

ESTUDIO MEQ00071: Inmunogenicidad y seguridad de MenACYW-TT vs MCV4-TT cuando se administra sola o en coadministración con vacunas VPH₉ 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 Díaz-Domingo^{1*}; Róbert Simkó²; Giancarlo Icardi³; Chan Poh Chong⁴; Céline Zocchetti⁵; Olga Syrkina⁶; Siham Bchir⁷; Isabelle Bertrand-Gerentes⁵

¹Vaccine Research Department, FISABIO, Valencia, Spain; ²Futurenest Clin. Res. Ltd, Miskolc, Hungary; ³Department of Health Sciences, University of Genoa - Hygiene Unit, San Martino Policlinico Hospital, Genoa, Italy; ⁴Department of Paediatrics, KTP-National University Children's Medical Institute, National University Hospital, Singapore; ⁵Global Medical, Sanofi Vaccines, Lyon, France; ⁶Global Pharmacovigilance, Sanofi R&D, Cambridge, US; ⁷Global 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)¹. La vacunación con vacunas antimeningocócicas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) disminuye la portación y confiere protección poblacional²⁻⁴. 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 inmunización⁵.
- Es importante evaluar la administración de MenACYW-TT con otras vacunas actualmente administradas durante la adolescencia, como VPH₉ y Tdap-IPV⁵. Hasta la fecha, sólo se disponía de evidencia con VPH₄ 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 VPH₉ y Tdap-IPV (Grupo 3).
- Describir la respuesta de anticuerpos frente a los antígenos de las vacunas VPH₉ 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** conjugada 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**.

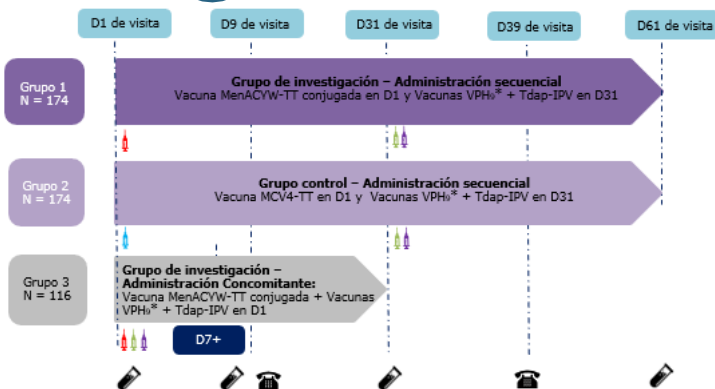


DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO	463 PARTICIPANTES	PAÍSES	INTERVENCIÓN
Estudio de fase III, paralelo, aleatorizado, simple ciego, control activo y multicéntrico.	Adolescentes sanos de 10 a 17 años de edad divididos en 3 grupos (No vacunados previamente de MenC o primovacunados durante la lactancia (<2 años), sin vacunación previa con MenB y MenACWY)	Hungría (n=168) Italia (n=90) España (n=202) Singapur (n=3)	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.
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 VPH₉, 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

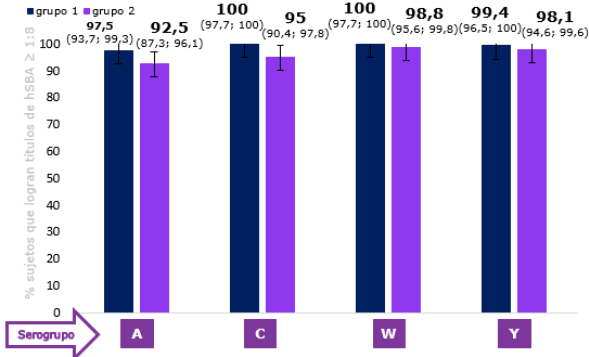


RESULTADOS

INMUNOGENICIDAD

- 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).

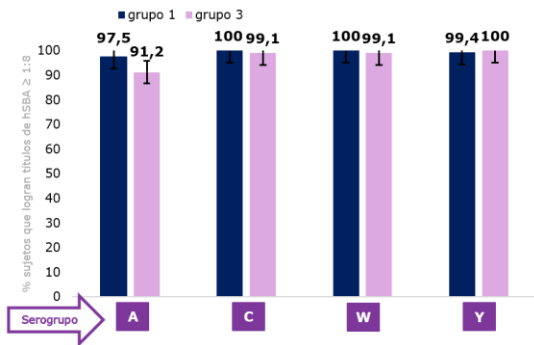
Porcentaje de sujetos que logran títulos de hSBA $\geq 1:8$ (seroprotección) el D31 (hSBA PPASM)



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.

- 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 VPH₉ y Tdap-IPV el D1).

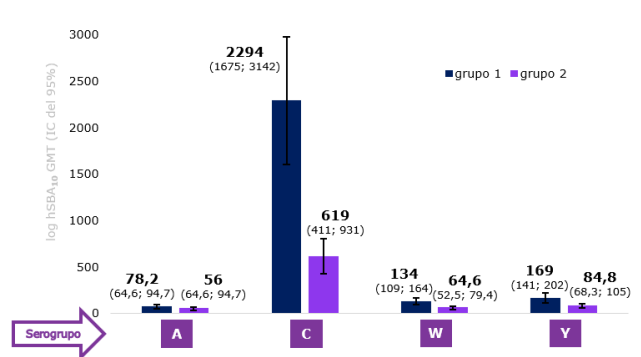
Porcentaje de sujetos con títulos de hSBA $\geq 1:8$ el D31



Grupo 1 (N=159): MenACYW-TT el D1 y VPH₉ + Tdap-IPV el D31
Grupo 3 (N=113): MenACYW-TT + VPH₉ + Tdap-IPV el D1

- 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.

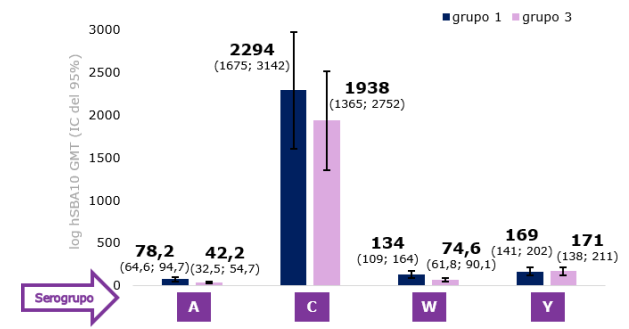
GMT en el D31 (hSBA PPASM)



Grupo 1 (N=159): MenACYW-TT el D1 y VPH₉ + Tdap-IPV el D31
Grupo 2 (N=161): MCV4-TT el D1 y VPH₉ + Tdap-IPV el D31

- 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 VPH₉ y Tdap-IPV.
- MenACYW-TT demostró un perfil de seguridad comparable cuando se administró con pauta de dosis única o en concomitancia con VPH₉ y Tdap-IPV.
- Los resultados del estudio avalan la administración en concomitancia de la vacuna conjugada MenACYW-TT y las vacunas VPH₉ y Tdap-IPV en adolescentes.

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. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO*

Glosario: AA: Acontecimientos adversos; D: día; 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); PPASM: análisis por protocolo para vacunas antimeningocócicas medido en hSBA; rSBA: Actividad bactericida 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, Spanjaard 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. Burman 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;

Declaración: este estudio fue financiado por Sanofi.



*QR a la ficha técnica



QR a la publicación