

Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España

06/12/2019

Ruíz-Montero R, Epstein D, Guzmán Herrador B, Espín Balbino J. Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero) en España. *Gaceta Sanitaria* Available online 24 November 2019

Evaluación económica de coste-utilidad con perspectiva de pagador relativa a dos estrategias: a) introducción de la **vacuna antimeningocócica B (4CMenB)** en calendario sistemático español en lactantes en pauta 3+1 (2, 4, 6 y 12 meses) o 2+1 (3, 5 y 12 meses), o b) no introducción. Los datos de incidencia, mortalidad y cohorte fueron los publicados para la temporada 2013/14 y la población de estudio fue la de los nacidos en España en 2015.

El impacto epidemiológico de la vacunación se midió para la población de 0 a 4 años y en estas cohortes la pauta 3+1 supondría reducción de 31 casos y 3 fallecimientos y la 2+1 29 casos y 2 fallecimientos. En el primero se necesitaría vacunar a 12.736 y a 148.087 para evitar un caso y un fallecimiento, respectivamente. Para la 2+1 los números serían 13.681 y 159.087, respectivamente. La estrategia 3+1 supondría un coste de 116 millones de euros o de 89 millones con la 2+1, mientras que la no vacunación supondría 9.4 millones. Las variables que más influyen en el modelo (árbol de decisión modificado de Gasparini) son el precio de la vacuna, la tasa de descuento, las cepas cubiertas por MATS y la incidencia de la enfermedad. Solo con un precio de 1.45€/dosis para la pauta 3+1 y de 3.37€/dosis para 2+1, la introducción de la vacunación estaría

dentro del umbral de coste/utilidad (considerando un umbral de 24.000€/AVAC).

Las limitaciones del estudio pueden influir en ambos sentidos, aumentando la razón coste-utilidad incremental (RCUI) la imposibilidad de calcular la protección comunitaria y el uso del MATS (puede ser conservador), entre otros, y disminuyéndola la incidencia de EMI, coste del paracetamol profiláctico y la asunción de protección desde la primera dosis de vacuna.

Concluyen los autores que en ningún país del contexto europeo se obtiene un RCUI coste-efectiva incluso valorando la perspectiva social y que con la epidemiología actual, el precio y la información disponible, a día de hoy no se puede considerar que la inclusión de la vacuna 4CMenB sea una medida coste-efectiva.

- Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España

Síndrome nefrótico tras la vacunación meningocócica B de cuatro componentes: investigación epidemiológica de una señal de vigilancia

06/12/2019

De Serres G, Billard M, Gariepy M et al. Nephrotic syndrome following four-component meningococcal B vaccination:

epidemiologic investigation of a surveillance signal. *Vaccine* 2019;37:4996-5002

A propósito de la campaña de **vacunación frente a la enfermedad meningocócica serogrupo B** en Saguenay-Lac-St-Jean (Quebec, Canadá) en respuesta a un brote de enfermedad meningocócica por serogrupo B, que tuvo lugar en mayo de 2014 en la que los de edades comprendidas entre dos meses y veinte años recibieron la vacuna 4CMenB, los autores reportan los resultados de vigilancia activa de la seguridad de la vacuna y, en especial, de los casos de síndrome nefrótico (SN) reportados entre los aproximadamente 49.000 vacunados.

Al año tras la recepción de la primera dosis de vacuna se confirmaron cuatro casos de SN con un ingreso hospitalario en los de edades entre dos y cinco años y de comienzo varios meses después. A ninguno se les practicó biopsia dada la buena evolución con esteroides. En los vacunados de uno a nueve años, la incidencia en el primer año postvacunal fue de 17.7/100.000 (1 por cada 5650 vacunados) y con tasa de hospitalización 3.6 veces mayor que en el resto de la provincia y en el mismo periodo y de 8.3 mayor que durante los ocho años precedentes a la campaña y en la misma región.

Dado que este mayor riesgo en vacunados tiene amplios intervalos de confianza, la significación estadística de la observación no tiene o es marginal.

