

Inmunogenicidad y seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (▼MenACYW-TT) en niños primovacunados con MenACYW-TT o MCV4-TT tres años antes durante su primera infancia en Finlandia

JULIO
2021

Autores: Piazza FM, Virta M, Paassilta M, Ukkonen B, Ahonen A, Esteves-Jaramillo A, Forsten A, Seppa I, Ding J, Neveu D, Jordanov E, Dhingra MS

Revista: *Human Vaccines & Immunotherapeutics*



INTRODUCCIÓN

- El uso de las vacunas antimeningocócicas tetravalentes frente a los cuatro serogrupos de meningococo A, C, W e Y (MCV4) para prevenir la EMI está muy extendido
- Sin embargo, se ha demostrado que los valores cuantitativos de anticuerpos bactericidas generados como respuesta a las vacunas MCC y MCV4 disminuyen entre 3 y 5 años tras la primovacunación
- Por otra parte, se ha demostrado que la vacuna MenACYW-TT refuerza la respuesta inmunitaria en adolescentes y adultos (≥ 15 años) primovacunados con una vacuna MCV4 (MCV-DT o MCV4-CRM) entre 4 y 10 años antes

Objetivo: Evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna **MenACYW-TT** en niños en edad preescolar primovacunados con la vacuna **MenACYW-TT** o **MCV4-TT** tres años antes durante su primera infancia



DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO



Estudio de fase III, sin enmascaramiento y multicéntrico realizado en **8 centros** de Finlandia (NCT03476135)

EDAD DE LOS PARTICIPANTES



Niños **de entre 4-5 años** que recibieron una primera dosis de la vacuna **MenACYW-TT** o **MCV4-TT** tres años antes durante su primera infancia (**edad 12-23 meses**) en el contexto del estudio MET54¹



91 participantes

Fueron divididos en dos grupos de estudio para el análisis de los datos: los que recibieron una primera dosis de la vacuna **MenACYW-TT** (n = 42) y los que recibieron una primera dosis de la vacuna **MCV4-TT** (n = 49), ambos por vía intramuscular

INTERVENCIÓN



La vacuna **MenACYW-TT** contiene 10 μg de cada serogrupo de meningococo (A, C, Y y W) y aproximadamente 55 μg de proteína portadora del toxoide tetánico por dosis de 0,5 ml

Febrero de 2018

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Septiembre de 2018



EVALUACIÓN

INMUNOGENICIDAD^a

- Se obtuvieron muestras de sangre el día 0 de administración de la vacuna de refuerzo y entre 30 y 44 días más tarde
- Se midieron los GMTs determinados mediante ensayos hSBA y rSBA^b y las serorespuestas para cada serogrupo (A, C, Y y W)
- La persistencia de los anticuerpos se evaluó utilizando los datos obtenidos en este estudio emparejados con aquellos obtenidos tanto antes como 30 días después de la administración de la primera dosis de la vacuna MenACYW-TT en el estudio MET54¹

SEGURIDAD^d

- Se supervisó a los participantes durante 30 minutos después de la administración de la vacuna de refuerzo (para detectar AA sistémicos inmediatos notificados por los participantes de forma espontánea)
- El padre/la madre/representante legal registró en un diario electrónico los AA solicitados hasta 7 días después de la vacunación de refuerzo y los AA notificados por los participantes de forma espontánea hasta 30 días más tarde.
- También se registraron los AAG durante la totalidad del estudio





RESULTADOS

INMUNOGENICIDAD (n=84)

