

ESTUDIO MEQ00065: Comparación de la respuesta inmunitaria al serogrupo C meningocócico inducida por MenACYW-TT frente a una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MCV4-TT) o monovalente C (MenC-TT) en niños pequeños sanos sin vacunación previa con vacuna antimeningocócica

Autores: Markus Knuf^{1*}, Mika Rämetsä², Nina Breinholt Stærke³, Isabelle Bertrand-Gerentes⁴, Yaël Thollot⁴, Siham B'Chir⁵, Habiba Arroum⁶, Philipp Oster⁴

¹Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Wiesbaden, Germany; ²Vaccine Research Center, Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, Tampere, Finland; ³Department of Infectious Diseases, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ⁴Global Medical Operations, Sanofi, Lyon, France; ⁵Global Biostatistical Sciences, Sanofi, Marcy-l'Étoile, France; ⁶Global Pharmacovigilance, Sanofi, Chilly-Mazarin, France



INTRODUCCIÓN

- La incidencia de EMI debida al serogrupo C aumentó en muchos países de la UE, y varios países han incluido una vacunación monovalente con MenC en su programa nacional de inmunización (PNI).
- Durante la última década, se ha observado un aumento en la incidencia de EMI debida a los serogrupos W e Y en respuesta a este cambio en la distribución de los serogrupos, y algunos países han adaptado su PNI e introducido la vacuna tetravalente MenACWY para proporcionar una cobertura de serogrupos más amplia.
- Para asegurarse de que se mantiene una protección óptima contra la EMI debida al serogrupo C y que una vacuna tetravalente MenACWY es una opción adecuada, es importante tener la garantía de que la respuesta inmunitaria al serogrupo C que inducen las vacunas tetravalentes MenACWY es al menos comparable a la que se consigue con las vacunas conjugadas monovalentes MenC, que han demostrado su valor en la disminución del número de casos de EMI causadas por el serogrupo C.

Objetivos secundarios:

- Mostrar la no inferioridad en seroprotección medida en rSBA frente al serogrupo C con una pauta de dosis única de MenACYW-TT en comparación con una pauta de dosis única de MCV4-TT.
- Mostrar la no inferioridad en seroprotección (hSBA $\geq 1:8$) frente al serogrupo C con una pauta de dosis única de MenACYW-TT en comparación con una pauta de dosis única de MenC-TT.

Objetivos observacionales:

- Describir la respuesta de anticuerpos frente al serogrupo C mediante hSBA y mediante rSBA, antes y 1 mes después de la vacunación en cada grupo.
- Describir el perfil de seguridad en cada grupo después de cada vacunación:
 - 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.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Demostrar la no inferioridad en seroprotección (títulos de SBA $\geq 1:8$) frente al serogrupo C con una pauta de dosis única de **MenACYW-TT** en comparación con una pauta de dosis única de **MCV4-TT** y con una pauta de dosis única de **MenC-TT**, medida mediante hSBA y rSBA respectivamente, en lactantes sanos de **12 a 23 meses** de edad no vacunados.



DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO Estudio de fase III, paralelo, aleatorizado, doble ciego, control activo y multicéntrico.	696 PARTICIPANTES Lactantes sanos de 12 a 23 meses de edad sin tratamiento previo con vacuna antimeningocócica divididos en 3 grupos Grupo 1: MenACYW-TT Grupo 2: MenCV4-TT Grupo 3: MenC-TT Dosis única de cualquiera de las vacunas	PAÍSES Dinamarca (n=108) Finlandia (n=313) Alemania (n=286)	INTERVENCIÓN - MenACYW-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. - MenC-TT contiene 10 µg de serogrupo C y de 10 a 20 µg de proteína portadora de toxoide tetánico por cada dosis de 0,5 ml.
Septiembre 2019 (1ª visita, 1r participante)		DURACIÓN DEL ESTUDIO	Octubre 2020 (última visita, último participante)



METODOLOGÍA

Enfoque estadístico secuencial
El objetivo primario del estudio se cumplirá si:

