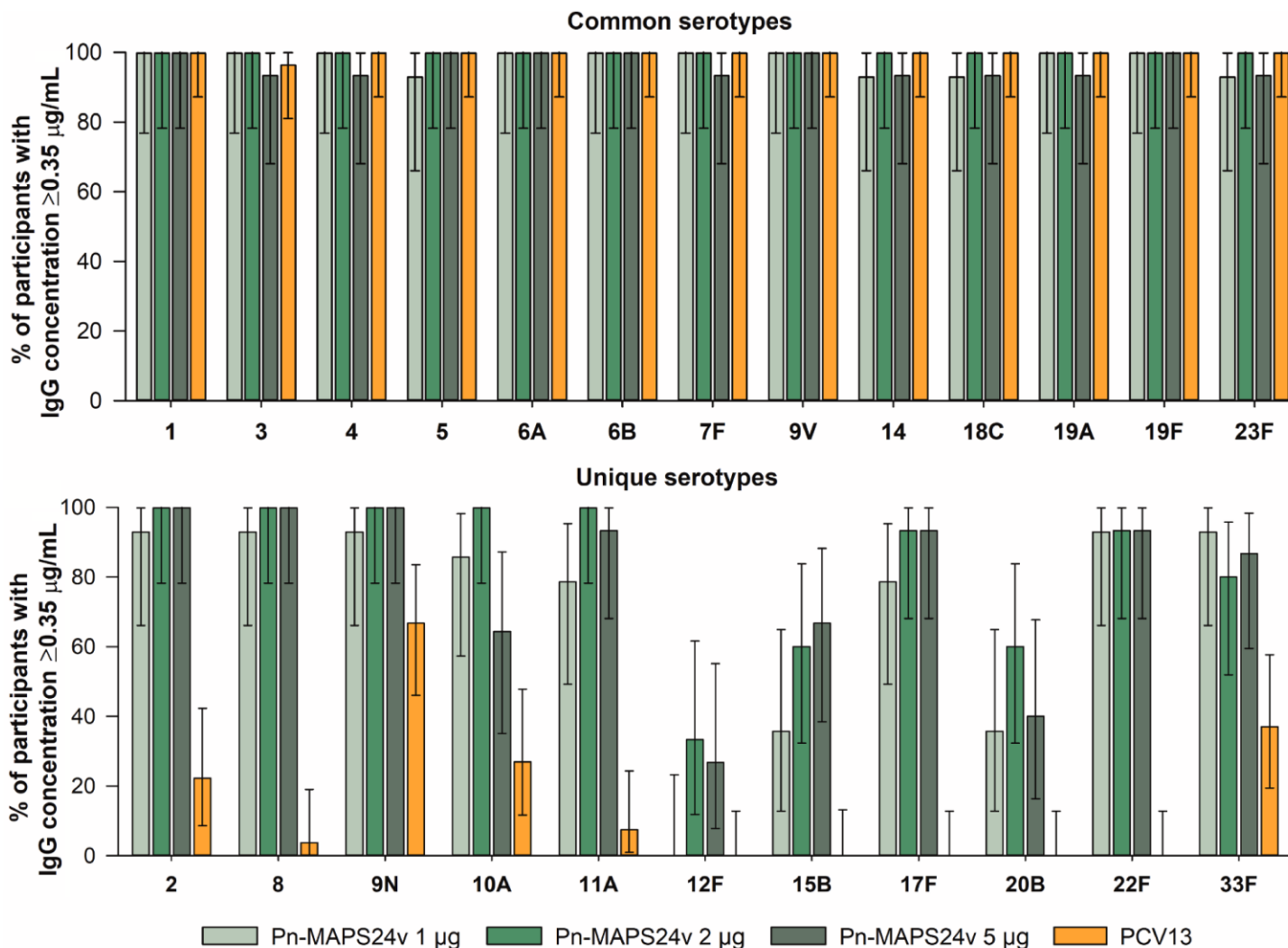


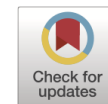
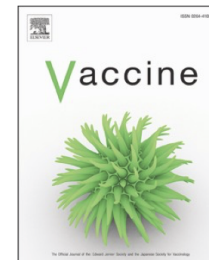
Fig. 5. Percentages of participants with serotype-specific anti-capsular PS IgG concentration $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ with 95 % CI at 30 days post-vaccination (Safety analysis set). PS, polysaccharide, IgG, immunoglobulin G; CI, confidence interval; Pn-MAPS24v, 24-valent pneumococcal vaccine; PCV13, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



