

Bactericidal activity of sera from adolescents vaccinated with bivalent rLP2086 against meningococcal serogroup B outbreak strains from France

08/05/2017

Taha M, Hawkins J, Liberator P, Deghmane A, Andrew L, Hao L et al. Vaccine 2017;35:1530-1537

Estudio analítico para determinar la actividad bactericida sérica (ABS) del suero de adolescentes de 11 a 18 que recibieron la vacuna frente a meningococo B rLP2086. Las cepas de meningococo B procedían de aislamientos estériles de pacientes franceses que habían padecido EMI durante seis brotes entre 2011 y 2015. Los vacunados eran quince sujetos americanos procedentes de un ensayo fase II de Pfizer que recibieron tres dosis de vacuna de 690 microgramos de lipoproteína recombinante fHbp de las familias A (A05) y B (B01). El complemento humano para medir la ABS procedía de un pool de sueros humanos y la protección se midió como el porcentaje de sujetos con títulos hABS $\geq 1:4$. Los seis aislamientos de meningococo B expresaban distintas variantes de fHbp: A22, B03, B44 y B228, mientras que los niveles de expresión de fHbp en la superficie bacteriana osciló entre 1309 y 8305. Respecto a las tasas de respuesta prevacunación osciló del 7% al 27%. Esta tasa aumentó para todos los aislamientos tras cada dosis de vacuna, de manera que tras dos dosis la tasa varió entre el 40% y el 93%. Al completar la tercera dosis, la tasa para todos los aislamientos fue superior al 73% con un rango comprendido entre el 73% y el 100%. Los autores concluyen que su estudio extiende la observación previa a cepas contemporáneas y heterólogas

respecto a las vacunales en un país desarrollado, lo que apoya la estrategia de seleccionar cepas heterólogas para medir la eficacia vacunal. Por último piensan que la vacuna puede ofrecer beneficios en situación de brotes epidémicos, pero para alcanzar el máximo beneficio debería administrarse antes de los periodos de riesgo, donde podría tener el potencial de generar protección comunitaria.

[más información]

Meningococcal serogroup B vaccines: estimating breadth of coverage

08/05/2017

Donald R, Hawkin J, Hao L, Liberator P, Jones T, Harris S et al. Human Vaccines Immunother 2017;13:255-265

Los autores, de Pfizer Vaccine Research, exponen las aproximaciones para conocer la amplitud de las coberturas de la vacuna rLP2086 frente a diversas cepas de *N meningitidis* serogrupo B, que deben de ser distintas frente a otros meningococos (ACYW) cuya cápsula es idéntica independientemente de la zona geográfica. La vacuna en cuestión incluye la lipoproteína de superficie fHbp de las dos subfamilias A y B, que se expresan por prácticamente todas las cepas aisladas. Estas no son válidas para conocer la eficacia vacunal, ya que se mide con técnicas de medición de anticuerpos funcionales, SBA (*serum bactericidal activity*) utilizando complemento humano endógeno o exógeno. Una vez que los vacunados muestran respuestas SBA (hSBA>1:4) frente a cepas aisladas en Francia, Reino Unido, Estados Unidos,

Alemania y Holanda, lo que demuestra la efectividad vacunal frente a las mismas, se hace preciso conocer si cualquier otro aislamiento expresa lipoproteína fHbp que la puede hacer susceptible de ser lisada por el suero de un vacunado (cobertura). El laboratorio titular de esta vacuna, Pfizer, utiliza una técnica distinta a la de GSK (MATS). La técnica en cuestión es un ensayo de citometría de flujo (MEASURE), que en definitiva evalúa si los niveles del antígeno vacunal que se expresan en la superficie de la bacteria son suficientes para que una cepa de meningococo B pueda ser lisada por el suero de un vacunado con rLP2086.

