

# ESTUDIO MEQ00066 I: Dosis de refuerzo en adultos de $\geq 59$ años de edad de una vacuna meningocócica tetravalente conjugada (MenACYW-TT), un estudio aleatorizado en fase III

## ESTUDIO MEQ00066 II: Persistencia inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo 5 años después de la vacunación primaria de adultos $\geq 59$ años de edad

**Autores:** Corwin A. Robertson<sup>1</sup>, Jeff Jacqmein<sup>2</sup>, Alexandre Selmani<sup>3</sup>, Katherine Galarza<sup>4\*</sup>, Philipp Oster<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Senior Director, Scientific & Medical Affairs, Sanofi, Swiftwater, PA; <sup>2</sup>Principal Investigator, Jacksonville Center for Clinical Research, Jacksonville, FL; <sup>3</sup>Deputy Director, Biostatistics, Sanofi, Swiftwater, PA; <sup>4</sup>Director, Scientific & Medical Affairs, Sanofi, Swiftwater, PA; <sup>5</sup>AVP Senior Global Medical Expert, Global Medical Strategy, Sanofi, Lyon, France



### INTRODUCCIÓN

- Las tasas de mortalidad (CFR) por enfermedad meningocócica invasora (EMI) son más altas en adultos de edad avanzada.<sup>1-3</sup>
- La vacunación con vacunas **MenACWY tetravalentes** también se recomienda en adultos con riesgo de EMI relacionado con trabajos de mayor riesgo de exposición, viajes a zonas de elevada endemidad o a brotes en la comunidad.<sup>4-6</sup>
- Es importante proporcionar datos clave para demostrar que la respuesta inmunitaria inducida por una dosis inicial de la vacuna tetravalente MenACWY, es sólida y duradera en adultos de edad avanzada, así como demostrar que la respuesta inmunitaria inducida por una dosis de refuerzo de la vacuna tetravalente MenACWY en adultos de edad avanzada es sólida y bien tolerada, independientemente de la vacuna empleada para la primovacunación.<sup>7</sup>

### Objetivos secundarios:

#### ETAPA I

- Describir la inmunogenicidad en hSBA para todos los serogrupos (A, C, W e Y) el D6 y el D30, después de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT.
- Describir la persistencia de anticuerpos, evaluada en hSBA y rSBA, 3 y 6-7 años después de la primovacunación con MPSV4 o MenACYW-TT.

#### ETAPA II

- Describir la inmunogenicidad de una dosis única de MenACYW-TT, evaluada mediante títulos de anticuerpos en hSBA y rSBA, entre las personas que anteriormente recibieron para la primovacunación la vacuna MPSV4 o MenACYW-TT 5 años antes.
- Describir la persistencia de anticuerpos 5 años después de la vacunación primaria con la vacuna MPSV4 o MenACYW-TT.

### OBJETIVOS PRINCIPALES:

#### ETAPA I

- Demostrar la suficiencia en serorespuesta de MenACYW-TT administrada como una única dosis de refuerzo 3 años después de la primovacunación con MPSV4 o MenACYW-TT.

#### ETAPA II

- Describir la persistencia de anticuerpos 5 años después de la vacunación primaria con la vacuna MPSV4 o MenACYW-TT.

### Objetivos observacionales:

#### ETAPA I

- Describir el perfil de seguridad de MenACYW-TT administrada como una pauta de dosis única de refuerzo, 3 años después de la primovacunación con MPSV4 o MenACYW-TT.

#### ETAPA II

- Describir la seguridad de una dosis de MenACYW-TT en adultos de edad avanzada administrada 5 años después de la vacunación primaria con MPSV4 o MenACYW-TT.



### DISEÑO DEL ESTUDIO

#### DISEÑO

Estudio de fase III, abierto, aleatorizado, multicéntrico y de 2 etapas:

#### ETAPA I

- Grupo 1** (MPSV4 primovacunados, 3 años antes)
- Grupo 2 de refuerzo MenACYW-TT** (MenACYW-TT primovacunados, 3 años antes)
- Grupo 3 de refuerzo MenACYW-TT** (MPSV4 primovacunados, 3 años antes): Muestra de sangre D0
- Grupo 4** (MenACYW-TT primovacunados, 3 años antes): Muestra de sangre D0
- Grupo 5** (MPSV4 primovacunados, 6-7 años antes): Muestra de sangre D0
- Grupo 6** (MenACYW-TT primovacunados, 6-7 años antes): Muestra de sangre D0

#### ETAPA II

- Grupo 3 de refuerzo MenACYW-TT** (MPSV4 primovacunados, 3 años antes)
- Grupo 4** (MenACYW-TT primovacunados, 3 años antes)