A phase 2, randomized, blinded, dose-finding, controlled clinical trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 24-valent pneumococcal conjugate vaccine (VAX-24) in healthy adults 65 years and older

J. Wassil^{a,*}, M. Sisti^a, J. Fairman^a, B. Rankin^b, J. Clark^c, S. Bennett^a, D. Johnson^a, T.-S. Migone^a, K. Nguyen^a, A. Paschenko^a, P. Sauer^a, S. Iki^a, M.E. Hanson^a, J.K. Simon^a

^a Vaxcyte, Inc., San Carlos, CA, USA

^b Accel Research, Deland, FL, USA

^c Charlottesville Medical Research, Charlottesville, VA, USA

VAX-24 je 24valentní PCV, sterilní tekutá suspenze kapsulárních polysacharidových antigenů *S. pneumoniae* sérotypů 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F a 33F. Každý je individuálně konjugován místně specifickým způsobem k novému a patentovanému detoxikovanému, rekombinantnímu difterickému nosnému proteinu, eCRM, který obsahuje nAA para-azidomethyl-L-fenylalanin ve specifických vybraných místech

Celkem 230 účastníků bylo vyšetřeno na způsobilost ke studii a 207 bylo randomizováno; 52 dostalo VAX-24 1,1 mcg, 51 dostalo VAX-24 2,2 mcg, 53 dostalo VAX-24 2,2 mcg/4,4 mcg a 51 dostalo PCV20

