



Expandiendo la protección contra meningococo: actualización sobre vacuna Bexsero

María Gabriela Graña

Cluster Medical Leader. LSP
GlaxoSmithKline Vaccines Chile

Conflicto de Intereses



- CR&D Medical Manager South LatAm. Novartis Vaccines. 2008-2015
 - Neisseria Global Medical Manager. GlaxoSmithKline LatAm. 2015-2018
 - Cluster Medical Leader LSP. GlaxoSmithKline Vaccines Chile. Abril 2018
-

Contenido



- Conceptos sobre la enfermedad meningocócica invasiva (EMI)
 - Epidemiología y carga de enfermedad meningocócica en Chile
 - Conceptos claves sobre el desarrollo de una vacuna multicomponentes contra MenB
 - Mensajes finales
-

Fácilmente mal diagnosticada

Los síntomas tempranos, con frecuencia, se **asemejan a aquellos de enfermedades virales comunes**¹

Afecta generalmente a personas **sanas**²



Curso rápido de la enfermedad

Causa **meningitis** y/o **septicemia**³

Puede progresar a la muerte dentro de las **24–48 horas**^{1,4}



Alta mortalidad

Sin tratamiento: **>50%**⁴



Con tratamiento médico:
~8–15%⁴

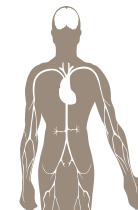


Carga significativa de la enfermedad

Secuelas significativas en **10%–20%** de los sobrevivientes^{3–5}

– *Amputaciones, sordera, déficits en el desarrollo neurológico*

Carga significativa para las familias y la sociedad⁶



Factores de riesgo de EMI en diferentes poblaciones



Grupos de adultos 'de riesgo'

Lactantes	Adolescentes	Personal de laboratorio/ ciertas condiciones de salud	Militares	Viajeros a regiones epidémicas o hiperendémicas
				

Portación nasofaríngea de *N. meningitidis*



La portación nasofaríngea asintomática es frecuente (prevalencia: ~1–35%)¹

La portación es un pre-requisito y <1% de los portadores pueden tener síntomas^{2,3}



La portación puede persistir de días a meses^{3,4}



La portación de *N. meningitidis* es más alta en adolescents y adultos jóvenes³

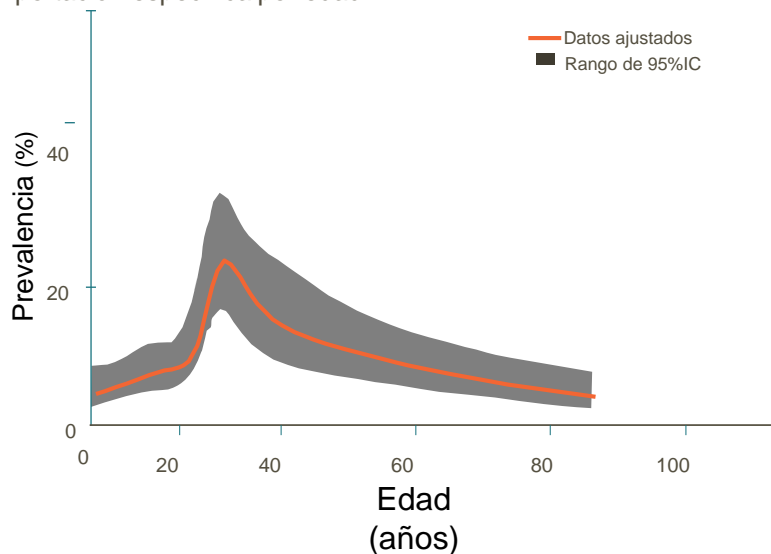


Los portadores asintomáticos son la mayor fuente de transmisión de la enfermedad^{3,5}

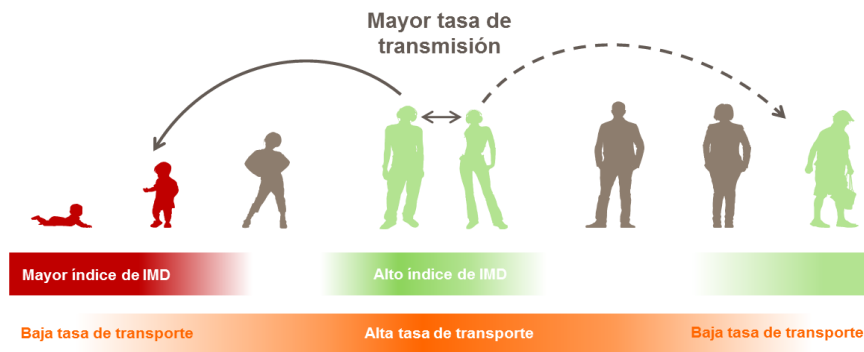
La portación nasofaríngea de *Neisseria meningitidis* es un paso obligado para el desarrollo de la EMI y clave de la transmisión



