

Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥ 50 years of age: results from a phase III, randomized, non-inferiority trial

17/01/2018

Ofori-Anyiman O, Leroux-Roels G, Drame M, Aerssens A, Maes C, Amanullah A et al. Vaccine 2017;35:6321-6328

Datos de inmunogenicidad y seguridad procedentes de un ensayo clínico fase III, aleatorio, relativos a la administración concomitante de la vacuna antigripal inactivada tetravalente y la antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos en personas de cincuenta o más años con patologías de riesgo, realizado en un centro de Bélgica y en seis de Francia durante la temporada gripal 2015-16. Los resultados se compararon con los obtenidos en la administración separada por 28 días de ambas vacunas. En el estudio se cumplieron los objetivos coprimarios en relación a los títulos de anticuerpos para los cuatro antígenos gripales y para seis serotipos preseleccionados de la vacuna antineumocócica, independientemente del tipo de administración. En un análisis post-hoc con participantes de sesenta años o más la

inmunogenicidad de la antigripal fue similar independientemente de si tenían (diabetes, patología respiratoria, cardiaca, renal, hepática o neurológica y/o obesidad mórbida) o no comorbilidades. Ambos esquemas de vacunación presentaron un aceptable perfil de seguridad y de reactogenicidad. El síntoma más frecuente en la administración concomitante fue el dolor. Los autores concluyen que ambas vacunas pueden administrarse en el mismo acto vacunal lo que mejoraría las coberturas de ambas.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and Safety of a Booster Injection of DTap-IPV//Hib (Pentaxim) Administered Concomitantly With Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Toddlers 15–18 Months of Age in Mexico: A Randomized Trial

17/01/2018

Melo FIR, Morales JJR, De Los Santos AHM, Rivas E, Vigne C, Noriega F. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 602-8.

La vacuna atenuada frente al dengue (CYD-TDV) está autorizada en algunos países para mayores de 9 años. Antes de su uso en

el calendario vacunal es necesario contar con datos de la ausencia de interferencia inmune y de seguridad al coadministrarla con otras vacunas recomendadas. El objetivo del estudio es demostrar la no inferioridad relativa a la respuesta inmune a todos los antígenos de la dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (DTPa-IPV/Hib) al ser coadministrada con CYD-TDV o placebo

Ensayo clínico multicéntrico fase III realizado en México entre julio de 2011 y febrero de 2014; se reclutaron un total de 732 niños sanos de 9-12 meses de edad que recibieron una dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (Pentaxim) a los 15-18 meses de edad y se dividieron en dos grupos, en uno se coadministró junto con la segunda dosis de CYD-TDV (administrada en pauta de 3 dosis) y en el otro se administraron ambas vacunas de forma separada (aunque se administró un placebo a aquellos que no recibieron la vacuna CYD-TDV). Se midieron los títulos de anticuerpos frente a los toxoides diftérico y tetánico y frente a tosferina. También se evaluó la seguridad de ambas vacunas.

Se demostró la no inferioridad de la respuesta inmune frente a todos los antígenos de la vacuna pentavalente; después de las 3 dosis de CYD-TDV no se observó diferencia en la respuesta inmune entre los grupos. No se observaron resultados preocupantes respecto a la seguridad durante el estudio.

Los autores concluyen que la coadministración de la vacuna pentavalente como dosis de recuerdo con la vacuna CYD-TDV no afecta el impacto de la inmunogenicidad y seguridad de ambas vacunas. El estudio presenta un interés limitado puesto que la vacuna no está aprobada en ningún país para su uso en menores de 9 años y es dudoso que esto vaya a ocurrir en el futuro.

[\[más información\]](#)

Effect of Tdap when administered before, with or after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (coadministered with the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine) in adults: a randomised controlled trial

17/01/2018

Tashani M, Alfelali M, Barasheed O, Alqahtani A, Wong M, Rashid H et al. Vaccine 2016;34:5929-5937

Debido a que la coadministración de vacunas tiene el potencial de alterar la respuesta inmune y que se dispone de evidencias que apuntan que una vacunación previa con Td puede potenciar o disminuir las respuestas a las vacunas conjugadas frente a gérmenes capsulados, los autores diseñan un ensayo clínico controlado con sujetos australianos antes de ir al peregrinaje al Hajj en 2014, para conocer la inmunogenicidad y tolerancia de la vacunación simultánea o separada. Agrupan a los voluntarios en tres grupos: 1) Tdap de 3 a 4 semanas antes de PnC13 y MenACWY (CRM), 2) recepción de las tres vacunas en el mismo acto, y 3) PnC13 + MenACWY 3 a 4 semanas antes de Tdap. Las muestras sanguíneas se analizaron para ELISA (dT) y OPA (PnC13). Dispusieron de 111 participantes de entre 18 y 64

