

Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACWY-TT) en niños pequeños no vacunados previamente y primovacunados en Alemania, Finlandia, Hungría y España

FEBRERO
2021

Autores: Van Der Vliet D, Vesikari T, Sandner B, Martínón-Torres F, Muzsay G, Forsten A, Adelt T, Diaz Gonzalez C, Simko R, B'chir S, Neveu D, Jordanov E, Dhingra MS

Publicación científica: "Epidemiology and Infection" [Epidemiología e infección]



INTRODUCCIÓN

- Incidencia de picos de EMI en niños menores de 5 años de edad
- Se ha producido un cambio progresivo del uso de vacunas MenC a vacunas MCV4 en la infancia en respuesta a la incidencia cada vez mayor de casos causados por el serogrupo W en Europa.
- Entre los países en los que se recomienda la vacuna antimeningocócica durante la infancia, algunos utilizan una mezcla de vacunas MenC y MCV4 en función del grupo etario, mientras que otros ofrecen bien MenC o MCV4.
- En la Unión Europea, la MCV4-TT está disponible para personas ≥ 6 semanas de edad.

Objetivo: evaluar la inmunogenicidad y seguridad de **MenACWY-TT** en comparación con **MCV4-TT** en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica o primovacunados con una vacuna MenC



DISEÑO DEL ESTUDIO

MA1-ES-2104319 v1 Enero 2022

DISEÑO



Estudio en fase III, aleatorizado y doble ciego modificado realizado en **34 centros** de Alemania, Finlandia, Hungría y España

EDAD DE LOS PARTICIPANTES



Niños pequeños sanos **de 12 a 23 meses de edad** (no vacunados previamente o primovacunados [recibieron ≥ 1 dosis de la vacuna MenC antes de los 12 meses de edad])

918 participantes

Los niños pequeños no vacunados previamente fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir una dosis de **MenACWY-TT** (n = 306) o una dosis de **MCV4-TT** (n = 306) por vía intramuscular. Los niños pequeños primovacunados con MenC fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir una dosis de **MenACWY-TT** (n = 203) o una dosis de **MCV4-TT** (n = 103) por vía intramuscular.

INTERVENCIÓN



MenACWY-TT contiene 10 μg de cada serogrupo (A, C, W e Y) y aproximadamente 55 μg de proteína portadora de toxoide tetánico por cada dosis de 0,5 ml

MCV4-TT contiene 5 μg de cada serogrupo (A, C, W e Y) y 44 μg de proteína portadora de toxoide tetánico por cada dosis de 0,5 ml

Febrero de 2017

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Octubre de 2017



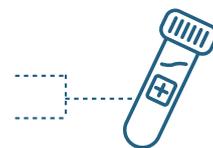
EVALUACIÓN

INMUNOGENICIDAD^a

- Se extrajeron muestras de sangre antes de la vacunación el día 0 y después de la vacunación el día 30.
- Se midieron las GMT de hSBA o rSBA^b (en un subconjunto), la seroprotección y la serorrespuesta para cada serogrupo (A, C, Y y W).

SEGURIDAD^d

- Los participantes permanecieron en observación durante 30 minutos después de la vacunación (para detectar reacciones inmediatas descritas por el participante de forma espontánea).
- Los progenitores/tutores de los participantes registraron en un diario los AA solicitados descritos por el participante y los AA espontáneos descritos por el participante durante un máximo de 7 y 30 días después de la vacunación, respectivamente.
- Se registraron los AA graves notificados a lo largo del estudio.





RESULTADOS

INMUNOGENICIDAD (n = 886)