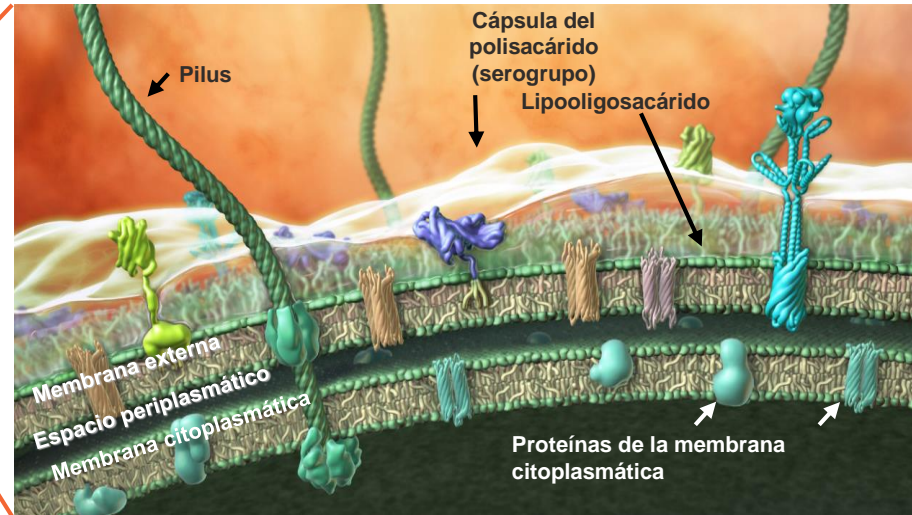
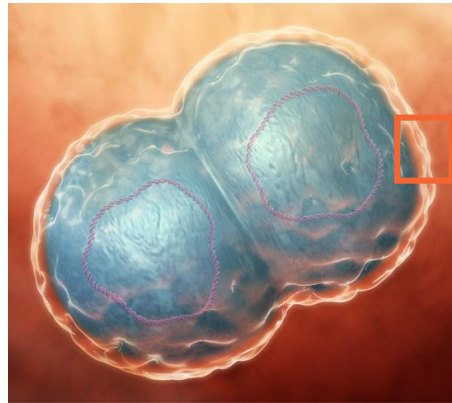
Meta-análisis: 89 estudios en 28 países sobre datos de prevalencia de portación específica por edad



