

Estudio MET59: Vacunación de refuerzo con la vacuna tetravalente antimeningocócica conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) en adolescentes y adultos: un estudio aleatorizado en fase III

Autores: James Peterson¹, Carmen Deseda², Katie Julien³, Betzana Zambrano⁴, Germán Áñez^{5#}, Jiayuan Shi, Judy Pan⁶, Habiba Arroum⁷, Kucku Varghese⁸, Emilia Jordanov⁵, Mandeep S Dhingra^{5*}



¹J. Lewis Research, Salt Lake City, UT, USA; ²Caribbean Travel Medicine Clinic, San Juan, Puerto Rico; ³J Lewis Research Inc, South Jordan, UT, USA; ⁴Global Clinical Development Strategy, Sanofi Pasteur, Montevideo, Uruguay; ⁵Global Clinical Development Strategy, Sanofi Pasteur, Swiftwater, PA, USA; ⁶Global Biostatistical Sciences, Sanofi Pasteur, Swiftwater, PA, USA; ⁷Global Pharmacovigilance, Sanofi, Chilly-Mazarin, France; ⁸Global Clinical Immunology, Sanofi Pasteur, Swiftwater, PA, USA



INTRODUCCIÓN

- Los picos de incidencia de enfermedad meningocócica invasora (EMI) en varios países se registran en niños pequeños, seguidos de un segundo pico en adolescentes y adultos jóvenes¹.
- Los adolescentes y adultos jóvenes son el reservorio más común para la transmisión de *N. meningitidis* y pueden tener un mayor riesgo de desarrollar la EMI debido a que sus tasas de portador asintomático son más altas que en otros grupos de edad².
- Las dosis de refuerzo de vacunas conjugadas antimeningocócicas pueden inducir protección a largo plazo contra la EMI³.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Demostrar la **suficiencia en serorespuesta a la vacuna** de una **dosis de refuerzo de MenACYW-TT**, administrada entre 3 y 6 años después de la primovacunación con MenACYW-TT, para los serogrupos meningocócicos A, C, W e Y.

Objetivos secundarios:

- Describir la **inmunogenicidad** en hSBA (serorespuesta, seroprotección y GMTs) para los serogrupos A, C, W e Y:
 - Antes, el D6 y el D30, después de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT administrada sola, en participantes primovacunados con MenACYW-TT o MCV4-CRM.
 - Antes y el D30, después de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT coadministrada con una dosis de MenB, en participantes primovacunados con MenACYW-TT.
- Describir la **seroprotección** de la vacuna en hSBA y la **persistencia** de anticuerpos (GMTs) en participantes primovacunados tanto con MenACYW-TT como con MCV4-CRM el D0, antes de la administración de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT.

Objetivos observacionales:

Describir el perfil de seguridad de MenACYW-TT administrada como refuerzo en pauta de dosis única, con o sin coadministración de una dosis única de MenB (4CMenB o MenB-T).



DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO Estudio de fase IIb, paralelo, parcialmente aleatorizado, control activo y multicéntrico	570 PARTICIPANTES Adolescentes y adultos jóvenes sanos de 13 a 26 años de edad, divididos en 4 grupos: -Grupo 1 (MenACYW-TT primovacunados): refuerzo MenACYW-TT -Grupo 2 (MCV4-CRM primovacunados): refuerzo MenACYW-TT -Grupo 3 (MenACYW-TT primovacunados): refuerzo MenACYW-TT + MenB-T -Grupo 4 (MenACYW-TT primovacunados): refuerzo MenACYW-TT + 4CMenB	PAÍSES Estados Unidos (29 centros) Puerto Rico (1 centro)
---	--	--

Septiembre 2019 (1ª visita, 1r participante)