Esta asociación temporal pudiera ser explicada por otras causas o meramente por el propio azar, aunque para confirmar o rechazar una potencial asociación con la vacunación se precisa vigilancia en otras zonas en las que se vacuna a los menores de nueve años.

- [Síndrome nefrótico tras la vacunación meningocócica B de cuatro componentes: investigación epidemiológica de una señal de vigilancia](#)

Impacto de una campaña de vacunación masiva contra la enfermedad meningocócica del serogrupo B en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean de Quebec cuatro años después de su lanzamiento

06/12/2019

Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R et al. Impact of a mass vaccination campaign against serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine* 2019;374243-4245

A raíz de la implantación en mayo de 2014 de una **vacunación frente a meningococo B** en menores de 20 años con el preparado 4CMenB en la región canadiense de Saguenay Lac St Jean (SLSJ), a raíz de un brote causado por la cepa 269 (MATS al menos de 85%), los autores plantean un estudio para evaluar, cuatro años más tarde, la protección directa, la indirecta (comunitaria) y el impacto global de la campaña teniendo en cuenta el descenso de la incidencia de **enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B** otras regiones entre 2014 y 2018.

Establecen dos periodos de estudio: pre entre 2006 y 2014 y el post entre julio 2014 y junio 2018. En el periodo pre la incidencia pasó de 3.4/100.000 personas/año a 0.5/100.000 tras implantar la medida (descenso del 87%), aunque en otras

regiones también descendió pero en menor medida (58% con $p < 0.0001$). En Saguenay Lac St Jean el descenso fue más acusado en el grupo diana de vacunación (96%). Entre 2014 y 2018 se registraron cinco casos de enfermedad meningocócica por serogrupo B, de los cuales uno a los cuatro años de recibir dos dosis de vacuna a los dos años y causado por la cepa ST269. Los otros cuatro tenían más de 20 años.

La efectividad de la vacuna fue del 79% (-231 a 99) teniendo en cuenta la tasa de 0.51 en vacunados (un caso) versus 2.45 en no vacunados (un caso) en edad diana. Ajustando por tendencias temporales, el efecto global de la campaña de vacunación tuvo una significación en el límite (RR: 0.14 con CI: 0.02-1.02 con $p = 0.05$), lo que implica una reducción del riesgo de enfermedad del 86% (-2 a 98).

Los autores entiende que sus datos proporcionan algunas evidencias de la efectividad (aunque con amplios intervalos de confianza) de la campaña de vacunación y la vacuna. No encontraron evidencias de inmunidad de rebaño en la población no vacunada, especialmente en los adultos.

- [Impacto de una campaña de vacunación masiva contra la enfermedad meningocócica del serogrupo B en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean de Quebec cuatro años después de su lanzamiento](#)

Efectividad de una vacuna meningocócica del grupo B en

La prevención de la hospitalización por gonorrea en Nueva Zelanda: un estudio de cohorte retrospectivo

06/12/2019

Paynter J, Goodyear-Smith F, Morgan J et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine in preventing hospitalization from gonorrhoea in New Zealand: a retrospective cohort study. *Vaccines* 2019;7(1).pii:E5

Dada la homología antigénica del 80%-90% entre meningococo y gonococo es plausible que la vacunación frente al primero pudiera ofrecer protección cruzada frente al segundo.

A este respecto, los autores plantean un estudio de cohortes retrospectivo destinado a conocer la efectividad de la vacuna antimeningocócica B, compuesta de vesículas de proteínas de membrana externa (incluye antígenos PorA, PorB, Opc, Opa, NspA y lipopolisacáridos que pueden generar inmunidad cruzada), frente a las hospitalizaciones por gonorrea como diagnóstico primario (enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos, infertilidad, dolor crónico, orquitis y epididimitis) en personas nacidas entre 1984 y 1999, residentes en Nueva Zelanda entre 2004 y 2015 y que recibieron la vacuna, como consecuencia del brote epidémico por meningococo B, entre 2004 y 2008 y en régimen de tres dosis.