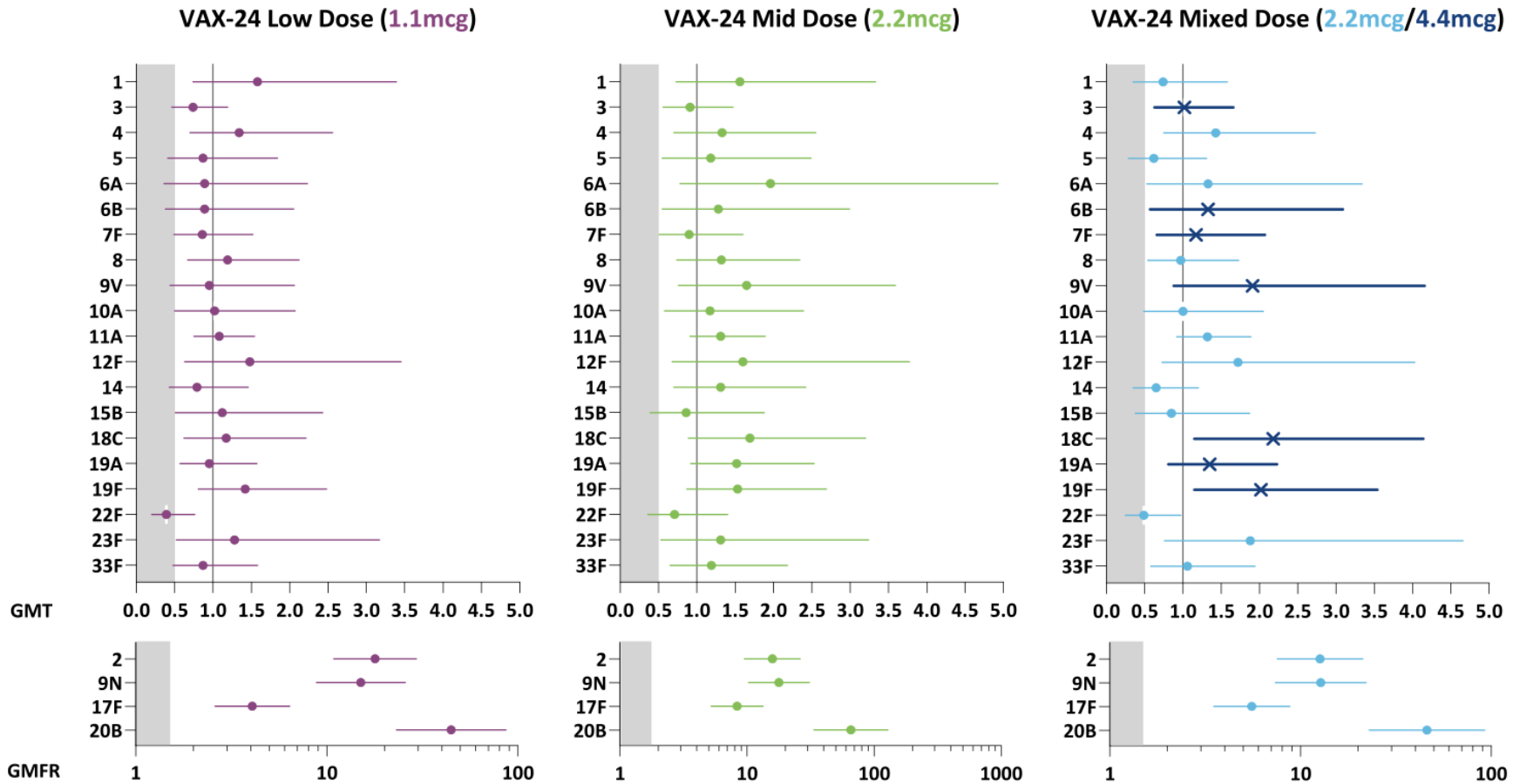


Fig. 3. Opsonophagocytic activity geometric mean titer (GMT) ratio for each VAX-24 dose compared with PCV20 for shared serotypes and geometric mean fold rise (GMFR) for incremental serotypes at 1 month post-vaccination (analysis of variance model, immunogenicity evaluable population). Error bars = 95 % CI.

