

# ESTUDIO MEQ0071: Inmunogenicidad y seguridad de MenACYW-TT vs MCV4-TT cuando se administra sola o en coadministración con vacunas VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV en adolescentes sanos de 10 a 17 años no vacunados previamente o primovacunados de MenC-TT durante la lactancia (<2 años)



**Autores:** Javier Díez-Domingo<sup>1\*</sup>; Róbert Simkó<sup>2</sup>; Giancarlo Icardi<sup>3</sup>; Chan Poh Chong<sup>4</sup>; Céline Zochetti<sup>5</sup>; Olga Syrkina<sup>6</sup>; Siham Bchir<sup>7</sup>; Isabelle Bertrand-Gerentes<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Vaccine Research Department, FISABIO, Valencia, Spain; <sup>2</sup>Futurenest Clin. Res. Ltd, Miskolc, Hungary; <sup>3</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa - Hygiene Unit, San Martino Policlinico Hospital, Genoa, Italy; <sup>4</sup>Department of Paediatrics, KTP-National University Children's Medical Institute, National University Hospital, Singapore; <sup>5</sup>Global Medical, Sanofi Vaccines, Lyon, France; <sup>6</sup>Global Pharmacovigilance, Sanofi R&D, Cambridge, US; <sup>7</sup>Global Biostatistical Sciences, Sanofi Vaccines, Marcy L'Étoile, France



## INTRODUCCIÓN

- MenACYW-TT (MenQuadfi®) es una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada indicada a partir de los **12 meses de edad**.
- Hasta un 25% de la población adolescente es portadora asintomática de la Enfermedad Meningocócica Invasora (EMI)<sup>1</sup>. La vacunación con vacunas antimeningocócicas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) disminuye la portación y confiere protección poblacional<sup>2-4</sup>. Por este motivo, la mayoría de países tienen implementadas estrategias de vacunación con vacuna antimeningocócica tetravalente frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) dentro de los calendarios nacionales de inmunización<sup>5</sup>.
- Es importante evaluar la administración de MenACYW-TT con otras vacunas actualmente administradas durante la adolescencia, como VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV<sup>5</sup>. Hasta la fecha, sólo se disponía de evidencia con VPH<sub>4</sub> y Tdap.



### Objetivos secundarios:

- Describir la respuesta inmunitaria (seroprotección, GMTs y serorespuesta) de MenACYW-TT para los serogrupos A, C, W e Y medida mediante hSBA, antes y un mes después de la vacunación antimeningocócica administrada sola (Grupo 1 y 2) o en concomitancia con VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV (Grupo 3).
- Describir la respuesta de anticuerpos frente a los antígenos de las vacunas VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV antes y un mes después de la vacunación.
- Describir el perfil de seguridad en cada grupo después de cada vacunación.



### Objetivos observacionales:

- Describir la respuesta de anticuerpos frente a los serogrupos A, C, W e Y mediante rSBA (subgrupo de 50 participantes para cada Grupo 1-3).



### OBJETIVO PRINCIPAL:

Demostrar la no inferioridad en seroprotección (hSBA  $\geq$  1:8) con una pauta de dosis única de **MenACYW-TT** en comparación con una pauta de dosis única de **MCV4-TT** frente a los serogrupos **A, C, W e Y**, en adolescentes de **10 a 17 años** de edad **30 días después de la vacunación**.



## DISEÑO DEL ESTUDIO

| DISEÑO   | 463 PARTICIPANTES   | PAÍSES  | INTERVENCIÓN   |
|--|---|---|--|
| Estudio de fase III, paralelo, aleatorizado, simple ciego, control activo y multicéntrico. | <b>Adolescentes sanos de 10 a 17 años de edad divididos en 3 grupos</b><br>(No vacunados previamente de MenC o primovacunados durante la lactancia (<2 años), sin vacunación previa con MenB y MenACWY) | Hungría (n=168)<br>Italia (n=90)<br><b>España (n=202)</b><br>Singapur (n=3) | <b>MenACYW-TT</b> 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.<br><b>MCV4-TT</b> 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. |
| Marzo 2021 (1ª visita, 1r participante)  | DURACIÓN DEL ESTUDIO  |   | Mayo 2022 (última visita, último participante)   |



## METODOLOGÍA



## EVALUACIÓN



### Seguridad

- Los participantes permanecieron en observación durante 30 minutos después de la vacunación (para detectar reacciones inmediatas descritas por el participante de forma espontánea).
- 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.