- Lactantes: 4,5%
- **Adolescentes-19 años: 23,7%**
- Adultos 50 años: 7,8%

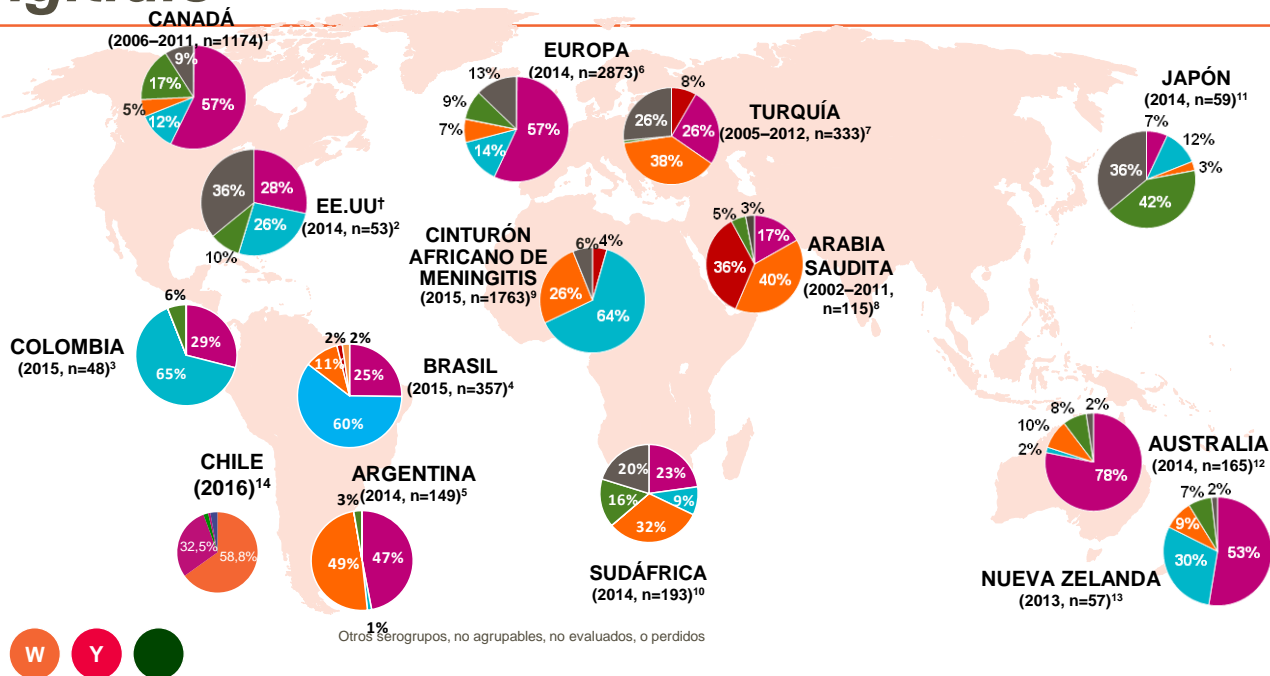


N. meningitidis se clasifica en serogrupos de acuerdo con la reactividad inmunológica de sus polisacáridos capsulares¹



- La cápsula polisacárida es esencial en la determinación de la virulencia²
- Se han identificado doce serogrupos en base a la estructura de su cápsula polisacárida: seis de los cuales (A, B, C, W, X e Y) pueden causar epidemias³

Variación de la distribución de serogrupos de *N. meningitidis**



¹EE.UU.: 36% 'otros' serogrupos incluyen el serogrupo W y no agrupables; los datos de la vigilancia solo cubren algunas áreas de los EE.UU. que representan ~43,5 millones de personas²

*La distribución de serogrupos no puede ser comparada en forma directa en todos los países por la variabilidad en los datos de vigilancia disponibles.

Figura adaptada de: 1. Li YA *et al.* *Can Commun Dis Rep* 2014;40(9):160–171; 2. Adaptado de Active Bacterial Core surveillance (ABCs). Surveillance reports, *Neisseria meningitidis*, 2014. Centers for Disease Control and Prevention website. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveysreports/mening14.pdf> (acceso Noviembre 2016); 3. Adaptado de Vigilancia por laboratorio *Neisseria meningitidis* (aislamientos invasores) período 1987–2015. Instituto Nacional de la Salud. Grupo de Microbiología. 2016. <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%C3%A9n-salud-publica/Microbiologia/Informe%20Neb%20N%20meningitidis%202015.pdf> (acceso Noviembre 2016); 4. Adaptado del Ministerio de Salud/SVS – Sistema de Información de Enfermedades Notificables – SINAN Net. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcol.exe?sinannet/cnv/meninbr.del> (acceso Noviembre 2016); 5. Adaptado de Servicio Bacteriología Clínica-Departamento Bacteriología-INEI-ANLIS Dr.C.G. Malbrán-ARGENTINA. SIREVA II. <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2015/09/Tablas-vigilancia-SIREVA-II-Nm-2014-Argentina1.pdf> (acceso Noviembre 2016); 6. Adaptado de ECDC. Vigilancia Atlas, 1999–2014. <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas> (acceso Noviembre 2016); 7. Adaptado de Ceyhan M *et al.* *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:2706–2712; 8. Adaptado de Memish Z *et al.* *Euro Surveill* 2013;18:pil=20581; 9. Adaptado de WHO. 2016. *Wkly Epidemiol Rec* 2016;91:209–216; 10. Adaptado de GERMS-SA Annual Report 2014. National Institute for Communicable Diseases. <http://www.nicd.ac.za/assets/files/GERMS-SA%20AR%202014.pdf> (acceso Noviembre 2016); 11. Acceso de Fukusumi M *et al.* *Vaccine* 2016;34:4068–4071; 12. Adaptado del Australian Meningococcal Surveillance Programme annual report 2014. www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-pubs-annlrpt-menganrep.htm (acceso Noviembre 2016); 13. Adaptado de Lopez L *et al.* The epidemiology of meningococcal disease in New Zealand in 2013. Institute of Environmental Science and Research Ltd (ESR), 2014, 14. Adaptado de Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio. Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2017.ISP, Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. <http://www.ispch.cl/sites/default/files/informe%20Neisseria%20meningitidis%20%20SE%201-52%202017%20v2.pdf> 15. Adaptado de Wilder-Smith A. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:454-460.