años (media: 40) y no se apreciaron diferencias significativas entre los tres grupos respecto a los títulos OPA>1:8. En cuanto al primer grupo comparado con los otros dos, tuvo mayor número de sujetos, significativamente, con incrementos superiores a 4 veces para el tipo 3 y menores títulos para seis serotipos (3, 5, 18C, 4, 19A y 9V). El grupo 3 tuvo mayor título de anticuerpos frente a difteria antes de Tdap pero sin diferencias tras su administración. Los títulos frente a tétanos no variaron significativamente entre los tres grupos. La tolerancia y seguridad fue similar entre los tres. Los autores concluyen que la vacunación con Tdap 3-4 semanas antes de la administración de PnC13 y MenACYW reduce significativamente la respuesta inmune funcional a seis serotipos contenidos en la antineumocócica conjugada de trece serotipos.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity, Safety and Reactogenicity of a Booster Dose of the 10-Valent Pneumococcal Nontypeable H. influenzae Protein D Conjugate Vaccine Coadministered With DTPa-IPV-

Hib in Dutch Children: A Randomized Controlled Trial

17/01/2018

van den Bergh MR, Spijkerman J, François N, Swinnen K, Borys D, Schuerman L et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): e206-19.

Ensayo clínico que evalúa la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de recuerdo de la vacuna neumocócica conjugada decavalente (PNC10, Sinflorix®) coadministrada con una vacuna pentavalente (DTPa-IPV-Hib, Pediacel®).

Ensayo realizado en Holanda entre abril de 2008 y diciembre 2010 en el que se reclutaron inicialmente un total de 780 niños mientras que 723 participaron en esta fase del ensayo. Se tomaron 3 grupos: 1) PNC10 + DTPa-HBV-IPV/Hib (Infanrix hexa®), 2) PNC10 + DTPa-IPV-Hib (Pediacel®) y 3) PNC7 + DTPa-IPV-Hib, vacunándoles a los 2, 3, 4 y 11-13 meses. Se tomaron muestras tras las dosis de primovacunación, previas al recuerdo y al mes y los 12 meses del mismo informándose en este trabajo de los resultados relacionados con la dosis de recuerdo.

Los títulos de anticuerpos fueron comparables en los grupos vacunados con PNC10 excepto para el serotipo 18C que presentó mayores títulos al administrarle de forma concomitante la vacuna hexavalente. El porcentaje de seroprotección para los diferentes serotipos fue similar en todos los serotipos (93,8% a 100%) y la actividad opsonofagocítica también resulto similar para todos los serotipos (90,9 a 100%). Aunque se observaron pequeñas diferencias en la respuesta a los antígenos de la vacuna pentavalente en función de la vacuna neumocócica administrada, en todos los casos se alcanzó niveles de seroprotección por lo que no se espera que estas diferencias tengan repercusión clínica.

Los autores concluyen que la coadministración de una dosis de recuerdo de PNC10 con la vacuna pentavalente resultó ser inmunogena y segura.

[\[más información\]](#)

A Phase 2, Randomized, Active-controlled, Observer-blinded Study to Assess the Immunogenicity, Tolerability and Safety of Bivalent rLP2086, a Meningococcal Serogroup B Vaccine, Coadministered With Tetanus, Diphtheria and Acellular Pertussis Vaccine and Serogroup A, C, Y and W-135 Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy US

Adolescents

17/01/2018

Muse D, Christensen S, Bhuyan P, Absalon J, Eiden JJ, Jones TR et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(6): 673-82.

Ensayo clínico fase 2, aleatorizado, ciego, multicéntrico (80 centros de EEUU) que tiene como objetivo medir la seguridad y la respuesta inmune inducida por la coadministración de las vacuna frente al meningococo B bivalente rLP2086 (Trumenba), antimeningocócica tetravalente conjugada MCV4 (Menactra) y la vacuna dTpa (Adacel).

Se reclutaron un total de 2648 adolescentes entre 10 y 13 años de edad a los que se les dividió en 3 grupos, al primero se coadministraron las 3 vacunas, un segundo grupo recibió las vacunas MCV4 y dTpa y el tercer grupo recibió la bivalente rLP2086. Se midió la respuesta inmune mediante complemento humano para la vacuna bivalente rLP2086, mientras que para la vacuna MCV4 se midió mediante complemento de conejo.

La respuesta inmune en el grupo en el que se coadministraron las tres vacunas no fue inferior a la obtenida mediante la administración por separado. La seroprotección obtenida frente al meningo B fue del 62,3 a 68% y 87,5 a 90% tras la segunda y tercera dosis en el grupo en el que se coadministraron las vacunas; de igual forma un aumento de 4 veces en los títulos de anticuerpos vacunales se observaron en el 56,3 a 64,3% y 84 a 85,7% tras la segunda y tercera dosis en el grupo en el que recibieron las vacunas coadministradas. La vacuna antimeningo B indujo respuestas similares administrada de forma única. La coadministración no aumentó de forma importante la reactogenicidad.

Los autores concluyen que la vacuna antimeningocócica frente al serogrupo B puede ser coadministrada con la vacuna MCV4 y dTpa cumpliendo todos los criterios prefijados de no inferioridad y sin un aumento clínico significativo de la reactogenicidad.