\* Esta fue la primera dosis de la vacuna VPH<sub>9</sub>, de la segunda o tercera dosis de serie según las recomendaciones nacionales y la edad del participante.  
+ D7 de visita y la muestra de sangre es aplicable para un subconjunto de participantes (n = 60) en el Grupo 3.  
D: día

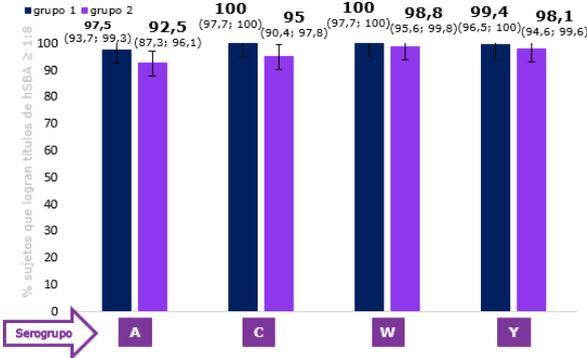


# RESULTADOS

## INMUNOGENICIDAD

1 Se demostró la **no inferioridad** en términos de seroprotección (hSBA  $\geq 1:8$ ) para los serogrupos A, C, W e Y entre el **Grupo 1** (MenACYW-TT) y el **Grupo 2** (MCV4-TT), 30 días después de la administración de las vacunas con pauta de dosis única de MenACYW-TT (Grupo 1) comparado con MCV4-TT (Grupo 2).

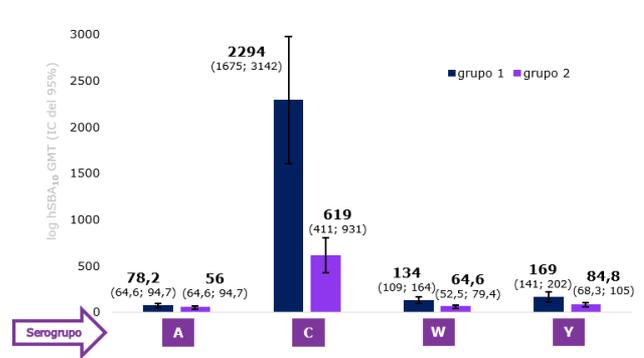
**Porcentaje de sujetos que logran títulos de hSBA  $\geq 1:8$  (seroprotección) el D31 (hSBA PPASM)**



En el **D31**, el límite inferior del IC bilateral del 95% de la diferencia en las tasas de seroprotección de hSBA entre MenACYW-TT y MCV4-TT fue **> -10% para los 4 serogrupos**.

2 Las **GMT medidas en hSBA el D31** fueron más elevadas sin solapamiento de los IC del 95% para los serogrupos C, W e Y en el grupo vacunado con MenACYW-TT en comparación con el grupo vacunado con MCV4-TT, siendo comparables para el serogrupo A.

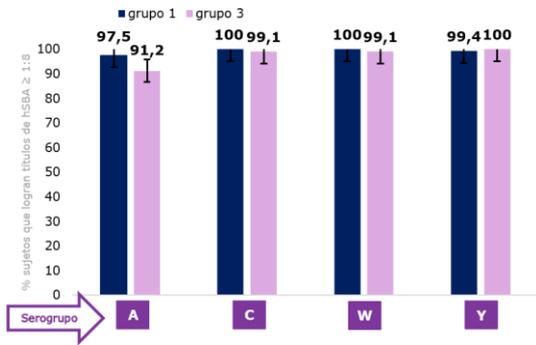
**GMT en el D31 (hSBA PPASM)**



**Grupo 1** (N=159): MenACYW-TT el D1 y VPH<sub>9</sub> + Tdap-IPV el D31  
**Grupo 2** (N=161): MCV4-TT el D1 y VPH<sub>9</sub> + Tdap-IPV el D31

3 La **tasa de seroprotección (hSBA  $\geq 1:8$ )** 30 días después de la vacunación (D31) fue comparable para todos los serogrupos entre el **Grupo 1** (MenACYW-TT administrada sola el D1) y el **Grupo 3** (MenACYW-TT en coadministración con VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV el D1).

