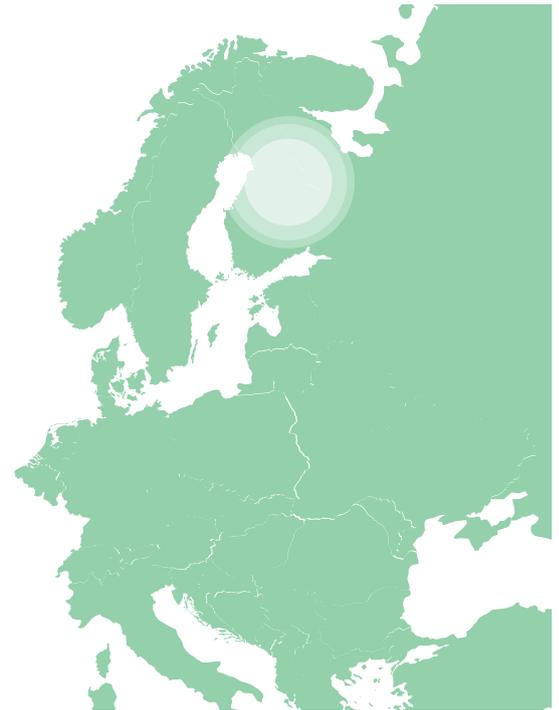


Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) en niños pequeños sanos en Finlandia



Autores: T Vesikari, R Borrow, A Forsten, H Findlow, MS Dhingra y E Jordanov
Revista: *Human Vaccines & Immunotherapeutics*



INTRODUCCIÓN

- En Europa, a pesar de haberse producido un lento declive de la tasa de incidencia de EMI entre los años 2000 y 2016, la tasa estandarizada por edad de EMI fue de 0,64 por 100 000, con un índice de letalidad del 10,4 % en 2016
- El 90 % de los casos de EMI notificados en Europa fueron causados por los serogrupos B, C, W e Y en 2016
- Actualmente, las únicas vacunas tetravalentes conjugadas autorizadas en Europa para proteger contra la EMI son MCV4-CRM (Menveo®) y MCV4-TT (Nimenrix®)

Objetivo: evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de **MenACYW-TT** en comparación con la vacuna autorizada **MCV4-TT**, en niños pequeños sanos



REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

DISEÑO



Estudio descriptivo en fase II aleatorizado y abierto, realizado en **8 centros** de Finlandia

EDAD DE LOS PARTICIPANTES



Niños pequeños sin vacunación antimeningocócica previa **de 12 a 24 meses de edad**

INTERVENCIÓN



188

Se aleatorizaron 188 niños pequeños sanos en una proporción de 1:1 para recibir una dosis de MenACYW-TT (n = 94) o de MCV4 como control (n = 94)

MenACYW-TT y MCV4-TT contenían 10 µg y 5 µg de cada serogrupo (A, C, Y y W), y 55 µg y 44 µg de toxoide tetánico como proteína transportadora por dosis, respectivamente

31 de marzo de 2015

DURACIÓN DEL ESTUDIO

19 de agosto de 2015



EVALUACIÓN

SEGURIDAD^a

- Se observó a los participantes durante 30 minutos después de la vacunación (para detectar AA inmediatos notificados espontáneamente)
- Los progenitores/tutores legales registraron los AA solicitados hasta 7 días, y los AA notificados espontáneamente hasta 30 días después de la vacunación en una agenda diaria



INMUNOGENICIDAD^b

- Se extrajeron muestras de sangre antes de la vacunación en el Día 0 y después de la vacunación en el Día 30
- Se midieron las GMT, la seroprotección^d y la serorrespuesta^e para cada serogrupo (A, C, Y y W) mediante hSBA y rSBA^c
- Las GMC de los anticuerpos antitetánicos se midieron mediante ELISA tanto antes como después de la vacunación





RESULTADOS CLAVE

SEGURIDAD (n=188)

- No se produjeron reacciones o AA inmediatos notificados espontáneamente después de la vacunación en ninguno de los grupos vacunales
- Los AA solicitados hasta 7 días después de la vacunación fueron similares (79,8 % en el grupo de MenACYW-TT frente a 83,0 % en el grupo de MCV4-TT)
- No se notificó espontáneamente ninguna RA no grave en el lugar de la inyección tras la administración de MenACYW-TT, pero sí se notificaron acontecimientos de este tipo en el 3,2 % de los niños pequeños que recibieron MCV4-TT
- No hubo AA, AAG ni RA que provocaran la interrupción del estudio, y tampoco se notificaron muertes