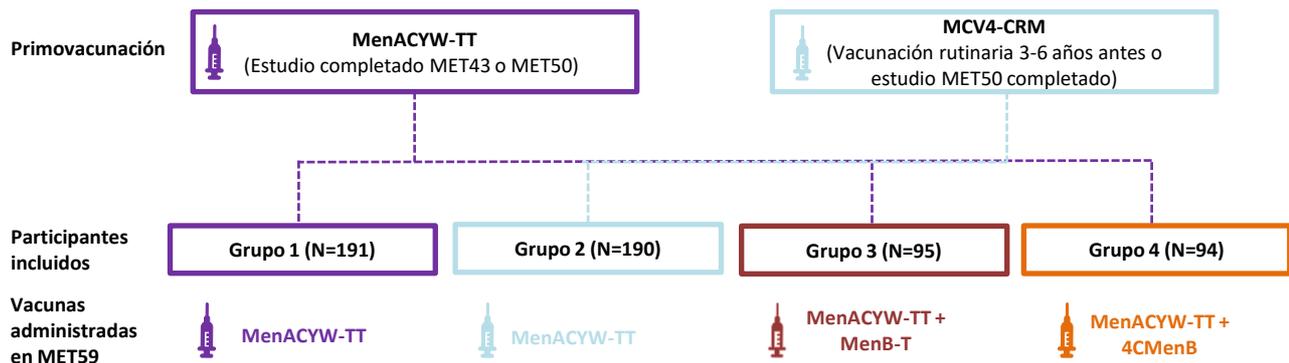
DURACIÓN DEL ESTUDIO

Septiembre 2020 (última visita, último participante)



METODOLOGÍA

Todos los participantes recibieron una sola dosis de refuerzo de MenACYW-TT; los participantes de los Grupos 3 y 4 también recibieron una única dosis de refuerzo de MenB-T o 4CMenB, respectivamente.



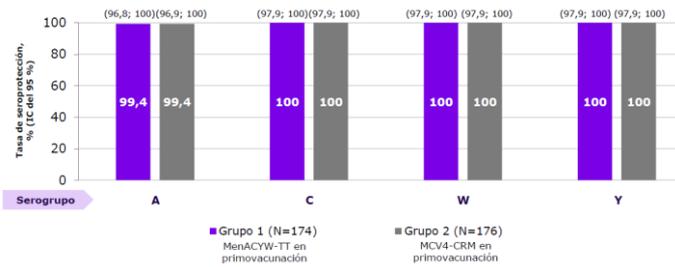


RESULTADOS

INMUNOGENICIDAD

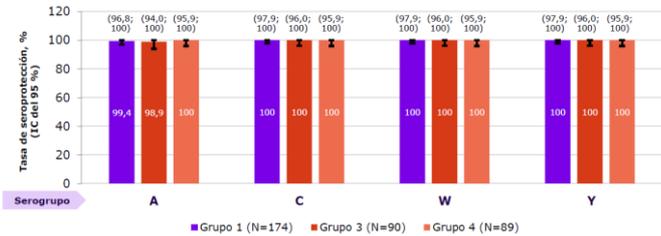
1 Los porcentajes de participantes que alcanzan seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) el D30 después de la vacunación con una dosis de refuerzo de MenACYW-TT, independientemente de la primovacuna, son comparables para todos los serogrupos.

Porcentaje de sujetos que alcanzan seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) el D30



3 Los porcentajes de participantes primovacunados con MenACYW-TT que alcanzan seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) el D30 después de la vacunación con una dosis de refuerzo de MenACYW-TT administrada sola (Grupo 1) o coadministrada con una dosis de MenB (Grupos 3 y 4) son comparables para todos los serogrupos.

Porcentaje de sujetos primovacunados con MenACYW-TT que alcanzan seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) el D30 (PPAS2)



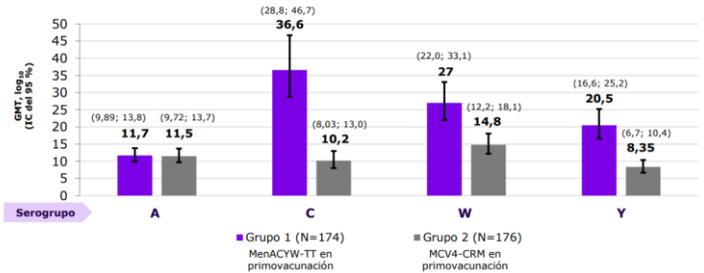
Grupo 1: MenACYW-TT primovacunados + MenACYW-TT de refuerzo
 Grupo 3: MenACYW-TT primovacunados + MenACYW-TT de refuerzo + MenB-T
 Grupo 4: MenACYW-TT primovacunados + MenACYW-TT de refuerzo + 4CMenB.