La efectividad se midió mediante la fórmula 1-hazard ratio expresado como un porcentaje. Se incluyeron en el análisis a 935.496 personas con un 48.8% de mujeres. Tras ajustar por sexo, etnia y deprivación, la efectividad de la vacuna fue del 24% (IC 95%: 1-42) que es ligeramente inferior a la encontrada para prevenir los casos de gonorrea que consultan con las

clínicas de salud sexual.

Concluyen los autores en que algunos componentes de la actual vacuna recombinante tetracomponente, 4CMenB, pudieran compartirse con *N gonorrhoeae*, excepto NadA, por lo que podría proteger frente a esta ETS.

[Efectividad de una vacuna meningocócica del grupo B en la prevención de la hospitalización por gonorrea en Nueva Zelanda: un estudio de cohorte retrospectivo](#)

Optimización del tiempo de vacunación con 4CMenB en adolescentes y adultos jóvenes según los datos de persistencia inmune y respuesta de refuerzo

06/12/2019

Watson Ph, Novy P, Bekkat-Berkani R et al. Optimizing the timing of 4CMenB vaccination in adolescents and young adults based on immune persistence and booster response data. *Exp Rev Vaccines*, DOI: 10.1080/14760584.2019.1580579

Debido al pico de enfermedad meningocócica por serogrupo B en los adolescentes de los Estados Unidos y al no disponer de la suficiente experiencia de la duración de su protección a largo plazo, la comprensión de la persistencia de los anticuerpos tras la primovacunación y el comportamiento tras la dosis de recuerdo puede ser importante para optimizar las estrategias de vacunación en esa población.

Para ello, los autores, empleados de la industria fabricante de la vacuna, repasan los cuatro estudios llevados a cabo en este grupo etario, aunque difieren por país (Reino Unido, Polonia, Australia, Canadá y Chile), edad (10 a 25 años) y tiempo transcurrido entre las dos dosis de la primovacunación (1, 2 o 6 meses). En un estudio se midieron las respuestas booster a los 3, 7 y 30 días tras su administración.

Como hallazgos más relevantes destacan que los títulos de anticuerpos decaen con el tiempo aunque a diferente ritmo según el antígeno y que el porcentaje de participantes con títulos hSBA protectores para fHbp y PorA eran inferiores respecto a los de NadA y NHBA. Por otra parte, el porcentaje de adolescentes que mantuvieron títulos protectores de anticuerpos circulantes para al menos un antígeno meningocócico vacunal estuvo entre el 84% y el 94% a los 2, 4 y 7.5 años tras la vacunación. Otro dato de interés es que los estudios de la cinética de anticuerpos mostraron que la respuesta anamnésica se hizo patente a la semana del booster para los cuatro antígenos incluidos en la vacuna.

[Optimización del tiempo de vacunación con 4CMenB en adolescentes y adultos jóvenes según los datos de persistencia inmune y respuesta de refuerzo](#)

Persistencia y aumento de 4 años de la respuesta bactericida provocada por los programas de dos y tres dosis de MenB-FHbp: Un estudio de extensión de fase 3 en adolescentes

06/12/2019

Vesikari T, Ostergaard L, Beeslar J et al. Persistence and 4-year boosting of the bactericidal response elicited by two-and three-dose schedules of MenB-fHbp: a phase 3 extension study in adolescents. *Vaccine* 2019;37:1710-1719

Fase III multicéntrico que es extensión de tres ensayos clínicos fase II, aleatorio para evaluar la persistencia de la respuesta inmune a cuatro años a la **vacuna recombinante MenB-fHbp** en adolescentes tras recibir dos o tres dosis y estudiar la respuesta a una dosis de recuerdo en adolescentes de 11 a 18 años.

