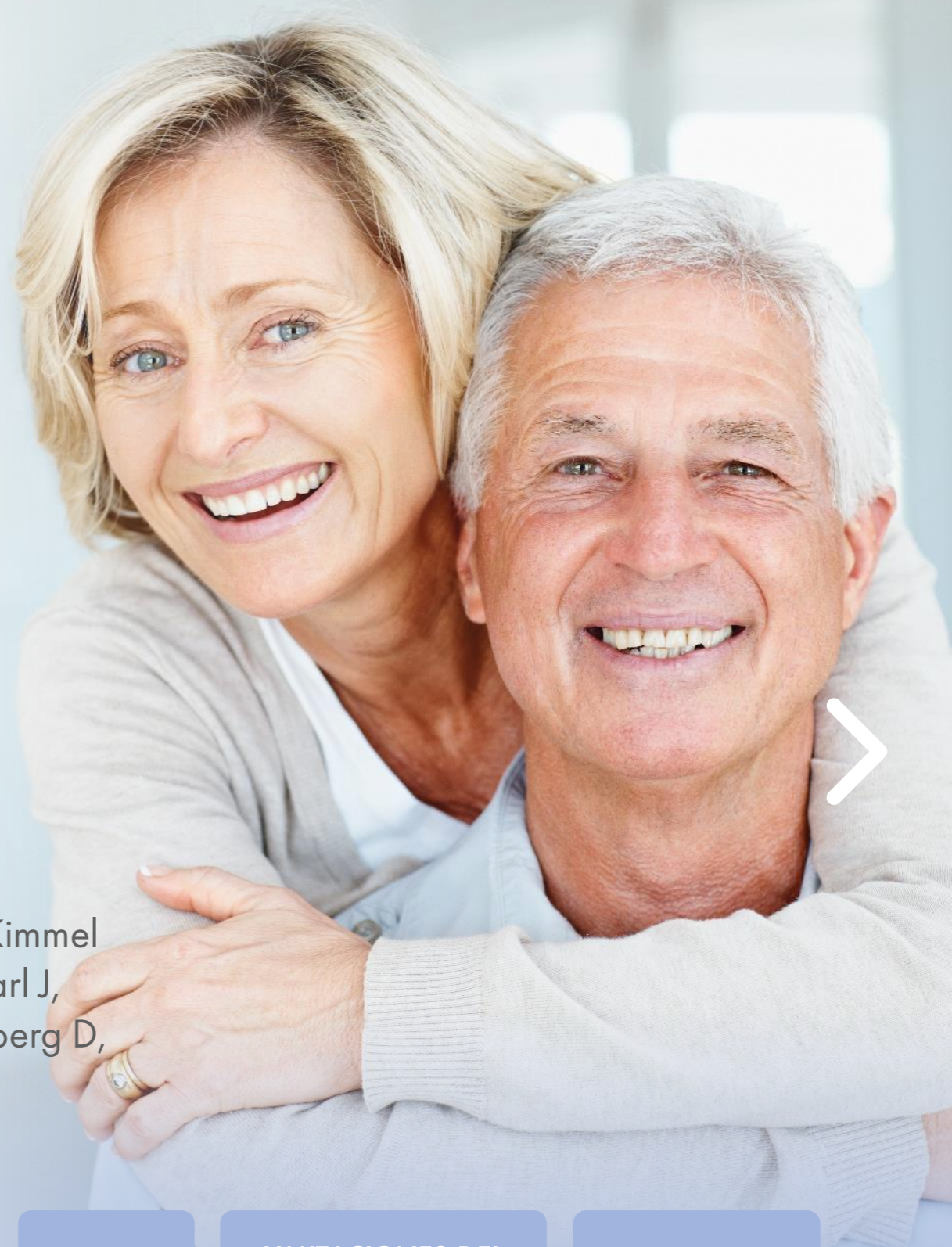




Eficacia de la vacuna antigripal de alta dosis frente a dosis estándar en adultos mayores