SEGURIDAD

- Los perfiles de seguridad fueron comparables entre el Grupo 1, el Grupo 2, el Grupo 3 y el Grupo 4.
- Las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección fueron en su mayoría de intensidad leve (grado 1)
- No hubo casos de discontinuación permanente ni muertes.

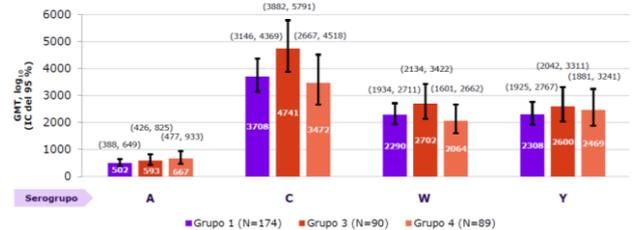
2 Las **GMT medidas en hSBA el D0**, antes de la administración de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT, fueron más elevadas en los participantes primovacunados con MenACYW-TT (Grupos 1,3,4) que en los primovacunados con MCV4-CRM (Grupo 2) para los serogrupos C, W e Y, y fueron comparables para el serogrupo A.

GMT medidas en hSBA antes (D0) de la vacunación con una dosis de refuerzo de MenACYW-TT (FAS)



4 Las GMT de participantes primovacunados con MenACYW-TT medidas en hSBA el D30 después de la vacunación con una dosis de refuerzo de MenACYW-TT administrada sola (Grupo 1) o coadministrada con una dosis de MenB (Grupos 3 y 4) son comparables para todos los serogrupos.

GMT de sujetos primovacunados con MenACYW-TT medidas en hSBA el D30 (PPAS2)



CONCLUSIONES

1 La dosis de refuerzo de MenACYW-TT indujo una inmunogenicidad robusta en adolescentes y adultos jóvenes.

- La inmunogenicidad se demostró frente a todos los serogrupos, **independientemente de la vacuna empleada para la primovacuna** (MenACYW-TT o MCV4-CRM, 3-6 años antes).
- El inicio de la respuesta inmunitaria **fue rápido**, independientemente de la vacuna empleada para la primovacuna.
- La inmunogenicidad de la dosis de refuerzo de MenACYW-TT **no se vio afectada por la coadministración con las vacunas MenB. Los resultados de este estudio avalan la coadministración de MenACYW-TT con MenB**

2 Se demostró la **persistencia** de la respuesta inmunitaria entre 3 y 6 años después de la primovacuna con MenACYW-TT.

3 La dosis de refuerzo de MenACYW-TT fue bien tolerada, con un perfil de seguridad aceptable.

- No se notificó ningún acontecimiento adverso grave relacionado con la vacuna.

[Ver ficha técnica](#)

Glosario: D: día; EMI: Enfermedad meningocócica invasora; GMT: Títulos medios geométricos de los anticuerpos; hSBA: Actividad bactericida sérica en complemento humano; IC: Intervalo de confianza; MCV4-CRM: Vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con oligosacárido diftérico (Menveo®, GSK). **MenACYW-TT:** Vacuna meningocócica tetravalente conjugada en investigación, MenQuadfi® (Sanofi); **MenB-T:** Vacuna frente el meningococo del grupo B (Trumenba®, Pfizer); **N:** número de participantes; **PPAS2:** población 2 de análisis por protocolo; **4CMenB:** vacuna frente el meningococo del grupo B (Bexsero, GSK)

Referencias bibliográficas: 1. Jafri, R. Z., et al. *Popul Health Metr* 2013;11:17; 2. Christensen, H., et al. *Lancet Infect Dis* 2010;10:853-861. 3. Burman C et al. *Meningococcal Disease in adolescents and Young adults: a review and rationale for prevention through vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2019;15(2):459-469 doi.org/10.1080/21645515.2018.1528831; Zambrano B, et al. *Pediatr Res.* 2023 (DOI: 10.1038/s41390-023-02478-5).

Declaración: este estudio fue financiado por Sanofi.



QR a la publicación