- Los títulos HSBA y rSBA observados el día 0 antes de la administración de la vacuna de refuerzo fueron inferiores que los observados el día 30 tras la administración de la primera dosis de la vacuna en ambos grupos, lo que demuestra que se produjo una reducción de la inmunidad a lo largo de los 3 años
- Sin embargo, los GMTs determinados para cada serogrupo fueron superiores a los observados antes de la administración de la primera dosis, lo que sugiere que la inmunogenicidad persistió en ambos grupos de estudio - Los GMTs determinados mediante un ensayo hSBA para el serogrupo C fueron superiores en el grupo primovacunado con MenACYW-TT que en el grupo primovacunado con MCV4-TT, con IC 95% no superpuestos
- Los GMTs determinados mediante los ensayos hSBA y rSBA aumentaron en cada serogrupo el día 30 tras la administración de la dosis de refuerzo en ambos grupos. Los GMTs determinados mediante el ensayo hSBA para el serogrupo C fueron superiores en el grupo primovacunado con MenACYW-TT que en el grupo primovacunado con MCV4-TT, con IC del 95% no superpuestos, y los GMTs determinados mediante un ensayo rSBA más elevados se obtuvieron para el serogrupo W
- El 100% de los participantes obtuvieron títulos hSBA $\geq 1:8$ el día 30 tras la administración de la vacuna de refuerzo para todos los serogrupos en ambos grupos de estudio, a excepción del serogrupo W en el grupo primovacunado con MenACYW-TT (97,5%). Todos los participantes también obtuvieron títulos rSBA $\geq 1:8$ y $\geq 1:128$ el día 30 tras la administración de la dosis de refuerzo para todos los grupos en ambos grupos de estudio
- Los GMTs determinados mediante un ensayo hSBA fueron sistemáticamente más elevados 30 días tras la administración de la dosis de refuerzo que antes de la administración de esta dosis para cada serogrupo en ambos grupos de estudio, lo que sugiere que las respuestas ante las dosis de refuerzo fueron robustas



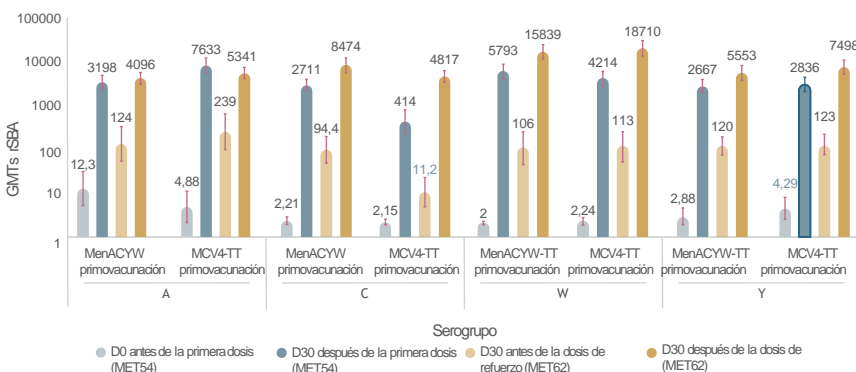
SEGURIDAD (n=91)

- El perfil de seguridad de la dosis de refuerzo de la vacuna MenACYW-TT fue similar en los niños primovacunados con MenACYW-TT y MCV4-TT
- La proporción de participantes que notificaron ≥ 1 reacción adversa solicitada en el lugar de la inyección (81,0% frente al 79,6%) o reacciones sistémicas (45,2% frente al 46,9%) fue comparable entre ambos grupos de estudio
- No hubo ningún AA o RA notificado por los participantes de forma espontánea tras la administración de la dosis de refuerzo en ningún grupo de estudio
- Tampoco hubo ningún AAG, interrupción del tratamiento por el desarrollo de AA, o muertes

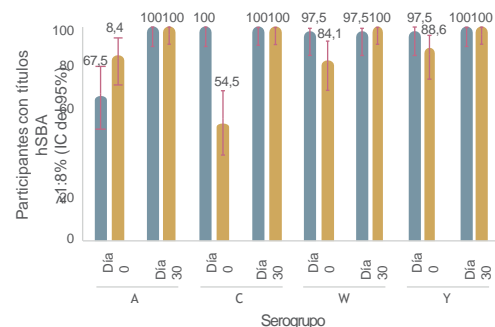


RESPUESTA INMUNITARIA (ensayos rSBA y hSBA)

GMTs antes y después de la administración de la primovacunación, y los días 0 y 30 después de la administración de la dosis de refuerzo de la vacuna MenACYW-TT, evaluados mediante un ensayo rSBA (CCAP)



Proporción de participantes con títulos hSBA $\geq 1:8$ antes de la administración de la dosis de refuerzo (día 0) y después de la administración de la dosis de refuerzo de la vacuna MenACYW-TT (día 30) (CCAP)



LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Los resultados obtenidos en este estudio son exclusivamente descriptivos debido al pequeño tamaño de la muestra, el cual podría limitar la generalizabilidad de los datos
- Hubo un desequilibrio en la proporción de participantes de ambos sexos incluidos en los distintos grupos del estudio que se produjo de forma accidental durante la aleatorización realizada en el momento de la primovacunación. No obstante, no hay datos publicados sobre el posible impacto del sexo sobre las respuestas inmunitarias