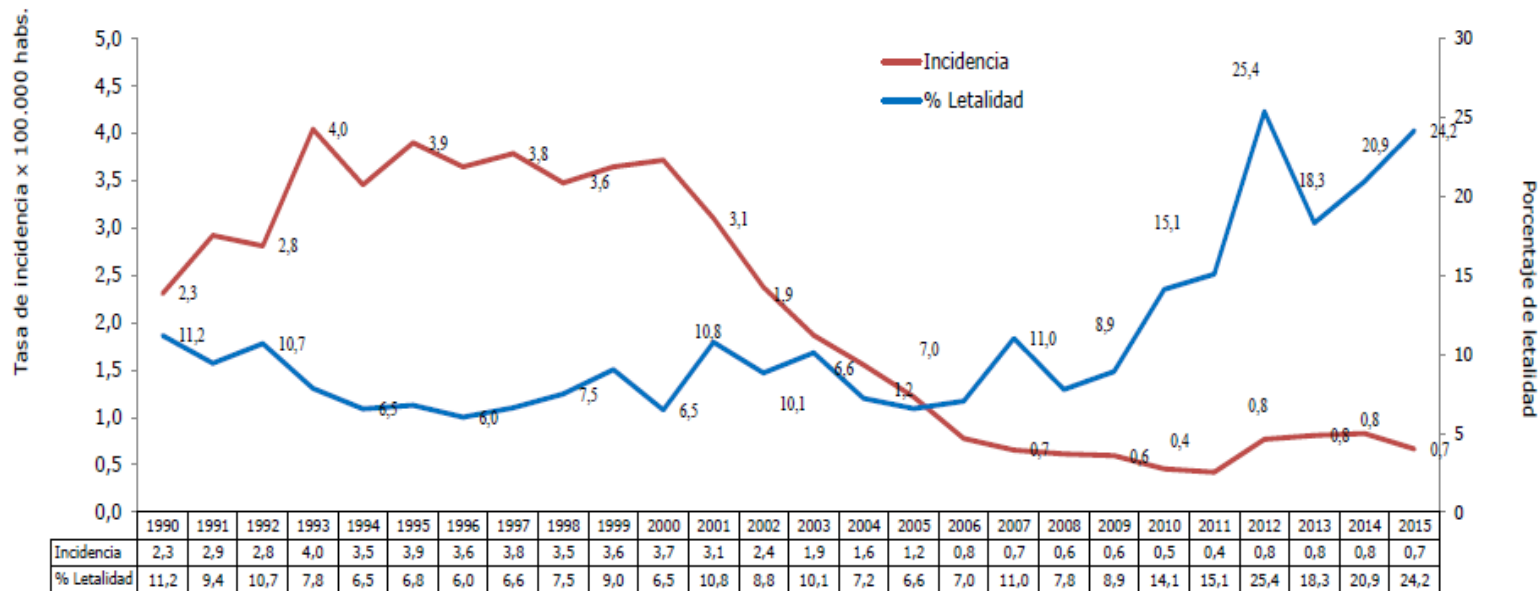
Tasas de incidencia y letalidad EMI

Chile 1990-2015



Gráfico 1

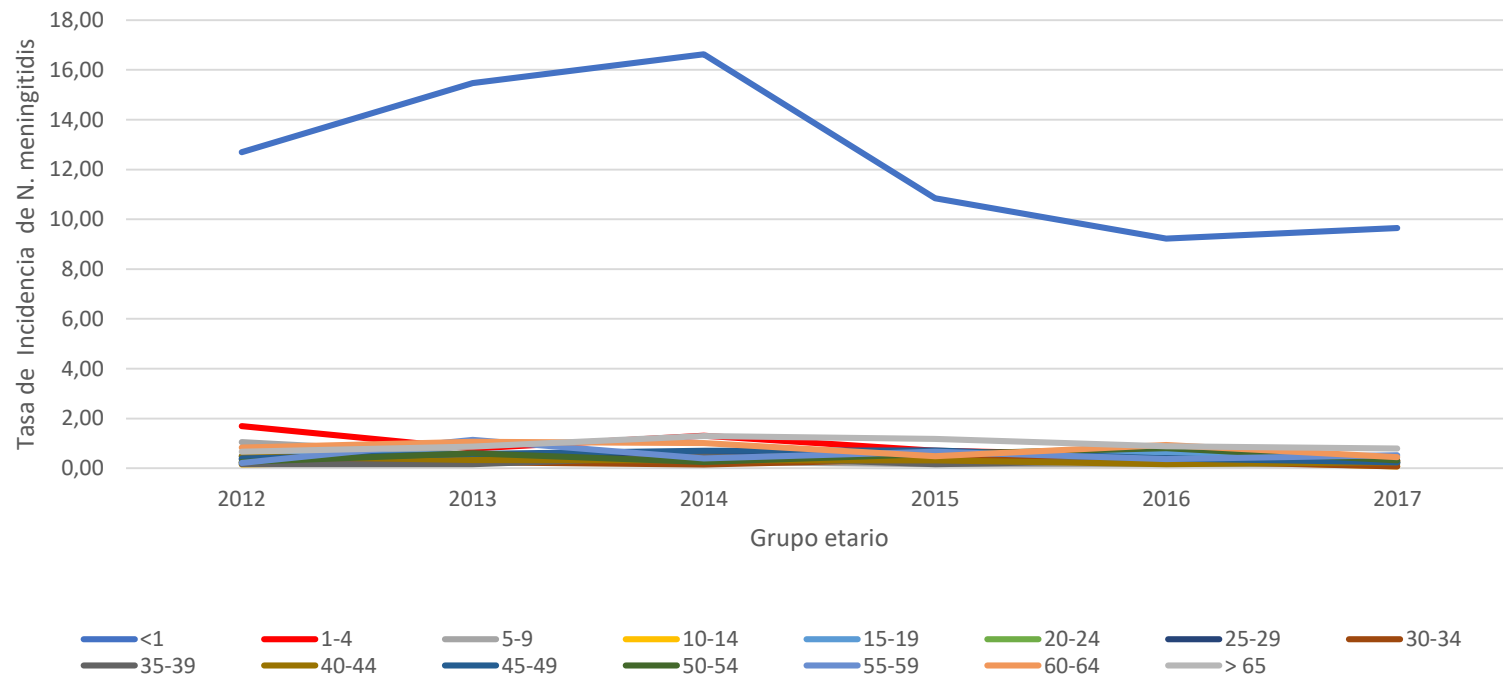
Tasa de Incidencia y Letalidad de Enfermedad Meningocócica Chile, años 1990 - 2015 (datos provisorios)



Fuente: Depto. de Epidemiología y DEIS - DIPLAS - MINSAL

Tasas específicas de EMI por grupo etario

Chile 2012-2017

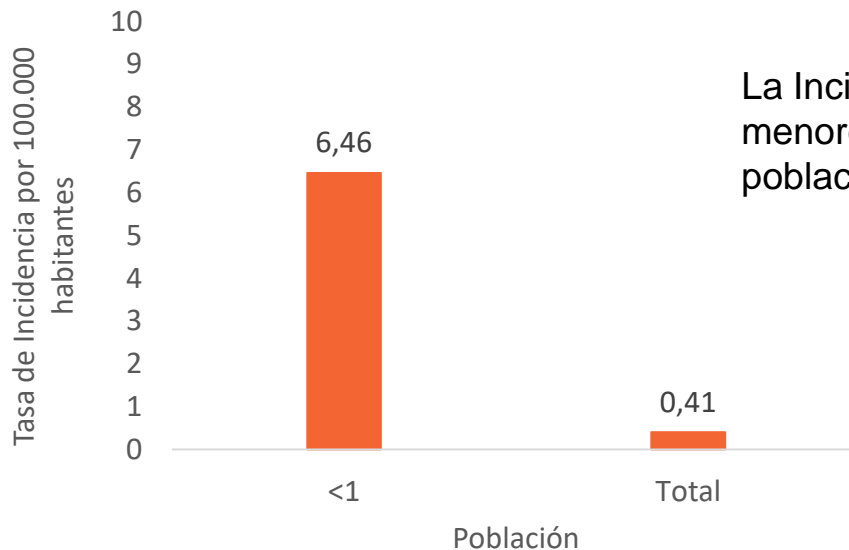


** Tasas por 100.000 hab. en base a Proyección de Población INE

Adaptado de: 1. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2014. 2. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2015. 3. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2016. 4. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2017

Tasa de incidencia de EMI

Chile 2018*



La Incidencia de EMI es más alta en los menores de 1 año que en resto de la población