- MenACWY-TT demostró no inferioridad frente a MCV4-TT en cuanto a la proporción de participantes que alcanzaron seroprotección de hSBA tras la vacunación para los cuatro serogrupos en el análisis tanto en participantes no vacunados previamente como en la población agrupada de participantes (no vacunados previamente o primovacunados con MenC) el día 30.
- Participantes no vacunados previamente: las GMT de hSBA el día 30 para los serogrupos C y W fueron más elevadas sin superposición de los IC del 95 % en el grupo de MenACWY-TT que en el grupo de MCV4-TT, mientras que las GMT para los serogrupos A e Y fueron comparables.
- Participantes primovacunados con MenC: las GMT de hSBA el día 30 fueron más elevadas sin superposición de los IC del 95 % en el grupo de MenACWY-TT que en el grupo de MCV4-TT para el serogrupo Y, inferiores para el serogrupo A y comparables para los serogrupos C y W.
- En la población agrupada, la proporción de participantes con serorrespuesta de hSBA tras la vacuna fue mayor sin superposición de los IC del 95 % en el grupo de MenACWY-TT que en el grupo de MCV4-TT para el serogrupo C, y comparable para los serogrupos A, W e Y el día 30.
- La proporción de participantes con títulos de anticuerpos de rSBA $\geq 1:8$ y $\geq 1:128$ (MenACWY-TT, n = 187; MCV4-TT, n = 151) el día 30 fue comparable entre los grupos de vacuna para la población combinada; este fue también el caso para la proporción de participantes con serorrespuesta de rSBA.



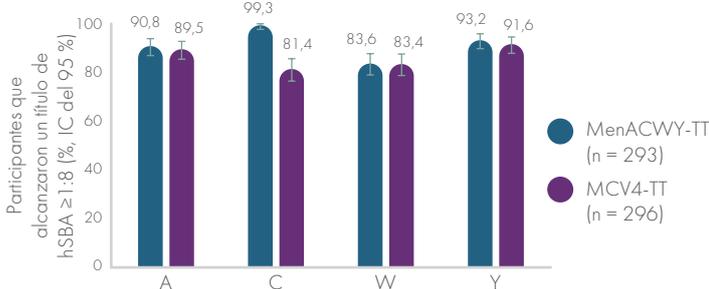
SEGURIDAD (n = 914)

- En la población agrupada los perfiles de seguridad de MenACWY-TT y MCV4-TT fueron comparables.
- La proporción de participantes que notificaron ≥ 1 reacción sistémica solicitada (62,8 % frente al 58,2 %) y ≥ 1 reacción en el lugar de la inyección (51,6 % frente al 52,6 %) fue similar entre los grupos de MenACWY-TT y MCV4-TT.
 - En ambos grupos de vacuna los niños pequeños no vacunados previamente notificaron con mayor frecuencia reacciones solicitadas que los niños pequeños primovacunados con MenC.
 - Los niños pequeños primovacunados con MenC que fueron vacunados con MenACWY-TT notificaron con mayor frecuencia reacciones solicitadas, solapándose los IC del 95 %, en comparación con aquellos vacunados con MCV4-TT.
- No se observaron AA ni RA inmediatos espontáneos en ninguno de los grupos de vacuna.
- Siete participantes notificaron AAG: 4 del grupo de MenACWY-TT y 3 del grupo de MCV4-TT. No se consideró que ninguno de los AAG estuviera relacionado con la vacuna en investigación.
- No hubo casos de discontinuación permanente ni muertes.

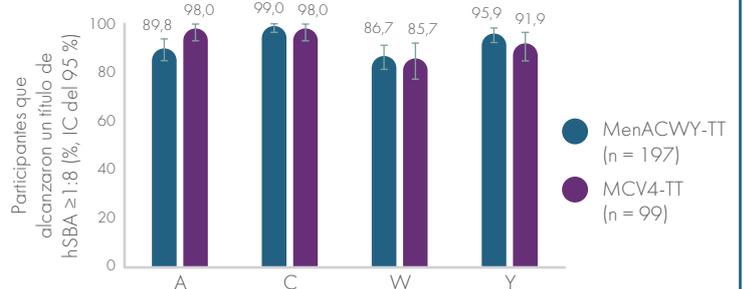


SEROPROTECCIÓN DE hSBA

Proporción de participantes no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica que alcanzaron seroprotección de hSBA el día 30 después de la vacunación frente a los serogrupos A, C, W e Y, por grupo de vacuna (PAPP)



Proporción de participantes primovacunados con MenC que alcanzaron seroprotección de hSBA el día 30 después de la vacunación frente a los serogrupos A, C, W e Y, por grupo de vacuna (PAPP)



No inferioridad de la respuesta de anticuerpos (hSBA) para MenACWY-TT en comparación con MCV4-TT el día 30 en participantes no vacunados previamente o primovacunados con MenC*