AGOSTO
2014

Autores: DiazGranados CA, Andrew J, Dunning A , Kimmel D, Kirby D, Treanor J, Collins A, Pollak R, Christoff J, Earl J, Landolfi V, Martin E, Gurunathan S, Nathan R, Greenberg D, Tornieporth N, Decker M, Talbot K

Revista: The New England Journal of Medicine

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



INTRODUCCIÓN

- Los adultos de 65 años en adelante son especialmente vulnerables a las complicaciones asociadas a la gripe y representan la mayoría de hospitalizaciones y muertes relacionadas con esta
- La vacuna antigripal trivalente inactivada en dosis alta (IIV3-HD), que contiene una cantidad cuatro veces mayor de hemaglutinina (HA) que las vacunas de dosis estándar, está diseñada para mejorar la protección clínica de esta población





OBJETIVO

Evaluar la eficacia de la IIV3-HD en comparación con la vacuna trivalente inactivada en dosis estándar (IIV3-SD) frente a la gripe confirmada por laboratorio en adultos de 65 años o más años.



INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

DISEÑO



Ensayo controlado de Fase IIIb-IV, multicéntrico y aleatorizado (1:1)

VACUNAS



IIV3-HD frente a IIV3-SD

PARTICIPANTES



31.989 participantes 65 años de edad en adelante

TEMPORADAS - PAÍSES



126 centros de Estados Unidos y Canadá de 2011-12 a 2012-13

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



EVALUACIÓN



EFICACIA

- **Criterio de valoración principal: Gripe confirmada por laboratorio al menos 14 días después de la vacunación causada por cualquier cepa, en asociación con una ILI definida por protocolo**
 - **Criterio de superioridad: el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95% para la eficacia relativa de la vacuna debe superar el 9,1%**
- **También se evaluaron varios criterios de valoración secundarios de eficacia y efectividad observacional, de acuerdo con varias definiciones clínicas de enfermedades, métodos de confirmación por laboratorio y niveles de similitud con la vacuna**

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL
ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

MENSAJES
CLAVE



EVALUACIÓN



SEGURIDAD

- La seguridad de la IIV3-HD se había evaluado previamente en un estudio de fase III; este estudio se centró en los acontecimientos adversos graves (AAG)



INMUNOGENICIDAD (subconjunto de participantes)

- El título de HAI (ensayo inhibición de la hemaglutinación) se analizó después de 28 días de vacunación
- Las medias geométricas de los títulos de anticuerpos (GMT) y las tasas de seroprotección (el porcentaje de participantes con un título de IHA $\geq 1:40$) se evaluaron después de 28 días de vacunación

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



RESULTADOS



EFICACIA

- La eficacia relativa de IIV3-HD vs IIV3-SD (criterio de valoración principal) fue del **24,2%** con un límite inferior del IC del 95% del **9,7%**, cumpliendo el criterio de superioridad preespecificado
- Además, todas las estimaciones de EVr frente a gripe causada por diferentes tipos virales, definiciones clínicas de la enfermedad, métodos de confirmación de la misma y en los diferentes años de estudio, favorecieron a la vacuna de alta dosis, incluyendo el segundo año de estudio en el que hubo discordancia antigénica entre los virus circulantes y los vacunales.

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL
ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