[más información]

Meningococcal serogroup B-specific responses after vaccination with bivalent rLP2086: 4 year follow-up of a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

08/05/2017

Marshall H, Richmond P, Breeslaar J, Jiang Q, Jansen K, Garcés M et al. Lancet Infect Dis 2017;17:58-67

Ensayo clínico aleatorio, ciego y controlado con placebo, fase 2 para evaluar la persistencia de los anticuerpos bactericidas

a los cuatro años después de recibir tres dosis de vacuna bivalente rLP2086 en concentraciones de 120 microgramos, llevado a cabo en adolescentes sanos de 11 a 18 años de Australia, Polonia y España entre 2010 y 2011. Los vacunados fueron 170 y 80 los controles. La actividad bactericida sérica postvacunal la midieron frente a cuatro cepas de meningococo B que expresaban fHbp heterólogo. Al mes de finalizar la pauta vacunal, entre el 93% y el 100% de los vacunados tuvieron títulos de hSBA por encima del límite inferior de cuantificación para cada una de las cuatro cepas. A los 48 meses persistían niveles de anticuerpos frente a tres cepas en más del 50% de los vacunados. Los autores enfatizan que tras tres dosis de vacuna alrededor del 50% de vacunados mantenían títulos protectores para tres cepas heterólogas representativas mundiales de meningococo B, aunque para las cuatro cepas combinadas solamente el 19% de los vacunados disponían de respuesta bactericida a los 48 meses, frente al 9% de los controles. No aparecieron durante el seguimiento nuevos episodios de trastornos crónicos, enfermedades autoinmunes o neuroinflamatorias. Los autores insisten en que hacen falta estudios para evaluar una posible protección comunitaria y la necesidad de recuerdos vacunales periódicos. Una editorial acompañante aborda estos dos puntos enfatizando en que no hay evidencia de que la vacuna genere protección de rebaño y que la memoria inmune aislada no es protectora frente a la enfermedad por el corto periodo de incubación. Se plantea, por otra parte, cuál será la duración de la protección con el reciente régimen de dos dosis aprobado por la FDA. Concluye que el éxito futuro de ambas vacunas frente a meningococo B dependerá de las cepas que emerjan y circulen y de su expresión antigénica. Para ello, es crítica la vigilancia.

[más información]

Meningococcal serogroup B bivalent rLP2086 vaccine elicits broad and robust serum bactericidal responses in healthy adolescents

08/05/2017

Vesikari T, Ostergaard L, Díez Domingo J, Wysocki J, Flodmark C, Beeslaar J et al. J Pediatr Infect Dis Soc 2016;5:152-160

Ensayo clínico aleatorio fase II en 1713 adolescentes de la República Checa, Dinamarca, Finlandia, Alemania, Polonia, España (Universidad Católica de Valencia) y Suecia para evaluar la inmunogenicidad, tolerancia y seguridad con varios esquemas de vacunación con dos o tres dosis de la vacuna recombinante rLP2086 frente a cepas homólogas y heterólogas de *N meningitidis* serogrupo B. La respuesta inmune se midió mediante hSBA y se consideró protectora con títulos iguales o superiores a 1:8. Los autores encontraron que los cinco regímenes de vacunación (0, 1 y 6; 0, 2 y 6; 0 y 2; 0 y 4; 0 y 6 meses) ensayados fueron inmunógenos y bien tolerados. En los receptores de tres dosis no hubo diferencias en la respuesta inmune, independientemente de que el intervalo entre primera y segunda fuera de uno o de dos meses. Las respuestas inmune tras dos dosis fueron sustanciales e indicadoras de una protección de cepas homólogas y heterólogas de meningococo B. En los esquemas de dos dosis esta inmunogenicidad aumentó cuando el intervalo entre las dos primeras dosis fue mayor, en cuanto a porcentaje de sujetos con hSBA protector y a media geométrica de título de anticuerpos. Concluyen que aunque los

regímenes de dos o tres dosis proporcionan buena protección, el de tres genera mayores tasas de seroconversión frente a las cepas de la subfamilia B, lo que implica que la conveniencia de uno u otro esquema debería de considerarse cuidadosamente al considerar la introducción de la vacuna en los programas sistemáticos.

[\[más información\]](#)