#### PARTICIPANTES

**Adultos sanos de  $\geq 59$  años** de edad que habían recibido previamente la vacuna meningocócica tetravalente 3-7 años antes (habían participado y completado estudios previos de MenACYW-TT MET49 o MET44)

#### ETAPA I

N/M = 471/560

#### ETAPA II

N = 70

#### PAÍSES

Estados Unidos  
(33 centros)

Puerto Rico  
(1 centro)

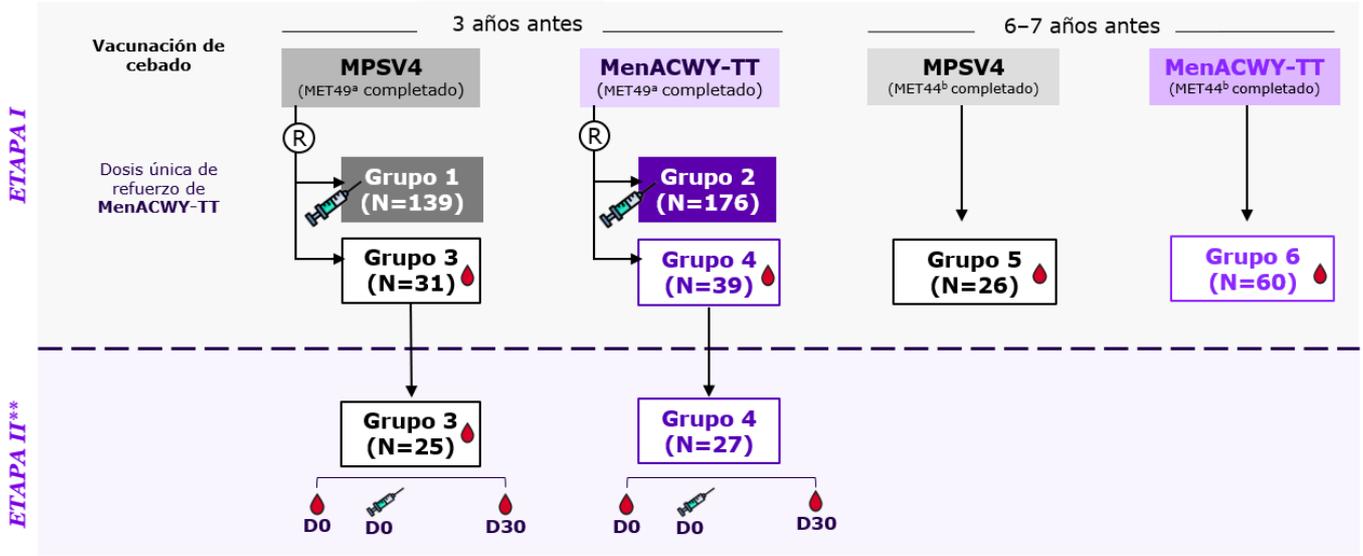
Octubre 2019 (1ª visita, 1r participante)

**DURACIÓN DEL ESTUDIO EN FASE I.**  
La Fase II empieza 2 años después de la inscripción en Fase I

Abril 2020 (última visita, último participante)



## METODOLOGÍA



\*\*Comienza 2 años después de la inclusión en la Etapa I  
 MET49<sup>a</sup>: NCT02842866; MET44<sup>b</sup>: NCT01732627