Los hallazgos sugieren que la respuesta decae en los primeros doce meses tras las series primarias para mantenerse en modo “meseta” hasta los 48 meses. En ese momento entre el 24.0% y el 61.6% mantenían títulos protectores, lo que demuestra que para varios sujetos, la vacuna sigue ofreciendo protección a cuatro o más años, independientemente de las dos o tres dosis de las series primarias.

Tras el booster se observó una robusta respuesta lo que indicó la génesis de memoria inmunológica, de manera que entre el 91.9% y el 100.0% tenían títulos hABS \geq LLQQ frente a cuatro cepas seleccionadas de meningococo B con una alta proporción de sujetos con títulos protectores. La dosis de recuerdo fue, en general, segura y bien tolerada, con reacciones locales y sistémicas menos frecuentes que las de las series primarias. Tras la exposición de las limitaciones: muestra pequeña, uso de hABS como subrogado de eficacia, solo se determinó la respuesta inmune frente a cuatro cepas, ausencia de datos inmunológicos entre la última dosis y los primeros doce meses, y la recogida de datos tras el recuerdo solo abarcó un mes.

Los autores concluyen que un booster puede ayudar a prolongar la protección en adolescentes.

[Persistencia y aumento de 4 años de la respuesta bactericida provocada por los programas de dos y tres dosis de MenB-FHbp: Un estudio de extensión de fase 3 en adolescentes](#)

Seguridad a corto plazo de la vacuna 4CMenB durante una campaña de vacunación masiva frente a meningococo B en Quebec, Canadá

06/12/2019

De Serres G, Billard M, Gariépy M et al. Short-term safety of

4CMenB vaccine during a mass meningococcal B vaccination campaign in Quebec, Canada. *Vaccine* 2018;36:8039-8046

A raíz del brote epidémico de enfermedad por serogrupo B en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean (Quebec), se implantó en 2014 una campaña de vacunación dirigida a aproximadamente 60.000 individuos menores de veinte años con la **vacuna multicomponente recombinante 4CMenB**.

Debido a la relativamente escasa experiencia con esta vacuna se estableció un sistema de vigilancia activa para monitorizar **efectos adversos postvacunales** en los siete días posteriores, absentismo escolar y parental secundario y consultas médicas, impacto de la medicación antipirética profiláctica y la coadministración con otras vacunas.

De los 59098 candidatos a vacunar el 83% y el 77% recibieron la primera y segunda dosis, respectivamente. La incidencia de fiebre en las primeras 48 horas fue mayor en los menores de dos años, pero solamente en un 0.6% se reportó una temperatura superior a los 40°C. En los menores de diez años, la recepción de dos o más dosis de paracetamol redujo significativamente la incidencia de fiebre. Se reportó en un 6.2% y en un 9.2% tras la primera o segunda dosis, respectivamente, de receptores absentismo o consultas al sistema sanitario por motivos vacunales en los siete días posteriores, siendo los motivos más comunes la fiebre, malestar o reacciones en el lugar de la inyección.

Los autores concluyen que en el corto plazo el perfil riesgo/beneficio de la vacuna es aceptable, particularmente en el contexto de una alta incidencia regional de EMI-B.

Seguridad a corto plazo de la vacuna 4CMenB durante una campaña de vacunación masiva frente a meningococo B en Quebec, Canadá

Inmunogenicidad y seguridad de las vacunas contra el meningococo 4CMenB y MenACWY-CRM administradas concomitantemente en lactantes: un ensayo controlado aleatorizado de fase 3b

06/12/2019

Macías M, Gentile A, Vazquez L et al. Immunogenicity and safety of the 4CMenB and MenACWY-CRM meningococcal vaccines administered concomitantly in infants: a phase 3b, randomized controlled trial. *Vaccine* 2018;36:7609-7617

Ensayo clínico fase 3b, abierto y multicéntrico (Méjico y Argentina), aleatorizado en 750 lactantes distribuidos en tres grupos según las vacunas recibidas a los 3, 5, 7 y 13 meses: 4cMenB +MenACYW conjugada con CRM, 4CMenB y MenACYW conjugada con CRM para evaluar la inmunogenicidad y seguridad.