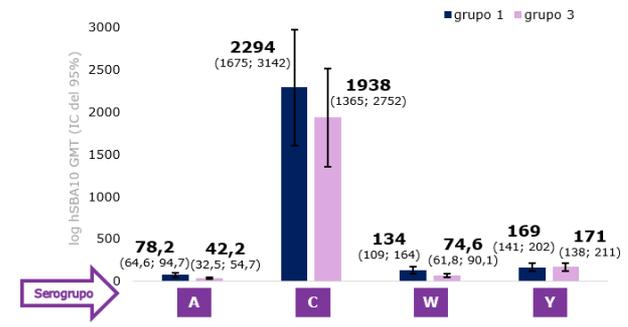
**Porcentaje de sujetos con títulos de hSBA  $\geq 1:8$  el D31**



**Grupo 1** (N=159): MenACYW-TT el D1 y VPH<sub>9</sub> + Tdap-IPV el D31  
**Grupo 3** (N=113): MenACYW-TT + VPH<sub>9</sub> + Tdap-IPV el D1

4 Las **GMT medidas en hSBA el D31** fueron comparables para los serogrupos C e Y en el **Grupo 1** y el **Grupo 3** e inferiores para los serogrupos A y W en el Grupo 3.

**GMT medidas en hSBA el D31 después de la vacunación (hSBA PPASM)**



## SEGURIDAD

- Los perfiles de seguridad fueron comparables entre el Grupo 1, el Grupo 2 y el Grupo 3.
- No se observaron ni notificaron AA inmediatos espontáneos, ni AA grave en ninguno de los grupos de vacuna.
- No hubo casos de discontinuación permanente ni muertes.



## CONCLUSIONES

- Se ha demostrado la no inferioridad en seroprotección (hSBA  $\geq 1:8$ ) frente a los serogrupos meningocócicos A, C, W e Y 30 días después de una dosis única de la vacuna conjugada MenACYW-TT (Grupo 1) en comparación con MCV4-TT (Grupo 2).
- En general, los perfiles de inmunogenicidad y seguridad han sido comparables para MenACYW-TT y MCV4-TT administradas solas y para MenACYW-TT en concomitancia con VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV.
- MenACYW-TT demostró un perfil de seguridad comparable cuando se administró con pauta de dosis única o en concomitancia con VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV.
- Los resultados del estudio avalan la administración en concomitancia de la vacuna conjugada MenACYW-TT y las vacunas VPH<sub>9</sub> y Tdap-IPV en adolescentes.

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

### PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

- MenQuadfi® solución inyectable, envase de 1 vial de 0,5 ml (CN 729825.0); PVP: 52,54 €, PVP IVA: 54,64 €. Financiado por el SNS sin cupón preconto. La dispensación se realizará en el ámbito del SNS exclusivamente por los Servicios de Farmacia o Centros Sanitarios autorizados del SNS.
- MenQuadfi® solución inyectable, envase de 5 viales de 0,5 ml (CN 732101.9); PVP: 220,91 €, PVP IVA: 229,75 €. No financiado por el SNS.
- MenQuadfi® solución inyectable, envase de 10 viales de 0,5 ml (CN 763017.3); PVP: 400,91 €, PVP IVA: 416,95 €. No financiado por el SNS.

**Glosario:** AA: Acontecimientos adversos; D: día; hSBA: Actividad bacteriérica sérica en complemento humano; IC: Intervalo de confianza; MCV4- TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada, Nimenrix® (Pfizer); MenACYW-TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada en investigación, MenQuadfi® (Sanofi); PPASM: análisis por protocolo para vacunas antimeningocócicas medido en hSBA; rSBA: Actividad bacteriérica sérica en complemento de conejo; Tdap-IPV: Vacuna contra el tétanos, difteria, tos ferina y poliomielitis, Triaxis Polio® (Sanofi); VPH9: Vacuna contra el virus del papiloma humano, Gardasil9® (MSD).

**Referencias bibliográficas:** 1. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(12):853-61.; 2. Bijlsma MW, Brouwer MC, Spaanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. A decade of herd protection after introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. Clin Infect Dis. 2014;59(9):1216-21.; 3. Buman C, Serra L, Nuttens C, Presa J, Balmer P, York L. Meningococcal disease in adolescents and young adults: a review of the rationale for prevention through vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(2):459-69.; 4. Trotter CL, Maiden MC. Meningococcal vaccines and herd immunity: lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. Expert Rev Vaccines. 2009;8(7):851-61. 5. World Health Organisation. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system - 2019. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/meningitis/bsa\\_20feb2019473fd679-4af3-4406-9eb9-6f95540a1c14.pdf?sfvrsn=4812bd88\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/meningitis/bsa_20feb2019473fd679-4af3-4406-9eb9-6f95540a1c14.pdf?sfvrsn=4812bd88_1&download=true); Díez-Domingo, J., Simkó, R., Icardi, G. et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine Versus Nimenrix in Healthy Adolescents: A Randomized Phase IIIb Multicenter Study. Infect Dis Ther (2024). <https://doi.org/10.1007/s40121-024-01009-x>

**Declaración:** este estudio fue financiado por Sanofi.