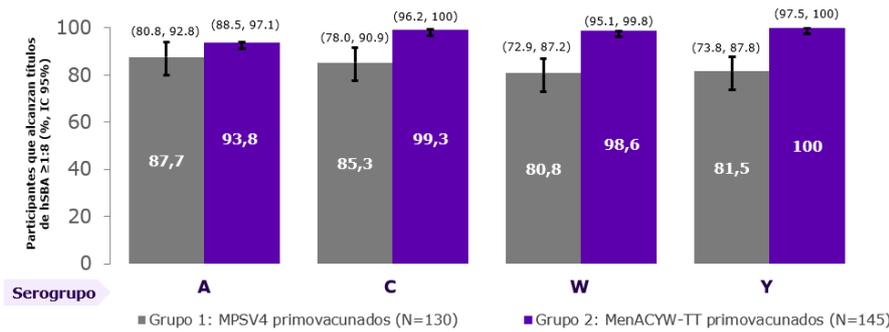
## RESULTADOS

### INMUNOGENICIDAD

#### ETAPA I

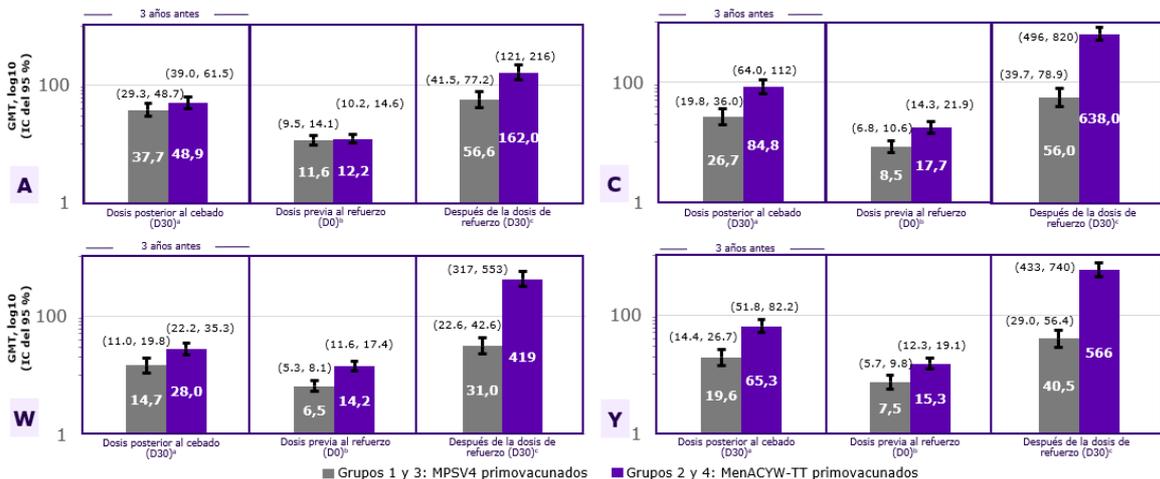
- Los porcentajes de **seroprotección el D30** fueron más elevados (sin solapamiento de los IC) en los participantes que recibieron tratamiento previo con MenACYW-TT 3 años antes que en los participantes primovacunados con MPSV4 (PPAS1) para los serogrupos C, W e Y, y fueron comparables para el serogrupo A.

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



- Las **GMT medidas en hSBA el D30 después de la primovacunación 3 años antes y antes (D0) y después (D30) de la dosis de refuerzo con MenACYW-TT** fueron más elevadas (sin solapamiento de los IC) para los serogrupos C, W e Y, y comparables para el serogrupo A.

GMT medidas en hSBA después de la primovacunación 3 años antes y antes (D0) y después (D30) de la dosis de refuerzo con MenACYW-TT



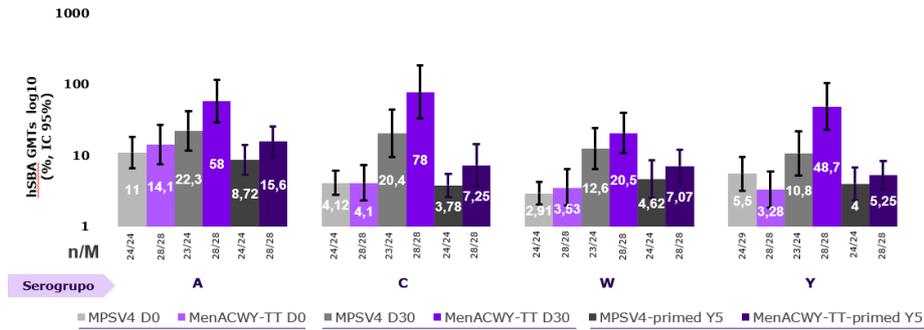
■ Grupos 1 y 3: MPSV4 primovacunados ■ Grupos 2 y 4: MenACYW-TT primovacunados



ETAPA II

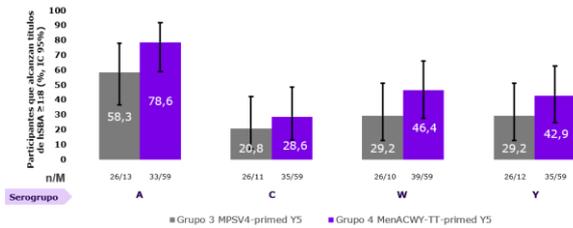
3 Las GMT medidas en hSBA antes, el D30 y 5 años después de la vacunación primaria con MPSV4 o MenACWY-TT (FAS) en general fueron comparables para todos los serogrupos.