** Tasas por 100.000 hab. en base a Proyección de Población INE, 2017.

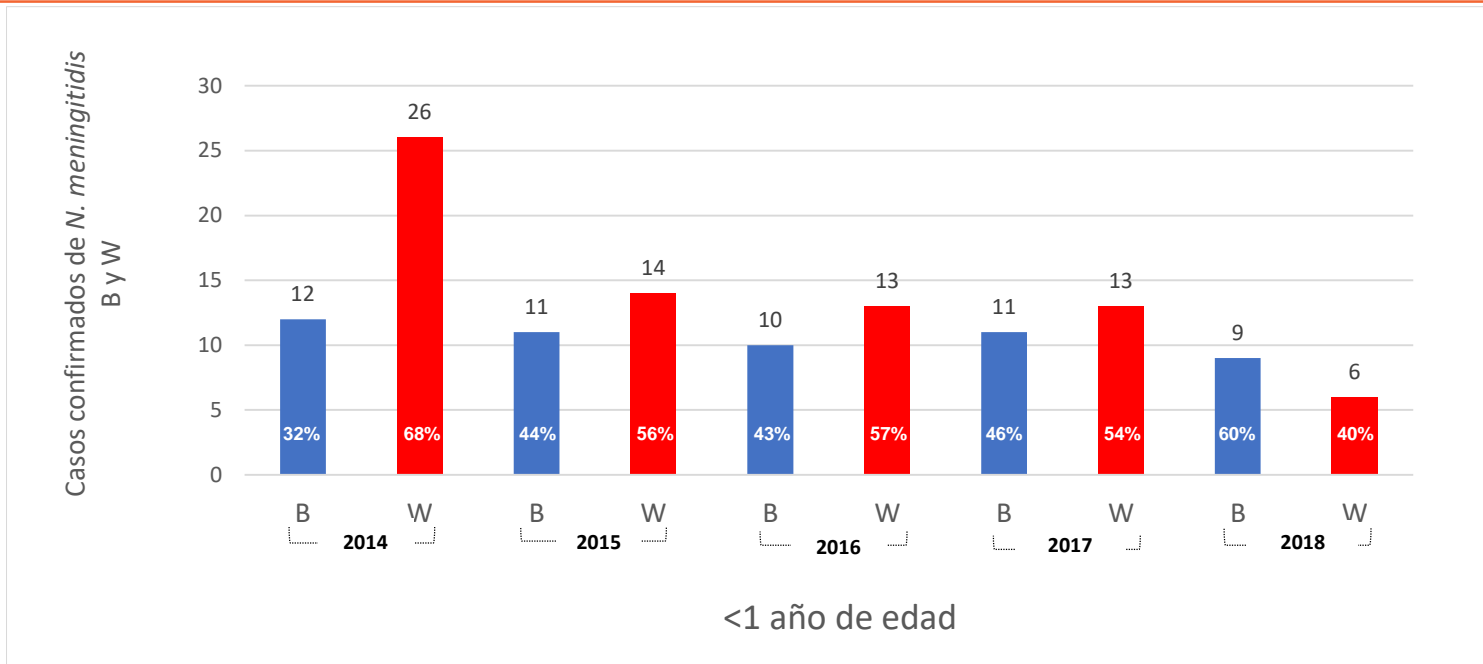
* Información hasta la SE N°52

EMI, enfermedad meningocócica invasiva

Casos confirmados de *N. meningitidis* de los serogrupo B y W en el menor de 1 año



Chile: período 2014- 2018

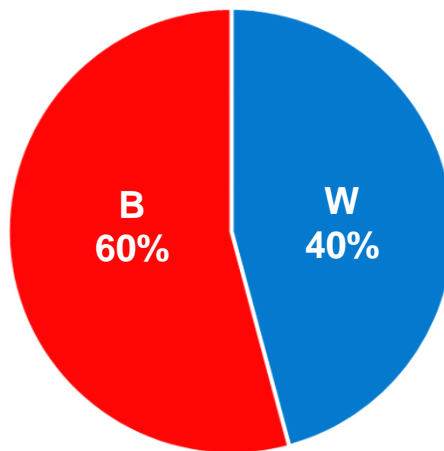


Cepas y muestras de LCR confirmadas de *Neisseria meningitidis* serogrupo B y W

1. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2014. 2. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2015. 3. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2016. 4. ISP. Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2017

Casos confirmados de *N. meningitidis* de los serogrupo B y W en los menores de 12 meses

