

Estudio MET57: Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) administrada de forma concomitante con otras vacunas pediátricas en niños pequeños en Corea del Sur, Tailandia, México y Rusia

Abril

2021

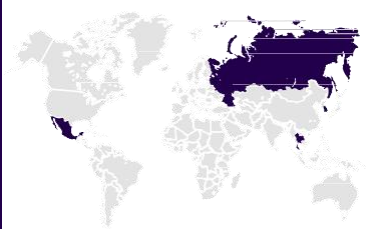
Autores: Dhingra MS, Namazova-Baranova L, Arredondo-Garcia JL, Kim KH, Limkittikul K, Jantarabenjakul W, Perminova O, Kobashi IAR, Bae CW, Ojeda J, Park J, Chansinghakul D, B'chir S, Neveu D, Bonaparte M, Jordanov E.

Journal: *Epidemiology and Infection*



INTRODUCCIÓN

- La EMI tiene una alta morbimortalidad, siendo los lactantes y los niños pequeños uno de los grupos con mayor riesgo.
- MenACYW-TT, una vacuna antimeningocócica conjugada con toxoide tetánico frente a los serogrupos A, C, W e Y, ha demostrado ser inmunogénica y bien tolerada cuando es administrada como pauta de dosis única en lactantes, niños, adolescentes y adultos.
- La **coadministración** de MenACYW-TT con vacunas Tdap y VPH₄ en los adolescentes sin vacunación antimeningocócica previa demostró unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad comparables entre MenACYW-TT y vacunas coadministradas.
- Dado que muchos programas de vacunación infantil combinan varias vacunas en una sola visita, es importante evaluar la inmunogenicidad y la seguridad cuando las vacunas se administran juntas.



OBJETIVO

- Evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de **MenACYW-TT** cuando se coadministra con vacunas pediátricas rutinarias en niños pequeños sanos de 12 a 23 meses de edad sin vacunación antimeningocócica previa.



DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO



Estudio de fase III, abierto, aleatorizado, control activo. Estudio realizado en Corea del Sur, Tailandia, México y Rusia, de acuerdo con los programas de inmunización nacionales (NCT03205371)

EDAD PARTICIPANTES



Lactantes sanos de **12 a 23 meses de edad** sin vacunación antimeningocócica previa (naïve)

1183 participantes

Fueron aleatorizados en una proporción 2:1:1 para recibir **MenACYW-TT** coadministrada, **MenACYW-TT** administrada sola o vacunas de coadministración solas (grupo control):

- **Corea del Sur y Tailandia**^a: MenACYW-TT + MMR+V (n=193); MenACYW-TT (n=95); MMR+V (n=95)
- **México**^b: MenACYW-TT + DTaP-IPV-HepB-Hib (n=200); MenACYW-TT (n=100); DTaP-IPV-HepB-Hib (n=100)
- **Rusia**^c: MenACYW-TT+PCV13 (n=200); MenACYW-TT (n=100); PCV13 (n=100)

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. Las vacunas coadministradas M-M-R® II, VARIVAX®, Hexaxim® y Prevenar 13® están comercializadas en muchos países, pudiendo tener, ocasionalmente, nombres de marcas comerciales diferentes en función del territorio.

Noviembre 2016

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Julio 2018



EVALUACIÓN

INMUNOGENICIDAD^d

- Se tomaron muestras de sangre antes de la vacunación el día 0 y después de la vacunación el día 30.
- Las GMT, la seroprotección y la serorespuesta en hSBA o rSBA^e (en un subconjunto)^f fueron medidas para cada serogrupo (A, C, Y, y W).
- Los títulos iniciales se evaluaron el día 0 para detectar anticuerpos contra el tétanos, la tos ferina, antígenos de sarampión, paperas, rubéola y varicela; los títulos posteriores a la vacunación fueron evaluados el día 30 para todos los antígenos contenidos en las vacunas pediátricas administradas simultáneamente.



SEGURIDAD^g

- Se observó a los participantes durante 30 minutos después de la vacunación (para AA sistémicos no solicitados).
- Los AA solicitados hasta 7 días y los AA no solicitados hasta 30 días después de la vacunación fueron registrados por los padres/tutores de los participantes en un diario.
- Los AAG se registraron durante todo el estudio.