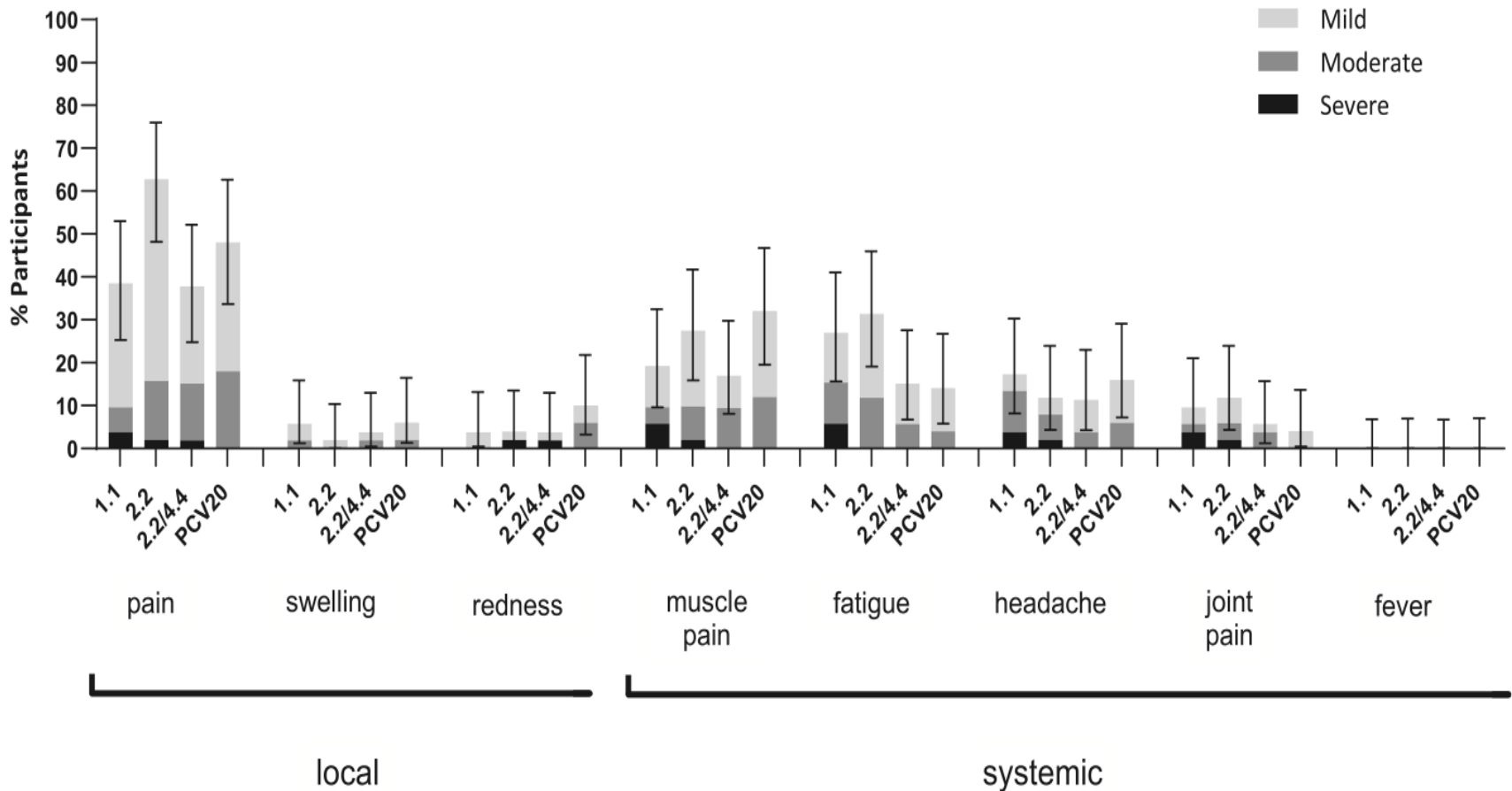


Fig. 2. Solicited reactogenicity by event and severity after vaccination with VAX-24 or PCV20 (safety population). Error bars = 95 % CI.

VAX-31 je 31valentní PCV kandidátní vakcína Vaxcyte pro prevenci invazivního pneumokokového onemocnění (IPD).

Studie fáze I/II byla randomizovaná, pro pozorovatele zaslepená, aktivně kontrolovaná klinická studie určující dávku k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti a imunogenicity jedné injekce VAX-31 ve třech úrovních dávek a ve srovnání s PCV20 u 1 015 zdravých dospělých ve věku 50 let a starších.

Výsledky:

- VAX-31 byl dobře snášen a prokázal podobný bezpečnostní profil jako PCV20 ve všech studovaných dávkách.
- „robustní“ imunitní reakce opsonofagocytární aktivity (OPA) pro všech 31 sérotypů ve všech studovaných dávkách.
- Ve vysokých a středních dávkách VAX-31 splnil nebo překročil regulační kritéria imunogenicity pro všech 31 sérotypů.

- Při nízké dávce splnil nebo překročil regulační kritéria imunogenicity pro 29 z 31 sérotypů. Pro 20 sérotypů sdílených s PCV20: Při vysoké dávce všech 20 splňovalo kritéria non-inferiority odpovědi OPA, 18 z 20 mělo geometrický průměrný poměr (GMR) větší než 1,0 a sedm sérotypů dosáhlo statisticky vyšších imunitních odpovědí.
- Při střední dávce všech 20 splnilo kritéria non-inferiority odpovědi OPA, 13 z 20 mělo GMR větší než 1,0 a pět sérotypů dosáhlo statisticky vyšších imunitních odpovědí.
- Při nízké dávce 18 z 20 splňovalo kritéria non-inferiority odpovědi OPA, 8 z 20 mělo GMR větší než 1,0 a tři sérotypy dosáhly statisticky vyšších imunitních odpovědí. Pro 11 sérotypů exkluzivně pro VAX-31 všechny tři dávky splnily kritéria nadřazenosti.



XIX. Hradecké vakcinologické dny 3.-5.10.2024