Serogrupo	A	C	W	Y
Diferencia por estratos (MenACWY-TT - MCV4)	-2,03	12,1	0,46	2,24
(IC del 95 %)	(-5,84, 1,78)	(8,2, 16,1)	(-4,37, 5,28)	(-1,34, 6,19)
No inferioridad**	Sí	Sí	Sí	Sí

* Tabla adaptada de Van Der Vliet D et al. 2021; ** Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC bilateral del 95 % de la diferencia global de la proporción estratificada según el estado de primovacunación es > -10 %



LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Dado que ambas vacunas son vacunas conjugadas con toxoide tetánico, se desconoce si existe cualquier similitud/diferencia en la conjugación química que pueda haber provocado diferencias en las respuestas.
- La persona encargada de administrar la vacuna en condiciones no ciegas administró la vacuna adecuada, pero no participó en la recopilación de datos de seguridad.



MENSAJES CLAVE (niños pequeños de 12 a 23 meses de edad)

1

MenACWY-TT provoca una respuesta inmune no inferior en comparación con MCV4-TT en niños pequeños no vacunados previamente y en la población agrupada de niños pequeños no vacunados previamente y niños pequeños primovacunados con MenC

2

MenACWY-TT se tolera bien y cuenta con un perfil de seguridad comparable a MCV4-TT

3

En el futuro, MenACWY-TT podría ser una alternativa a la vacunación establecida con la MenC monovalente en niños pequeños

Notas al pie de página:

*Todos los análisis de inmunogenicidad se basaron en la población de análisis por protocolo (PAPP), que consistió en los participantes que cumplieron todos los criterios de elegibilidad, que habían recibido la vacuna del estudio de acuerdo con la aleatorización y para los que se dispuso de un resultado de serología válido posterior a la vacunación y que no tenían desviaciones del protocolo.

[†]Los análisis hSBA y rSBA se realizaron en laboratorios internacionales de inmunología clínica (Sanofi Pasteur, EE. UU.) y en los laboratorios de la agencia de salud pública del gobierno británico, Public Health England, respectivamente.

[‡]Se definió la seroprotección como títulos de anticuerpos (hSBA) $\geq 1:8$ el día 30. Para un participante con un título previo a las vacunaciones (hSBA o rSBA) $< 1:8$, se definió la serorrespuesta como un título de hSBA posterior a la vacunación $\geq 1:16$ o un título de rSBA posterior a la vacunación $\geq 1:32$ y, en el caso de un participante con un título previo a la vacunación (hSBA o rSBA) $\geq 1:8$, se definió la serorrespuesta como un título ≥ 4 veces que el título previo a la vacunación.

[§]Las evaluaciones de seguridad se basaron en la población de análisis de seguridad (PAS), que incluía a todos los participantes que habían recibido ≥ 1 dosis de la vacuna del estudio y para los que se dispuso de datos de seguridad.

Glosario: AA: acontecimiento adverso; AAG: acontecimiento adverso grave; EMI: enfermedad meningocócica invasiva; hSBA: análisis de anticuerpos bactericidas en suero con complemento humano; IC: intervalo de confianza; MenC: vacuna conjugada frente al meningococo del serogrupo C; MCV4-TT: vacuna antimeningocócica tetavalente conjugada con toxoide tetánico (Nimenrix[®], Pfizer Europe, Bélgica); MenACWY-TT: vacuna antimeningocócica tetavalente conjugada con toxoide tetánico (Sanofi Pasteur); GMT: media geométrica de los títulos; PAS: población de análisis de seguridad; PAPP: población de análisis por protocolo; RA: reacción adversa; rSBA: análisis de anticuerpos bactericidas en suero con complemento de conejo

Referencias bibliográficas: Van Der Vliet D et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Vaccine (MenACWY-TT) vs. a Licensed Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Vaccine in Meningococcal Vaccine-Naive and Meningococcal C Conjugate Vaccine Primed Toddlers: a Phase III Randomized Study. Epidemiol Infect. 2021;149:e50. doi:10.1017/S0950268821000261. [Consultado por última vez en marzo de 2021].

Declaración: este estudio fue financiado por Sanofi Pasteur.



QR a la publicación