Chile 2018

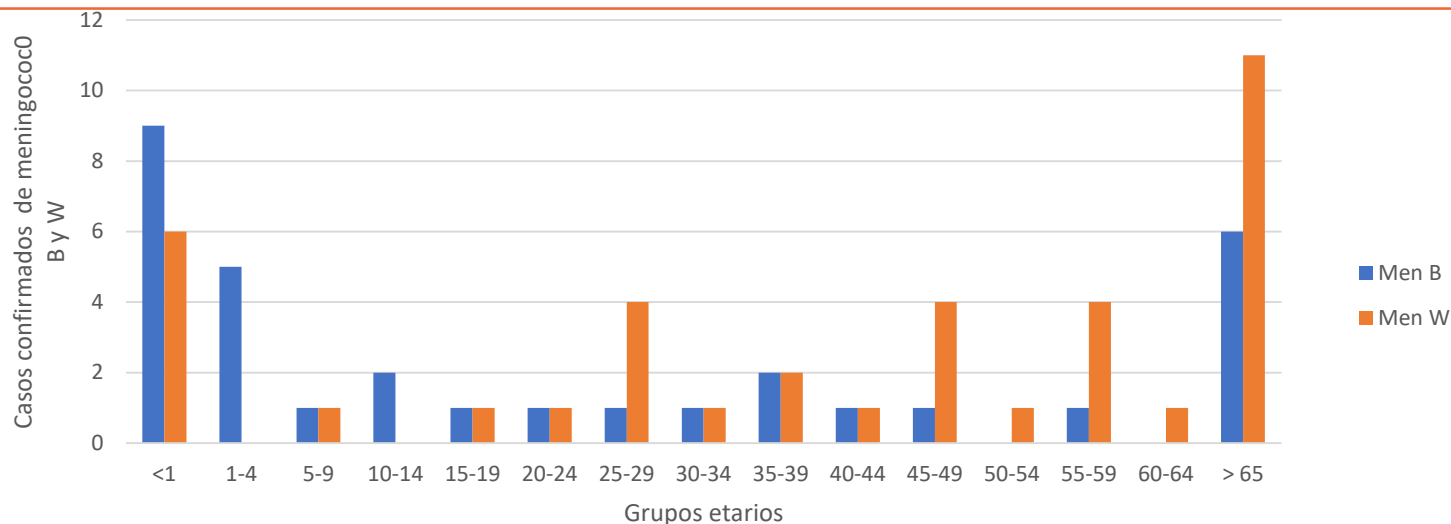


Cepas y muestras de LCR confirmadas de *Neisseria meningitidis* serogrupo B y W en menores de 12 meses (2018)

Del total de cepas y muestras LCR confirmadas hasta la SE N° 52 de 2018, entre los menores de 12 meses el 60% (9/15) corresponde al serogrupo B y el 40% al serogrupo W (6/15)

Del total de cepas y muestras LCR confirmadas hasta la SE N° 52 de 2018, el 54% (38/76) corresponde al serogrupo W y el 42,1% al serogrupo B (32/76)

Casos confirmados de N. meningitidis serogrupos B y W, según grupo etario Chile 2018*



El 28% de los casos de meningococo B se presentaron en los menores de 1 año de edad

Del total de cepas y muestras LCR confirmadas hasta la SE N° 52 de 2018, 76 casos, 50% de ellos (38 casos) pertenece al serogrupo W, 42,1% (32 casos) al serogrupo B, 2,6% (2 casos) al serogrupo Y, 1,3% (1 caso) al serogrupo C, 1,3% (1 caso) al serogrupo Z y 2,6% (2 casos) no tipificables.

