

Tabla 3: Comparación de las respuestas de anticuerpos bactericidas a la vacuna MenQuadfi y MenACWY-TT 30 días después de la vacunación, en sujetos no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica o en sujetos de ambos tipos combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC) de 12 a 23 meses de edad (estudio MET51*)

Variable por serogrupo	MenQuadfi (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenACWY-TT (IC del 95 %) No vacunados previamente	MenQuadfi (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)	MenACWY-TT (IC del 95 %) Combinados (sin vacunación previa + primovacunados con MenC)
A	N=293	N=295	N=490	N=393-394
% ≥1:8 (Seroprotección)**	90,8 (86,9; 93,8)	89,5 (85,4; 92,7)	90,4 (87,4; 92,9)	91,6 (88,4; 94,2)
% Serorrespuesta	76,8 (71,5; 81,5)	72,5 (67,1; 77,6)	76,5 (72,5; 80,2)	77,1 (72,6; 81,2)
GMT de hSBA	28,7 (25,2; 32,6)	28,0 (24,4; 32,1)	29,9 (26,9; 33,2)	34,5 (30,5; 39,0)
C	N=293	N=295	N=489	N=393-394
% ≥1:8 (Seroprotección)**	99,3 (97,6; 99,9)	81,4 (76,4; 85,6)	99,2 (97,9; 99,8)	85,5 (81,7; 88,9)
% Serorrespuesta	98,3 (96,1; 99,4)	71,5 (66,0; 76,6)	97,1 (95,2; 98,4)	77,4 (72,9; 81,4)
GMT de hSBA	436 (380; 500)	26,4 (22,5; 31,0)	880 (748; 1035)	77,1 (60,7; 98,0)
W	N=293	N=296	N=489	N=393-394
% ≥1:8 (Seroprotección)**	83,6 (78,9; 87,7)	83,4 (78,7; 87,5)	84,9 (81,4; 87,9)	84,0 (80,0; 87,5)
% Serorrespuesta	67,6 (61,9; 72,9)	66,6 (60,9; 71,9)	70,8 (66,5; 74,8)	68,4 (63,6; 73,0)
GMT de hSBA	22,0 (18,9; 25,5)	16,4 (14,4; 18,6)	24,4 (21,8; 27,5)	17,7 (15,8; 19,8)
Y	N=293	N=296	N=488-490	N=394-395
% ≥1:8 (Seroprotección)**	93,2 (89,7; 95,8)	91,6 (87,8; 94,5)	94,3 (91,8; 96,2)	91,6 (88,5; 94,2)
% Serorrespuesta	81,9 (77,0; 86,1)	79,1 (74,0; 83,5)	84,8 (81,3; 87,9)	78,9 (74,6; 82,9)
GMT de hSBA	38,0 (33,0; 43,9)	32,2 (28,0; 37,0)	41,7 (37,5; 46,5)	31,9 (28,4; 36,0)

*Identificador del ensayo clínico NCT02955797.

N: número de sujetos en el conjunto de análisis por protocolo con resultados serológicos válidos.

IC del 95 % de la proporción individual calculados a partir del método binomial exacto.

**Se cumplió el criterio de no inferioridad.

Respuesta en sujetos previamente vacunados con vacunas conjugadas MenC en su primer año de vida

La mayoría de los niños pequeños (12-23 meses de edad) primovacunados con una vacuna conjugada monovalente frente al meningococo C en el estudio MET51 (NCT02955797) presentaban títulos de hSBA $\geq 1:8$ en el grupo de MenQuadfi (N=198) ($\geq 86,7\%$) y en el grupo de MenACWY-TT (N = 99) ($\geq 85,7\%$) el día 30 post-vacunación. Estos niños recibieron durante su infancia vacunas MenC-TT o MenC-CRM. Las tasas de seroprotección tras la vacunación fueron similares con MenQuadfi y MenACWY-TT frente a todos los serogrupos, independientemente de los antecedentes de primovacunación. En los sujetos primovacunados con MenC-CRM, las GMT para el serogrupo A fueron más bajas en el grupo MenQuadfi (n=49) que en el grupo MenACWY-TT (n=25) [12,0 (8,23; 17,5) frente a 42,2 (25,9; 68,8)]. Después de la administración de Menquadfi, las tasas de seroprotección (títulos de hSBA $\geq 1:8$) para los sujetos primovacunados con MenC-CRM fueron menores pero aún comparables para los serogrupos A, Y y W en comparación con los del grupo MenACWY-TT [A: 68,8% (53,7; 81,3) frente al 96,0% (79,6; 99,9); Y: 95,8% (85,7; 99,5) frente al 80,0% (59,3; 93,2); W: 68,1% (52,9; 80,9) frente al 79,2% (57,8; 92,9)]. Las tasas para el serogrupo C fueron comparables en ambos grupos [95,7% (85,5; 99,5) frente al 92,0% (74,0; 99,0)]. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Este aspecto podría considerarse para las personas con alto riesgo de infección por MenA que recibieron la vacuna MenC-CRM en su primer año de vida. El estudio MET57 (NCT03205371) se llevó a cabo en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad no vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica, con el fin de evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la administración concomitante de MenQuadfi con vacunas pediátricas (MMR+V, DTPa-IPV-HB-Hib o PCV-13). En conjunto, las tasas de seroprotección según los títulos de hSBA tras la vacunación en los sujetos que recibieron MenQuadfi fue alta frente a todos los serogrupos (entre el 88,9 % y el 100 %). Las tasas de serorespuesta y seroprotección para el serogrupo A fueron comparables cuando MenQuadfi se coadministró con PCV-13 y en monoterapia (56,1%, [IC del 95%: 48,9; 63,2] y 83,7% [IC del 95%: 77,7; 88,6] frente al 71,9% [IC del 95% 61,8; 80,6] y 90,6% [IC del 95% 82,9; 95,6]). Hubo diferencias en las GMTs de hSBA para el serogrupo A cuando MenQuadfi se coadministró con PCV-13 (n=196) en comparación con MenQuadfi administrado en monoterapia (n=96) (24,6 [IC del 95%: 20,2; 30,1] y 49,0 [IC del 95% 36,8; 65,3])). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados, pero esta observación podría tenerse en cuenta para las personas con alto riesgo de infección por MenA y, en consecuencia, las vacunaciones con MenQuadfi y PCV-13 podrían realizarse por separado. Refuerzo de inmunogenicidad y respuesta de persistencia: El estudio MET62 (NCT03476135) evaluó la persistencia de los anticuerpos de una dosis primaria, y la inmunogenicidad y la seguridad de una dosis de refuerzo de MenQuadfi en niños de 4-5 años de edad. Estos niños habían sido primovacunados con una dosis única de MenQuadfi o MenACWY-TT 3 años antes como parte del estudio de fase II MET54 cuando tenían 12-23 meses de edad. La persistencia de los anticuerpos antes de la dosis de refuerzo de MenQuadfi y la respuesta inmunitaria de refuerzo se evaluaron en función de la vacuna (MenQuadfi o MenACWY-TT) que los niños habían recibido 3 años antes (Tabla 4). Para todos los serogrupos, las GMT de hSBA fueron más altas en el D30 después de la dosis primaria que en el D0 antes de la dosis de refuerzo, tanto con MenQuadfi como con MenACWY-TT. Las GMT previas al refuerzo fueron más altas que las previas a la dosis primaria, lo que indica la persistencia a largo plazo de la respuesta inmunitaria. Tras la dosis de refuerzo, las tasas de seroprotección fueron casi del 100% para todos los serogrupos en los niños vacunados inicialmente con MenQuadfi.