GMT medidas en hSBA antes, el D30 y 5 años después de la vacunación primaria con MPSV4 o MenACWY-TT (FAS)



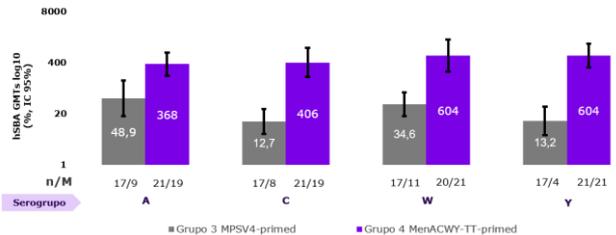
4 Los porcentajes de participantes que alcanzan seroprotección (títulos de hSBA ≥1:8) 5 años después de la vacunación primaria con MPSV4 o MenACWY-TT son comparables para todos los serogrupos.

Porcentaje de participantes que alcanzan seroprotección (hSBA ≥ 1:8) 5 años después de la primovacunación con MPSV4 o MenACWY-TT (FAS)



5 Las GMT medidas en hSBA el D30 después de la vacunación de refuerzo en el Grupo 3 y el Grupo 4 fueron más elevadas en los participantes que recibieron tratamiento previo con MenACYW-TT para todos los serogrupos.

GMT medidas en hSBA el D30 después de la vacunación de refuerzo con MenACWY-TT (FAS)



SEGURIDAD

- La dosis de refuerzo de MenACYW-TT se toleró bien y el perfil de seguridad se mantuvo similar en todos los grupos independientemente de la vacuna recibida anteriormente.
El porcentaje de participantes que notificaron ≥1 reacción solicitada en el lugar de la inyección y ≥1 reacción sistémica solicitada después del refuerzo con MenACYW-TT fue comparable entre los primovacunados con MenACYW-TT y con MSPV4.
El porcentaje de participantes que notificaron ≥1 acontecimiento adverso (AA) no grave no solicitado fue del 0 % para los participantes que habían recibido MenACYW-TT y del 3,7 % para los participantes que habían recibido MSPV4.
No hubo casos de discontinuación permanente ni muertes.

CONCLUSIONES

ETAPA I

- Los porcentajes de seroprotección el D30 después de la dosis de refuerzo de MenACYW-TT fueron más elevados en los participantes que primovacunados con MenACYW-TT frente a los que recibieron MPSV4 para los serogrupos C, W e Y.
Se demostró la persistencia de la respuesta inmunitaria entre 3 y 7 años después de la primovacunación con MPSV4 o MenACYW-TT. Los participantes primovacunados con MenACYW-TT mostraron una respuesta inmunitaria más persistente que los participantes primovacunados con MPSV4 para los serogrupos C, W e Y.

ETAPA II

- Las GMT medidas en hSBA tendieron a ser más elevadas en aquellos participantes que fueron primovacunados con MenACYW-TT que en los participantes que fueron primovacunados con MPSV-4.
La dosis de refuerzo de MenACYW-TT induce respuestas de refuerzo robustas, fue bien tolerada y tuvo perfiles de seguridad similares independientemente de la vacuna empleada para la primovacunación (MenACYW-TT o MPSV4).

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.

MenQuadfi® está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 12 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasora causada por Neisseria meningitidis de los serogrupos A, C, W e Y.

Consulte la Ficha Técnica a través del código QR o a través de este enlace.

Glosario: AA: Acontecimientos adversos; CRF: Case Fatality Rate; D: día; EMI: Enfermedad meningocócica invasora; FAS: Full Analysis Set = Conjunto de Análisis Completo; GMT: Títulos medios geométricos de los anticuerpos; hSBA: Actividad bactericida sérica en complemento humano; IC: Intervalo de confianza; MenACYW-TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada en investigación (MenQuadfi®, Sanofi); MPSV4: Vacuna meningocócica tetravalente de polisacáridos (Menomune®, Sanofi); N: Número de participantes; PPAS1: grupo 1 de análisis por protocolo; rSBA: Actividad bactericida sérica en complemento de conejo;

Referencias bibliográficas: 1. Whittaker R, et al. Vacuna. 2017;35:2034-2041; 2. Wang B, et al. Vacuna. 2019;37:2768-2782; 3. Guedes S, et al. BMC Public Health. 2022;22:380; 4. CDC. https://www.Cdc.Gov/vaccines/vpd/mening/public/index.html. Consultado en noviembre de 2022; 5. Mbaeyi, SA, et al. MMWR Recomm Rep. 2020;69:1-41; 6. CDC. https://wwwnc.Cdc.Gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/meningococcal-disease. Consultado en noviembre de 2022. 7. Robertson CA, et al. Hum Vaccin Immunother. 2023 (ePub antes de la impresión: DOI: 10.1080/21645515.2022.2160600). Declaración: este estudio fue financiado por Sanofi.



QR a la ficha técnica



QR a la publicación Etapa I



QR a la publicación Etapa II