RESULTADOS

INMUNOGENICIDAD (n=1042)

- **Seroprotección** en hSBA: Para los grupos de MenACYW-TT coadministrada con vacunas pediátricas rutinarias y para los grupos de MenACYW-TT administrada en monoterapia, la proporción de los participantes que alcanzaron seroprotección (títulos hSBA \geq 1:8) frente a cada serogrupo fueron comparables entre los grupos el día 30.
- **Serorespuesta** en hSBA: La serorespuesta a la vacuna medida en hSBA el día 30 fue comparable para cada serogrupo para todos los participantes.
- **GMTs** en hSBA: Las GMTs en hSBA para cada serogrupo aumentaron desde el inicio hasta el día 30 para todos los participantes y fueron comparables entre los grupos de participantes de Corea del Sur, Tailandia y México.
- Para los participantes de Rusia, las GMT en hSBA fueron comparables entre los grupos para los serogrupos C, W e Y, y superiores para el serogrupo A sin solapamiento del IC del 95 % en el grupo MenACYW-TT comparado con el grupo MenACYW-TT+PCV13.



SEGURIDAD (n=1177)

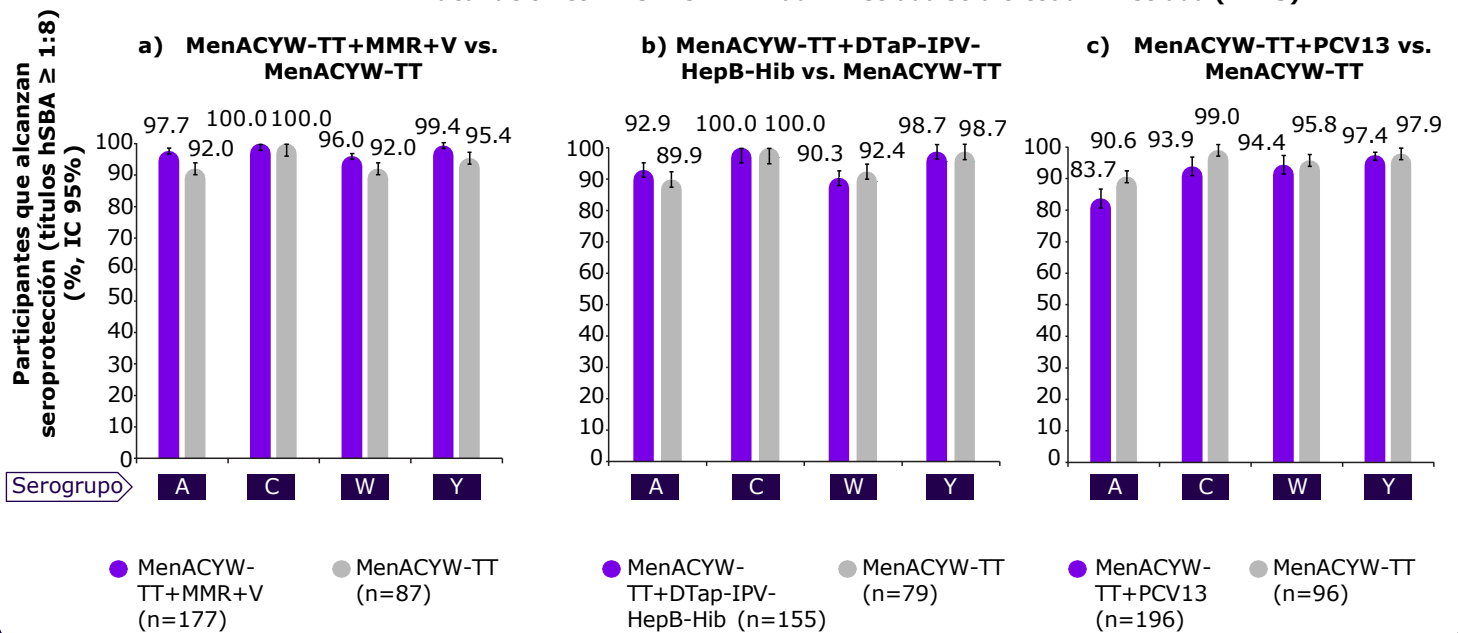
- Los perfiles de seguridad de MenACYW-TT administrada sola o coadministrada con MMR+V, DTaP-IPV-HepB-Hib o PCV13 fueron generalmente comparables.
- La mayoría de las reacciones solicitadas fueron de intensidad de grado 1 y 2. La frecuencia de participantes que notificaron \geq 1 reacción solicitada fueron:
 - o Grupo MenACYW-TT+MMR+V: 68,3% (129/189); grupo MenACYW-TT: 76,6% (72/94)
 - o Grupo MenACYW-TT+DTaP-IPV-HepB-Hib: 69,6% (133/191); grupo MenACYW-TT: 58,2% (57/98)
 - o Grupo MenACYW-TT+PCV13: 36,5% (73/200); grupo MenACYW-TT: 28,0% (28/100)
- No hubo AA inmediatos y ningún participante interrumpió el tratamiento debido a una RA. 1 participante interrumpió el tratamiento debido a un AA en el grupo MenACYW-TT de México.
- En general, 14 participantes experimentaron \geq 1 AAG (grupo MenACYW-TT+MMR+V: 3,2% [6/189]; grupo MenACYW-TT: 5,3% [5/94]; grupo MMR+V: 2,1% [2/95]; grupo DTaP-IPV-HepB-Hib: 1% [1/100]); ninguno se consideró estar relacionado con la vacunación, y ninguno condujo a la interrupción del estudio.
- No se notificaron muertes.





