

# Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (MenACYW-TT) en niños de 2 a 9 años de edad en los Estados Unidos y Puerto Rico

OCTUBRE

2020

**Autores:** Baccharini C, Simon M, Brandon D, Christensen S, Jordanov E, Dhingra MS

**Publicación:** *The Pediatric Infectious Disease Journal*



## INTRODUCCIÓN

- Los niños menores de 5 años, en general, presentan mayor incidencia de EMI
- Hasta hace poco, MCV4-DT y MCV4-CRM eran las únicas vacunas tetravalentes conjugadas autorizadas en EE.UU. para proteger contra la EMI<sup>1</sup>

**Objetivo:** Evaluar la seguridad e inmunogenicidad de **MenACYW-TT** con las de la **MCV4-CRM** para niños de 2 a 9 años de edad que no han recibido previamente una vacuna antimeningocócica



## DISEÑO DEL ESTUDIO

### DISEÑO



**Fase III**, estudio aleatorizado, modificado, doble ciego realizado en **36 centros** de Estados Unidos y Puerto Rico

### EDAD DE LOS PARTICIPANTES



Niños sanos sin vacunación meningocócica previa de **2 a 9 años** (dos grupos divididos en una proporción de 1:1: 2-5 y 6-9 años)



**1.000** participantes

fueron asignados al azar 1:1 para recibir una dosis de **MenACYW-TT** (n = 499) o una dosis de **MCV4-CRM** (n = 501) por vía intramuscular

### INTERVENCIÓN



**MenACYW-TT** contiene 10 µg de polisacárido de los serogrupos A, C, Y y W y 55 µg de toxoide tetánico por dosis de 0,5 mL.  
**MCV4-CRM** contiene 10, 5, 5 y 5 µg de polisacárido de los serogrupos A, C, W e Y respectivamente y aproximadamente 32,7-64,1 µg de proteína CRM197 por dosis de 0,5mL.

Febrero 2017

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Octubre 2017



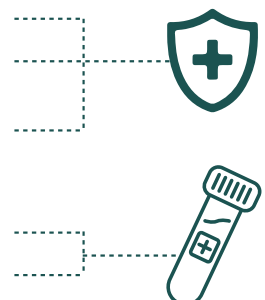
## EVALUACIÓN

### SEGURIDAD<sup>a</sup>

- Se observó a los participantes durante 30 minutos después de la vacunación (reacciones inmediatas espontáneas)
- Los padres/tutores de los participantes registraron en una tarjeta agenda los EA solicitados hasta 7 días después de la vacunación y los EA espontáneos hasta 30 días después de la vacunación
- Los EA graves se registraron durante todo el estudio

### INMUNOGENICIDAD<sup>b</sup>

- Se tomaron muestras de sangre antes de la vacunación el día 0 y después de la vacunación el día 30
- Se midieron las GMT, la seroprotección y las serorespuestas<sup>c</sup> de cada serogrupo (A, C, Y y W) de hSBA y de rSBA<sup>d</sup> (en un subconjunto)





## RESULTADOS

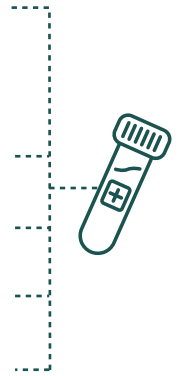
### SEGURIDAD (n=992)

- No se observaron EA inmediatos espontáneos en ninguno de los dos grupos
- Las reacciones solicitadas (55,4% frente a 60,9%) y los EA espontáneos (24,3% frente a 29,4%) fueron similares en los grupos de MenACYW-TT y de MCV4-CRM
- Los perfiles de seguridad resultaron comparables cuando los grupos de vacunas se estratificaron por edad (2-5 y 6-9 años)
- No se notificaron EA graves ni muertes