Immunogenicity, Tolerability and Safety in Adolescents of Bivalent rLP2086, a Meningococcal Serogroup B Vaccine, Coadministered with Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine

17/01/2018

Senders S, Bhuyan P, Jiang Q, Absalon J, Eiden JJ, Jones TR et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 548-54.

Ensayo clínico realizado en adolescentes (11 a 18 años) en el que se evaluó (inmunogenicidad y seguridad) la coadministración de la vacuna cuadrivalente frente a VPH (Gardasil) con la vacuna frente al meningococo serogrupo B bivalente rLP2086 (Trumenba).

Ensayo clínico fase 2 aleatorizado, multicéntrico, realizado en EEUU en el que se tomaron 3 brazos: 1) Bivalente rLP2086 y VPH4, 2) bivalente rLP2086 más placebo y 3) placebo más VPH-4, con pauta 0, 2 y 6 meses. Se midió la respuesta inmune al mes de la segunda y tercera dosis.

Se reclutaron un total de 2.499 adolescentes. Se cumplieron los criterios de no inferioridad para todas las pruebas

realizadas a la vacuna antimeningocócica y frente al VPH excepto frente al genotipo 18 de esta última vacuna; más del 99% de los sujetos seroconvirtieron frente los 4 antígenos presentes en la vacuna del papiloma. La vacuna bivalente rLP2086 permitió una respuesta en más del 80% y se observó un aumento después de la tercera dosis de al menos 4 veces de los títulos bactericidas en $\geq 77\%$ de los individuos para cada cepa testada; igualmente se observó una importante respuesta en una alta proporción de vacunados después de la segunda dosis. Las reacciones locales y sistémicas no aumentaron con la coadministración.

Aunque los criterios no se cumplieron para el genotipo 18 de la vacuna VPH, la respuesta inmune frente al mismo fue similar a los observados en los ensayos clínicos pivotaes de eficacia de esta vacuna por lo que no se espera que el no cumplimiento tenga repercusión clínica. Los autores concluyen que la administración concomitante de ambas vacunas permite una adecuada respuesta inmune a ambas vacunas sin un aumento de la reactogenicidad. La coadministración puede permitir el aumento del cumplimiento de la vacunación con ambas vacunas.

[\[más información\]](#)

Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered

Vaccines Coadministration

After

17/01/2018

Gasparini R, Tregnaghi M, Keshavan P, Ypma E, Han L, Smolenov I. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): 81-93.

La vacuna MenACWY-CRM (Menveo) debe coadministrarse de forma habitual con distintas vacunas según a la edad a la que se administre, lo que hace necesaria la evaluación de posibles interferencias inmunológicas así como el impacto de la coadministración en la reactogenicidad y la seguridad.

El artículo resume detalladamente los datos de 10 ensayos clínicos fases 3 y 4 realizados con la vacuna en poblaciones de bebés, niños, adolescentes y adultos. Se realizaron estudios de no inferioridad a lo largo de los estudios y los grupos de edad para cada vacuna; también se evaluó la reactogenicidad y la seguridad. En conjunto se recogen datos de 5.800 lactantes pequeños, 2.292 niños de 6 a 23 meses y unos 3.500 adolescentes.

En bebés la vacuna coadministrada con las rutinarias, no redujo la respuesta inmune a difteria, tétanos, polio, hepatitis B, Hib, neumococo conjugada, triple vírica, varicela o tosferina, sin embargo no se cumplieron los criterios de no inferioridad para alguno de los serotipos neumocócicos a los 7 meses de edad, si bien no se observaron tendencias consistentes en todos los estudios.

En adolescentes, no se redujo la respuesta frente a tétanos, difteria y HPV; los criterios de no inferioridad frente a los antígenos de la tosferina no se cumplieron de forma sistemática en los estudios en bebés ni adolescentes aunque la relevancia clínica de este hecho no está clara. En adultos la coadministración no redujo la respuesta frente a hepatitis A-B, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, encefalitis japonesa o rabia. Las respuestas inmunes a los antígenos de la vacuna MenACWY-CRM no se vieron modificadas por la coadministración

de las vacunas mencionadas en los diferentes estudios. Tampoco se observó un aumento importante y significativo de los efectos adversos en ninguno de los grupos de edad. Los autores comentan que la menor respuesta observada en algunos de los serotipos neumocócicos pueden explicarse por azar (múltiples comparaciones), lo mismo se puede decir de los resultados observados para los antígenos de la vacuna frente a la tosferina si bien los propios autores apuntan que algún tipo de interacción no puede excluirse lo que podría ser tenido en cuenta en algunas situaciones epidemiológicas.

Los autores concluyen que no se observaron interacciones clínicamente relevantes respecto a la inmunogenicidad y/o seguridad; estos resultados apoyan la coadministración de Menveo con las vacunas rutinarias en todos los grupos de edad.

[\[más información\]](#)