

# Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial

03/03/2016

*Block SL, Shepard J, Garfield H, Xie F, Han L, Dull PM et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): e48-59.*

Los niños pequeños presentan el mayor riesgo de desarrollar EMI, especialmente en los seis primeros meses de vida. La vacuna meningocócica tetravalente conjugada MenACWY-CRM (Menveo) está autorizada en EEUU para niños desde los 2 meses de edad con una pauta de 4 dosis. El presente estudio mide la inmunogenicidad de una pauta de 3 dosis en bebés, comparándola con la pauta de 4 dosis autorizada; también evalúa las posibles interacciones al vacunar con Prevenar-13. Otro de los objetivos del estudio fue medir la cinética de la respuesta inmune después de cada dosis de MenACWY-CRM administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Ensayo clínico fase 3b, abierto, multicéntrico, realizado en 40 centros en EEUU y Canadá entre octubre 2010 y mayo de 2012. Se reclutaron un total de 751 niños sanos a los 2 meses de vida (completaron el ensayo el 75%) y se aleatorizaron para recibir 3 ó 4 dosis de vacunas (pautas de 2, 4 y 12 vs. 2, 4, 6 y 12) coadministradas con Prevenar-13 y los que sólo recibieron las vacunas rutinarias (ACWY3, ACWY4 y rutinarias). Se tomó muestra para evaluar la inmunogenicidad a los 2, 3, 5,

7, 12 y 13 meses. La no inferioridad inmunológica de la pauta de 3 dosis se evaluó a los 13 meses para los serogrupos C, W e Y. La no inferioridad de la respuesta inmune a los serotipos neumocócicos para la administración concomitante con la vacuna MenACWY-CRM se evaluó a los 7 y 13 meses.

A los 13 meses de vida, entre el 88 y el 100% de los niños en el grupo ACWY3 y ACWY4 presentaban títulos seroprotectores; se cumplió el criterio de no inferioridad para la pauta de 3 dosis, si bien el porcentaje de seroprotegidos respecto al serogrupos A en el grupo de 3 dosis fue del 88 vs 95% en el de 4 dosis. Respecto a la cinética de anticuerpos es destacable que el porcentaje de seroprotección tras la segunda dosis es menor respecto a la tercera, especialmente en los serogrupos A (43 vs. 84%) e Y (67 vs 94%); en los serogrupos (C y W) la diferencia es menor y no significativa. Comparando los títulos seroprotectores observados a los 12 meses (previamente a la dosis de recuerdo), las diferencias observadas fueron mayores (serogrupo A 6 vs. 22%; serogrupo C 19 vs. 48%, serogrupo W 33 vs. 60% e Y 25 vs. 55%).

A los 7 meses los criterios de no inferioridad respecto a la respuesta de la vacuna neumocócica se cumplieron para todos los serotipos excepto el 3 y el 5 (en el grupo ACWY3) y el 19A (en el grupo ACWY4); a los 13 meses los criterios de no inferioridad se cumplieron para todos los serotipos neumocócicos en ambos grupos.

Los autores concluyen que tras la vacunación con cualquiera de las pautas, la mayoría de los vacunados alcanzaron títulos seroprotectores; no se observó interferencia en la respuesta inmune frente a los serotipos neumocócicos.

Un estudio recientemente publicado en esta misma revista defendía la necesidad de administrar una pauta de 2 dosis de esta vacuna (en lugar de una sola dosis) en el grupo de edad entre los 2 y 55 años, especialmente en los menores de 10 años; en el presente estudio sin embargo se aboga por una pauta corta en lactantes; sin embargo no parece que esta pauta corta esté justificada "per se" en estos niños puesto que las diferencias a los 7 meses en la seroprotección con la pauta de

2 y 3 dosis pueden existir y son claras en los niños de 12 meses antes de recibir el recuerdo. A este respecto, la protección alcanzada tras el recuerdo no es la única importante puesto que como los mismos autores defienden en la introducción, el mayor riesgo de padecimiento de EMI se produce en los 6 primeros meses. La menor protección es aún más clara en el serogrupo A, si bien como dicen los autores, este serogrupo no es frecuente en nuestro medio. Respecto a la no interferencia entre la vacuna neumó y la meningocócica en el mes 7, sólo se pudo demostrar tras un análisis "post-hoc" no contemplado inicialmente por lo que como los propios autores comentan los resultados deben ser interpretados con precaución. A favor del estudio hay que destacar que el indicador de seroprotección elegido es el hSBA $\geq$ 8, título conservador frente al también habitualmente usado de hSBA $\geq$ 4.

[\[más información\]](#)