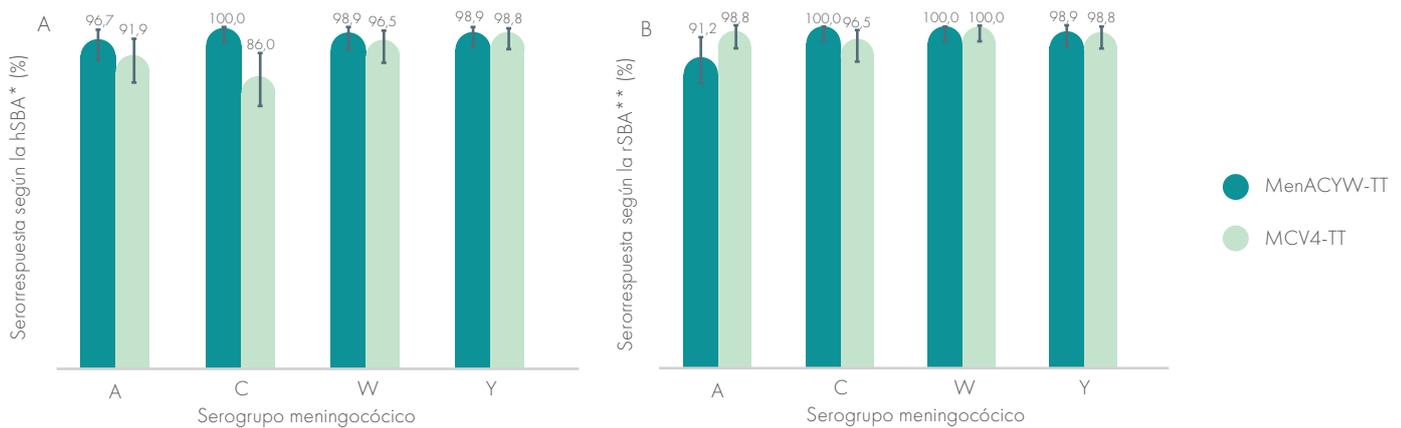
INMUNOGENICIDAD (n=177)

- En el día 30, las GMT de hSBA y rSBA para todos los serogrupos aumentaron con una diferencia notable para el serogrupo C entre el grupo de MenACYW-TT (492,9 con hSBA y 2440,1 con rSBA) y el grupo de MCV4-TT (28,4 con hSBA y 418,6 con rSBA)
- La proporción de participantes con seroprotección en el Día 30 fue >90 % para cada serogrupo en ambos grupos vacunales
- La serorrespuesta a la vacuna según la hSBA en el Día 30 fue similar en ambos grupos para los serogrupos A, W e Y, pero fue mayor para el serogrupo C en el grupo de MenACYW-TT (100 %) que en el de MCV4-TT (86,0 %) (figura 1)
- En basal, la serorrespuesta mediante rSBA para el serogrupo A fue mayor en el grupo de MenACYW-TT (33,0 %) que en el grupo de MCV4-TT (17,4 %). Sin embargo, en el Día 30 la serorrespuesta para el serogrupo A fue más baja en el grupo de MenACYW-TT (91,2 %) que en el de MCV4-TT (98,8 %), pero fue similar para los otros serogrupos (C, W e Y) (figura 1)
- Las GMC de anticuerpos antitetánicos medidos mediante ELISA fueron similares en ambos grupos



FIGURA 1

Proporción de participantes con serorrespuesta a la vacuna en el Día 30 contra los serogrupos meningocócicos A, C, W e Y (CAPP)



- Las barras de error representan los valores superiores e inferiores del IC del 95 %

* La serorrespuesta según la hSBA se definió como unos títulos <8 en basal, con títulos posvacunación ≥8, o bien unos títulos ≥8 en basal con un aumento ≥4 veces después de la vacunación;
 ** La serorrespuesta según la rSBA se definió como unos títulos <8 en basal, con títulos posvacunación ≥32, o bien unos títulos ≥8 en basal con un aumento ≥4 veces después de la vacunación.



LIMITACIONES DE LOS RESULTADOS

- Debido a las diferencias en la apariencia de las vacunas, se llevó a cabo un diseño abierto que podía acarrear riesgo de sesgo; sin embargo, los técnicos de laboratorio desconocían la asignación de las vacunas
- Se observó una relación ligeramente desequilibrada entre los sexos (52,1 % de sexo masculino y 47,9 % de sexo femenino), lo que se sabe que influye sobre la inmunogenicidad, ya que se ha descubierto que los varones son más susceptibles a la EMI que las mujeres



MENSAJES CLAVE (niños pequeños)

1

MenACYW-TT generó una respuesta inmunitaria similar a la de la vacuna autorizada MCV4-TT

2

MenACYW-TT se tolera bien y tiene un perfil de seguridad similar al de MCV4-TT

3

MenACYW-TT tiene potencial para considerarse una opción de vacunación alternativa

*Los análisis de la seguridad se basaron en el CAS, que incluyó a todos los participantes que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio y que disponían de algún dato de seguridad;

**Los análisis de inmunogenicidad se basaron en el CAPP, que incluyó a todos los participantes que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio, tuvieron al menos un resultado serológico válido y no presentaron desviaciones del protocolo predefinidas importantes;

Los análisis de hSBA y rSBA se llevaron a cabo en laboratorios internacionales de inmunología clínica, en los laboratorios de Sanofi Pasteur y Public Health England, respectivamente;

La seroprotección se define como títulos de hSBA y títulos de rSBA después de la vacunación ≥1:8;

La serorrespuesta se definió como el % de sujetos con títulos posvacunación ≥1:8 si el valor basal era <1:8, o un aumento ≥4 veces si el valor basal era ≥1:8.

Glosario: AA, acontecimiento adverso; RA, reacción adversa; ELISA, ensayo inmunoenzimático de adsorción; GMC, media geométrica de las concentraciones; GMT, media geométrica de los títulos; hSBA, prueba bactericida en suero humano; EMI, enfermedad meningocócica invasiva; MCV4-CRM, vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxina diftérica mutante CRM197; MCV4-TT, vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico; CAPP, conjunto de análisis por protocolo; rSBA, prueba bactericida en suero de conejo; AAG, acontecimiento adverso grave; CAS, conjunto de análisis de la seguridad.

Referencia bibliográfica:

Vesikari T, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACYW-TT) in healthy toddlers: a Phase II randomized study. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(6):1306-12.

[NCT03205358 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03205358>] [Último acceso agosto 2020].

Declaración: este estudio ha sido financiado por Sanofi Pasteur