1 Se demuestra la no inferioridad (NI) de la tasa de seroprotección frente a MCV4-TT medida mediante hSBA

o

2 Se demuestra la no inferioridad (NI) de la tasa de seroprotección frente a MenC-TT medida mediante rSBA.



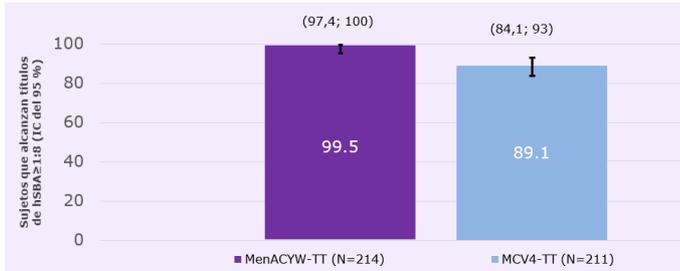


RESULTADOS

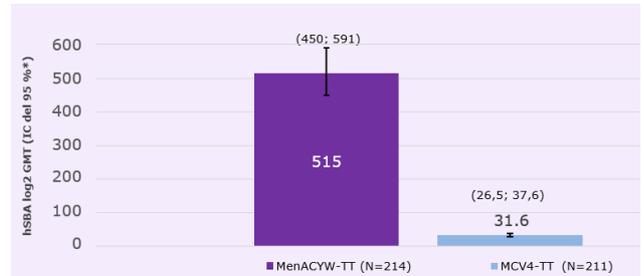
INMUNOGENICIDAD

- Se demostró la **no inferioridad** y **superioridad** en términos de seroprotección (hSBA $\geq 1:8$) para el serogrupo C 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).
- Las **GMT medidas en hSBA el D30** fueron **superiores** sin solapamiento de los IC del 95% para el serogrupo C en el grupo vacunado con MenACYW-TT en comparación con el grupo vacunado con MCV4-TT.

Porcentaje de sujetos que alcanzan títulos de hSBA $\geq 1:8$ para el serogrupo C el D30 (hSBA PPASM)

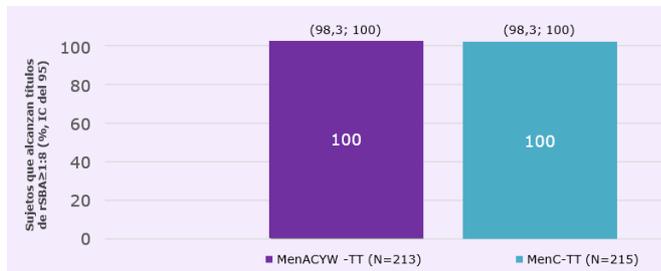


GMT medidas en hSBA para el serogrupo C en el D30 (PPASM)

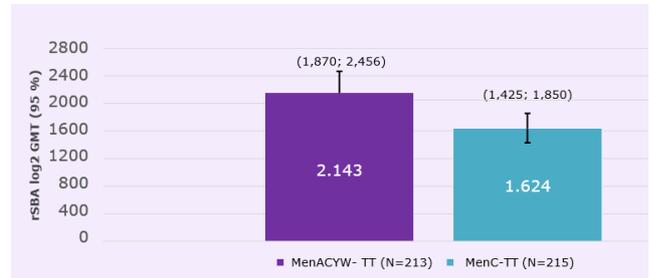


- Se demostró la **no inferioridad** en términos de seroprotección (rSBA $\geq 1:8$) para el serogrupo C entre el **Grupo 1** (MenACYW-TT) y el **Grupo 3** (MenC-TT), 30 días después de la administración de las vacunas con pauta de dosis única de MenACYW-TT (Grupo 1) comparado con MenC-TT (Grupo 3).
- Las **GMT medidas en rSBA para el serogrupo C el D30** fueron **superiores** sin solapamiento de los IC del 95% en el grupo vacunado con MenACYW-TT (Grupo 1) en comparación con el grupo vacunado con MenC-TT (Grupo 3).

Porcentaje de sujetos que alcanzan títulos de rSBA $\geq 1:8$ para el serogrupo C el D30



GMT medidas en rSBA para el serogrupo C el D30 (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

- MenACYW-TT frente a MCV4-TT**
 - Se demostró la **superioridad** de MenACYW-TT en comparación con la vacuna MCV4-TT para la tasa de seroprotección en hSBA y las GMT en hSBA y rSBA para el serogrupo C.
 - Se demostró la **no inferioridad** de la tasa de seroprotección de rSBA para el serogrupo C meningocócico.
- MenACYW-TT frente a MenC-TT**
 - Se demostró la **superioridad** de la vacuna MenACYW-TT en comparación con la vacuna MenC-TT para las GMT en hSBA y rSBA para el serogrupo C.
 - Se demostró la **no inferioridad** de las tasas de seroprotección en hSBA y rSBA para el serogrupo C.
- Los **perfiles de seguridad** fueron **comparables** entre las 3 vacunas.

[Ver ficha técnica](#)

Glosario: AA: Acontecimientos adversos; 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-TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada, (Nimenrix®, Pfizer); MenACYW-TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada en investigación, (MenQuadfi®, Sanofi); MenC-TT: vacuna C monovalente (NeisVac-C®, Pfizer); N: número de participantes; NI: no inferioridad; PNI: Programa Nacional de Inmunización; PPASM: Análisis por protocolo para vacunas antimeningocócicas medido en hSBA; rSBA: Actividad bactericida sérica en complemento de conejo; SBA: Actividad bactericida sérica

Referencias bibliográficas: 1. Markus Knuf, Mika Råmet, Nina Breinholt Stærke, Isabelle Bertrand-Gerentes, Yaël Thollot, Siham B'Chir, Habiba Arroum & Philipp Oster (2022): Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers: A randomised, controlled trial, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI:10.1080/21645515.2022.2052657

Declaración: este estudio fue financiado por Sanofi.



QR a la publicación