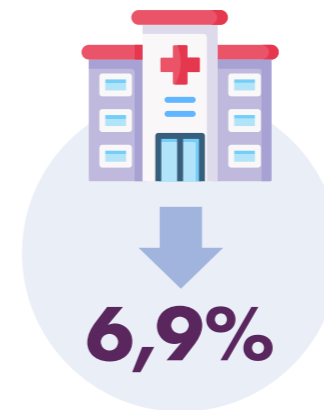
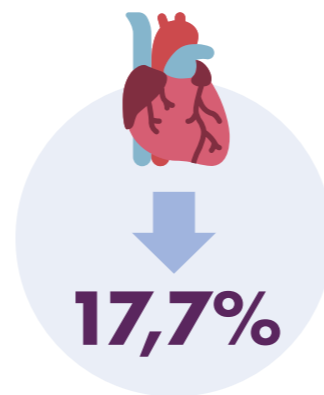
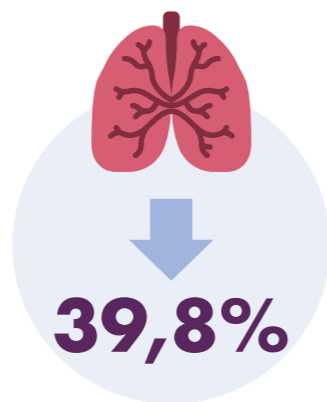
LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

MENSAJES
CLAVE



RESULTADOS

- La IIV3-HD se asoció a tasas más bajas de varios acontecimientos graves, en comparación con el grupo de IIV3-SD, incluyendo neumonía (reducción del riesgo: 39,8% [IC del 95%: 19,3; 55,1]), afecciones cardiorrespiratorias (reducción del riesgo: 17,7% [IC del 95%: 6,6; 27,4]) y hospitalizaciones por cualquier causa (reducción del riesgo: 6,9% [IC del 95%: 0,5; 12,8])



INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



RESULTADOS



SEGURIDAD

- El 8,3% de los participantes del grupo de IIV3-HD y el 9% de los participantes del grupo de IIV3-SD presentaron al menos 1 acontecimiento adverso grave con un riesgo relativo de 0,92 (IC del 95%: 0,85-0,99) para IIV3-HD
- Tres acontecimientos adversos graves estuvieron relacionados con la vacunación, pero todos se resolvieron antes de la finalización del estudio y ninguno dio lugar a la interrupción del mismo

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL
ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

MENSAJES
CLAVE



RESULTADOS



INMUNOGENICIDAD

- Las GMT de anticuerpos de HI y las tasas de seroprotección después de 28 días de la vacunación fueron significativamente superiores en IIV3-HD respecto a IIV3-SD para las tres cepas de la vacuna

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Algunos de los cálculos de eficacia según el tipo de gripe, las definiciones de enfermedad secundaria y los métodos de confirmación se basaron en un número limitado de casos y, por lo tanto, pueden carecer de suficiente precisión.

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL
ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

MENSAJES
CLAVE



MENSAJES CLAVE

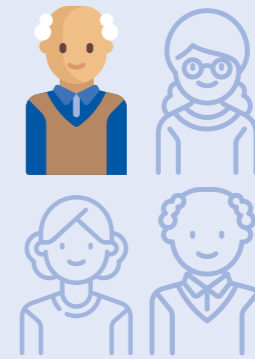
1

Este ensayo controlado aleatorizado (ECA) de eficacia demostró que la IIV3-HD proporcionaba una mejor protección que la IIV3-SD frente a la gripe confirmada por laboratorio entre adultos de 65 años o más.



2

La eficacia global del 24,2% frente al criterio de valoración principal indica que aproximadamente una cuarta parte de todas las enfermedades gripales intercurrentes podrían prevenirse si se usara IIV3-HD en lugar de IIV3-SD.



INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

MENSAJES CLAVE



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias bibliográficas:

DiazGranados CA et al. Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults; N Engl J Med. 2014; 371: 635-645.

Glosario:

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (Food and Drug Administration); **GMT:** media geométrica de los títulos;

HA: antígeno de hemaglutinina; **HI:** inhibición de la hemaglutinación; **HD:** alta DOSIS; **IIV3-SD:** vacuna antigripal trivalente inactivada en dosis estándar; **LI:** enfermedad seudogripal; **AAG:** acontecimientos adversos graves.

Declaración:

Este estudio ha sido financiado por Sanofi Pasteur.

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

REALIZACIÓN DEL
ESTUDIO

EVALUACIÓN

RESULTADOS

LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

MENSAJES
CLAVE