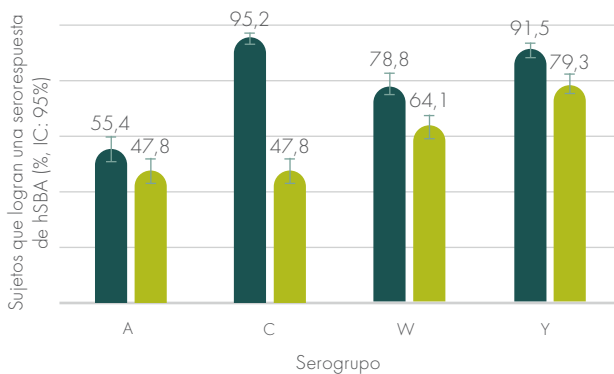


### INMUNOGENICIDAD (n=918)

- La serorespuesta de hSBA con la vacuna MenACYW-TT fue no inferior a la de MCV4-CRM para todos los serogrupos en el día 30 después de la vacunación
  - Una mayor proporción de participantes del grupo MenACYW-TT (pestaña de serorespuesta de hSBA) presentó serorespuestas de hSBA sin solapamiento del IC al 95% para los serogrupos C, W e Y
- La seroprotección de hSBA en el grupo MenACYW-TT en el día 30 fue mayor en el serogrupo C (97,8% frente a 67,1%), W (94,8% frente a 86,3%), e Y (98,5% frente a 90,8%) pero similar en el serogrupo A (86,4% frente a 79,3%) en ambos grupos
- Las GMT de hSBA en el día 30 también fueron más elevadas, sin solapamiento del IC al 95%, en el grupo MenACYW-TT en los serogrupos C, W e Y, pero similares en el serogrupo A en ambos grupos
- En el día 30, las GMT, la serorespuesta y la seroprotección de hSBA fueron superiores en el grupo de 6 a 9 años en comparación con el de 2 a 5 años
- La seroprotección de rSBA en el día 30 fue similar en ambos grupos, salvo la respuesta más alta en el serogrupo C del grupo MenACYW-TT (100% frente a 93,3%, n = 178 en cada grupo)



### SERORESPUESTA de hSBA



Proporción de participantes que logran la serorespuesta de hSBA en el día 30 después de la vacunación contra los serogrupos A, C, W e Y por grupo de vacunas (PPAS)

- MenACYW-TT (n=458)
- MCV4-CRM (n=460)

- Las barras de error representan los valores superior e inferior del IC del 95%



### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- No se han realizado análisis para comparar las poblaciones de los Estados Unidos y de Puerto Rico



### MENSAJES CLAVE (niños de 2 a 9 años)

- 1** MenACYW-TT provoca una respuesta inmune no inferior en comparación con MCV4-CRM.
- 2** MenACYW-TT se tolera bien y tiene un perfil de seguridad comparable al de MCV4-CRM.
- 3** Una dosis única de MenACYW-TT puede tener el potencial de prevenir la EMI en niños que no han recibido una vacuna meningocócica previamente, y también podría ser utilizada en los programas de puesta al día de inmunización junto con las recomendaciones de rutina.

#### Notas a pie de página:

\*Los análisis de seguridad se basaron en el SAS, que incluyó a todos los participantes que recibieron una dosis de la vacuna del estudio y disponían de datos de seguridad;

\*\*Los análisis de inmunogenicidad se basaron en el PPAS, que incluyó a todos los participantes que recibieron la vacuna del estudio, tenían al menos un resultado serológico válido y no presentaban desviaciones importantes predefinidas en el protocolo;

†La seroprotección se definió como títulos de hSBA  $\geq 1:8$  o títulos de rSBA  $\geq 1:128$ ; la serorespuesta se definió como el porcentaje de sujetos con título postvacunación  $\geq 1:16$  si el título de referencia es  $< 1:8$  o un aumento  $\geq 4$  veces de los títulos si el título de referencia es  $\geq 1:8$

‡Los ensayos hSBA y rSBA se realizaron en laboratorios globales de inmunología clínica, Sanofi Pasteur y Public Health England, respectivamente;

**Glosario:** EA: evento adverso; IC: intervalo de confianza; GMT: media geométrica de los títulos; hSBA: ensayo bactericida en suero humano; EMI: enfermedad meningocócica invasiva; MenACYW-TT: vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide tetánico (Sanofi Pasteur); MCV4-DT, vacuna meningocócica tetravalente conjugada con toxoide diftérico (Sanofi Pasteur); MCV4-CRM, vacuna meningocócica tetravalente conjugada con material de reacción cruzada 197 (GlaxoSmithKline Vaccines; antes Novartis Vaccines); PPAS: conjunto de análisis por protocolo; rSBA: ensayo bactericida en suero de conejo; SAS: conjunto de análisis de seguridad; TT: toxoide tetánico

#### Referencias:

Áñez G, et al. Immunogenicity and safety of a booster dose of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adolescents and adults: a Phase III randomized study. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(6):1292-98. [NCT02752906 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02752906>] [Last accessed August 2020].

Baccarini C, et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy Meningococcal-Naive Children 2-9 Years of Age: A Phase III, Randomized Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(10):955-60. [Last accessed November 2020]

**Declaración:** Este estudio ha sido financiado por Sanofi Pasteur