SEROPROTECCIÓN hSBA

Proporción de participantes que alcanzan la seroprotección medida en hSBA el D30 después de la vacunación con MenACYW-TT administrada sola o coadministrada (PPAS)



LIMITACIONES

- El número de participantes en cada grupo fue bajo y se diseñó como un estudio solamente descriptivo y sin potencia para realizar comparaciones estadísticas entre los grupos.
- El estudio fue abierto, los participantes y el personal que administró las vacunas sabían qué vacuna recibían o administraban. Sin embargo, el personal del laboratorio que realizó los ensayos mantuvo enmascarada la asignación de grupos.



MENSAJES CLAVE (lactantes de 12 a 23 meses de edad)

- MenACYW-TT fue bien tolerada e indujo una respuesta robusta de anticuerpos bactericidas entre los lactantes no vacunados previamente tanto administrada sola como en coadministración con vacunas pediátricas rutinarias (MMR, varicela, DTaP-IPV-HepB-Hib o PCV13).
- La coadministración de MenACYW-TT con vacunas pediátricas rutinarias en lactantes sanos no tuvo efectos relevantes clínicamente en la inmunogenicidad o seguridad de las vacunas coadministradas.
- El presente estudio avala la coadministración de MenACYW-TT con las vacunas MMR, varicela, DTaP-IPV-HepB-Hib y PCV13 como parte de los programas de vacunación pediátrica.

[Ver Ficha Técnica](#)

Notas al pie de página:

- ^aLos participantes no habían sido vacunados previamente con MMR o V antes o de los 12 a 23 meses
- ^bLos participantes no habían sido vacunados previamente con la vacuna DTaP-IPV-HepB-Hib o DTaP de los 12 a 23 meses
- ^cLos participantes no habían recibido la tercera dosis de PCV13
- ^dTodos los análisis de inmunogenicidad se basaron en el PPAS, que comprendía a los participantes que cumplían todos los criterios de aptitud, recibieron la vacuna del estudio de acuerdo con aleatorización, tuvieron un resultado serológico válido después de la vacunación y no tuvieron desviaciones del protocolo
- ^eLos ensayos de hSBA y rSBA se realizaron en laboratorios de Inmunología Clínica Global, Sanofi Pasteur, EE. UU. y en laboratorios de Salud Pública de Inglaterra (Public Health England, PHE), respectivamente
- ^fLa seroprotección se definió como el % de participantes con títulos de hSBA $\geq 1:8$ el día 30. La serorrespuesta se definió como el % de participantes con títulos posteriores a la vacunación $\geq 1:16$ si la titulación inicial es $<1:8$ o ≥ 4 veces mayor en los títulos si la titulación inicial es $\geq 1:8$
- ^gLas evaluaciones de seguridad se basaron en el SafAS, que incluyó a todos los participantes que habían recibido ≥ 1 dosis de la vacuna del estudio y tenían datos de seguridad disponibles

Glosario: AA: Acontecimiento adverso; RA: Reacción adversa; IC: Intervalo de confianza; DTaP-IPV-HepB-Hib: Vacuna hexavalente contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la polio, hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b ([Hexaxim®] Sanofi Pasteur, Marcy l'Etoile, Francia); GMT: Media geométrica de anticuerpos; EMI: Enfermedad meningocócica invasora; VPH₄: Vacuna cuadrivalente contra el papilomavirus humano (HPV4) que protege contra los tipos 6, 11, 16 y 18; hSBA: Ensayo de actividad bactericida sérica en complemento humano; MenACYW-TT: Vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico ([MenQuadfi®] Sanofi Pasteur); MMR+V: Vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola ([M-M-R® II] Merck & Co, Whitehouse Station, NJ, EE. UU.) y la varicela ([VARIVAX®] Merck, Sharp & Dohme, Haarlem, Países Bajos); PCV13: Vacuna antineumocócica conjugada ([Prevenar 13®] Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Irlanda); PPAS: Grupo de análisis por protocolo; rSBA: Ensayo de actividad bactericida sérica en complemento de conejo; SafAS: Grupo de análisis de seguridad; Tdap: vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular.

Referencias: Dhingra MS et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Vaccine (MenACYW-TT) Administered Concomitantly with Other Paediatric Vaccines in Toddlers: a Phase III randomized study. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e90. doi:10.1017/S0950268821000698 [Última vez consultado Abril 2021].

Declaración: Este estudio ha sido financiado por Sanofi.



QR a la publicación