La respuesta inmune se midió tras el booster (a los trece meses) como objetivo primario mediante la actividad bactericida sérica medida con complemento humano. Al mes tras la dosis de recuerdo las ratios de los GMT's entre los grupos oscilaron entre 0.89 y 1.03 para los grupos que habían recibido vacunas con MenB y entre 1.05 y 2.48 para los grupos vacunados con ACYW, no demostrándose diferencias

significativas en ninguna medición con un límite inferior del intervalo de confianza al 95% mayor de 0.5. Respecto a MenB el 68%-100% tenían hSBA igual o mayor de 5 tras las series primarias y el 87%-100% tras el booster para grupos vacunados con MenB, y entre el 96% y el 98% tras primarias y booster, respectivamente, para los vacunados con MenACYW. Los efectos adversos postvacunales fueron más frecuentes en el grupo 4CMenB/MenACYW y en el 4CMenB.

Los autores concluyen que las respuestas inmunes en la coadministración de las vacunas antimeningocócicas no fueron inferiores a las de la vacunación individual.

[Inmunogenicidad y seguridad de las vacunas contra el meningococo 4CMenB y MenACWY-CRM administradas concomitantemente en lactantes: un ensayo controlado aleatorizado de fase 3b](#)

Inmunogenicidad de la vacuna contra el meningococo B en niños con defectos en el complemento y la función esplénica

06/12/2019

Martinón-Torres F, Bernatowska E, Shcherbina A et al. Meningococcal B vaccine immunogenicity in children with defects in complement and splenic function. *Pediatrics* 2018;141:e20174250

Ensayo clínico fase IIIb llevado a cabo en 18 lugares (4 en España) entre mayo 2014 y marzo 2015 para evaluar la inmunogenicidad de la vacuna antimeningocócica 4C-MenB en 239 niños de 2 a 17 años con déficits de complemento, asplenia/disfunción esplénica y controles sanos. Los pacientes con déficits de complemento incluían los primarios y secundarios (nueve en tratamiento con eculizumab). La respuesta inmune se midió mediante la actividad bactericida sérica (ABS) medida con complemento exógeno (umbral 1:5) o endógeno (umbral 1:4). Con complemento exógeno y tras dos dosis, el porcentaje de asplénicos con ABS frente a cepas que expresaban fHbp, NadA, NHBA y PorA1.4 similares a los del grupo control. También la vacuna generó respuestas bactericidas en la mayoría de los que padecían déficits de complemento. Estas respuestas eran inferiores en aquellos en tratamiento con eculizumab. Cuando se utilizaba complemento endógeno solo se detectó actividad bactericida cepa-específica en un solo paciente.

A la vista de los resultados, los autores insisten en la vigilancia de los fallos de vacunación para llegar a conocer el papel de la vacuna en la profilaxis de la enfermedad meningocócica en los pacientes tratados con eculizumab. Por otra parte, la vacunación no elimina la necesidad de la profilaxis antibiótica en estos pacientes.

[Inmunogenicidad de la vacuna contra el meningococo B en niños con defectos en el complemento y la función esplénica](#)

Aprobada nueva pauta de vacunación de Bexsero en lactantes para combatir la meningitis B

06/12/2019

Aprobada nueva pauta de administración alternativa de **Bexsero**, la **vacuna contra la meningitis B** de la farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK), que requiere una inyección menos. La pauta de vacunación reducida para lactantes consiste en dos dosis primarias de Bexsero más una dosis de refuerzo. Esto desencadena una respuesta inmunológica similar a la de la pauta actual aprobada de 3+1. La aprobación de esta nueva opción por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) permite que los profesionales sanitarios y los especialistas en salud pública continúen utilizando la pauta actual de 3+1 o, alternativamente, comiencen las vacunaciones con Bexsero a los tres meses de edad con un intervalo mínimo de dos meses entre la primera y la segunda dosis.

[Continuar leyendo](#)

[Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial](#)