MENSAJES CLAVE (niños de 4 a 5 años)

- La vacuna MenACYW-TT generó una respuesta de refuerzo robusta contra los cuatro serogrupos de meningococo en niños primovacunados con la vacuna MenACYW-TT o MCV4-TT tres años antes durante su primera infancia
- La tolerancia de la dosis de refuerzo de la vacuna MenACYW-TT fue buena y sus resultados de seguridad fueron similares en todos los grupos del estudio
- Si se confirma en un conjunto de datos más amplio, la vacuna MenACYW-TT podría ser considerada como dosis de refuerzo tras la primovacunación con una vacuna MCV4 para mantener una inmunidad continuada frente a la infección meningocócica en niños de edad preescolar

PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: MenQuadfi® solución inyectable - 1 vial de 0,5 ml (CN 729825.0): PVP notificado: 52,54 €, PVP IVA notificado: 54,64 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS sin cupón precinto. La dispensación se realizará en el ámbito del SNS exclusivamente por los Servicios de Farmacia o Centros Sanitarios autorizados del SNS.

- Ver Ficha Técnica - Presentación de 1 vial: [CIMA: MENQUADFI SOLUCION INYECTABLE \(aemps.es\)](#)
- Ver Ficha Técnica - Presentación de 5 viales: [CIMA: MENQUADFI SOLUCION INYECTABLE \(aemps.es\)](#)

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Notas al pie:

Los datos de la inmunogenicidad se basaron en el CCAP, compuesto por participantes que recibieron ≥ 1 dosis de la vacuna en estudio, disponían de un resultado válido en un análisis serológico realizado tras la vacunación, reunían todos los criterios de inclusión y no presentaban desviaciones del protocolo. Los ensayos hSBA y rSBA se realizaron en Global Clinical Immunology labs, Sanofi Pasteur (EE. UU.) y en Public Health England labs (Reino Unido), respectivamente. La serorrespuesta se definió para cada participante con un valor cuantitativo $< 1:8$ (hSBA o rSBA) antes de la vacunación, como un título hSBA $\geq 1:8$ tras la vacunación o un título rSBA $\geq 1:32$ tras la vacunación. En el caso de participantes con títulos $\geq 1:8$ (hSBA o rSBA) antes de la vacunación, se definió como un valor posterior a la vacunación ≥ 4 veces superior al anterior a la vacunación.

Las evaluaciones de la seguridad se basaron en el CAS, que incluyó a todos los participantes que habían recibido ≥ 1 dosis de la vacuna en estudio y para los cuales se disponía de datos de seguridad.

Glosario: AA: acontecimiento adverso; RA: reacción adversa; IC: intervalo de confianza; CACP: conjunto completo de análisis de la persistencia; CMG: concentraciones medias geométricas; GMT: título medio geométrico; EMI: enfermedad meningocócica invasiva; hSBA: ensayo bactericida in suero con complemento humano; MCC: vacuna conjugada MenC; MCV4-CRM: vacuna conjugada tetravalente meningocócica con CRM 197 (GlaxoSmithKline Vaccines; anteriormente Novartis Vaccines); MCV4-DT: vacuna conjugada tetravalente meningocócica con toxoide diftérico (Sanofi Pasteur); MCV4-TT: vacuna conjugada tetravalente meningocócica con toxoide tetánico (Nimnrix® Pfizer Europe, Bélgica); MenACYW-TT: vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenQuadfi® Sanofi Pasteur); CAPP: conjunto de análisis por protocolo; rSBA: ensayo bactericida in suero con complemento de conejo; AAG: acontecimiento adverso grave; CAS: conjunto de análisis de la seguridad.

Referencias: 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>] [consultado por última vez en julio de 2021].
Piazza FM et al. Immunogenicity and safety of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered as a booster dose in children vaccinated against meningococcal disease 3 years earlier as toddlers: a Phase III, open-label, multi-center study. Hum Vaccin Immunother. 2021;1-10. doi: 10.1080/21645515.2021.1902701. [NCT03476135 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03476135>] [consultado por última vez en julio de 2021]

Declaración: Este estudio fue financiado por Sanofi.

QR a la publicación