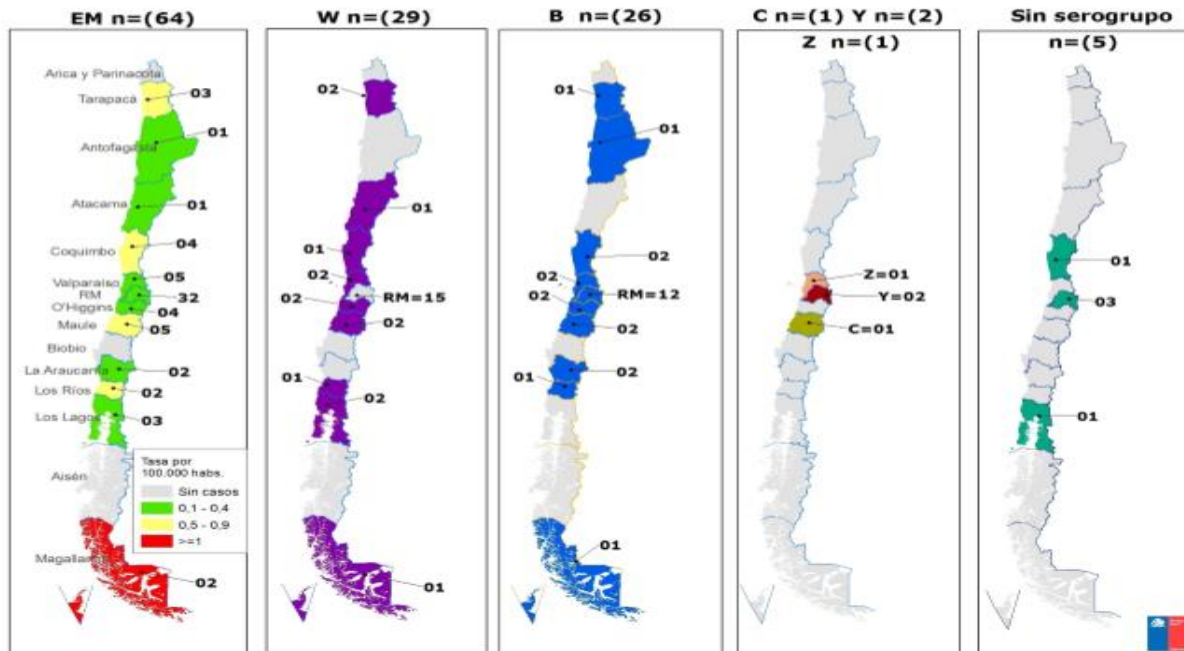
* Información hasta la SE N°52

Distribución de casos de EMI

Chile Enero – Septiembre 2018



Distribución de casos* de enfermedad meningocócica por región, según tasas de incidencia y serogrupo. Chile, semana epidemiológica 01 a 39, año 2018.



* Por fecha inicio de síntomas.

Fuente:
Departamento de Epidemiología
Ministerio de Salud - 2018

Enfoque multicomponente para el desarrollo de la vacuna de meningococo B



¿El polisacárido capsular?

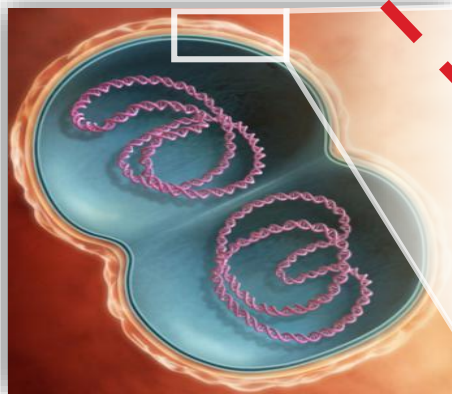
¿Un solo componente de proteína ?

¿Múltiples componentes subcapsulares?

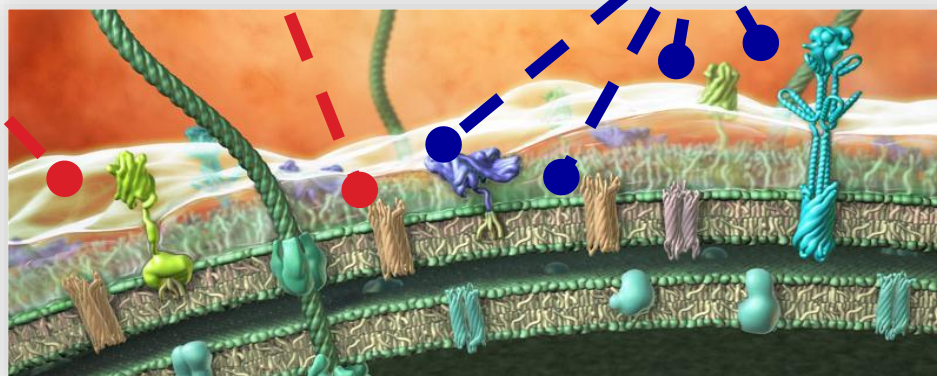
Pobrementemente inmunogénico^{1,2}

Susceptible a variabilidad antigénica^{3,4}

Permite una amplia cobertura a través de varias cepas⁵



N. meningitidis



1. Adaptado de Finne J, et al. *J Immunol.* 1987;138:4402-4407; 2. Adaptado de Wyle FA, et al. *J Infect Dis.* 1972;126:514-521; 3. Adaptado de Sadarangani M, et al. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:112-124; 4. Adaptado de Tan LK, et al. *N Engl J Med.* 2010;362:1511-1520; 5. Adaptado de Donnelly J, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:19490-19495; Images are ©Hurd Studios, 2012.

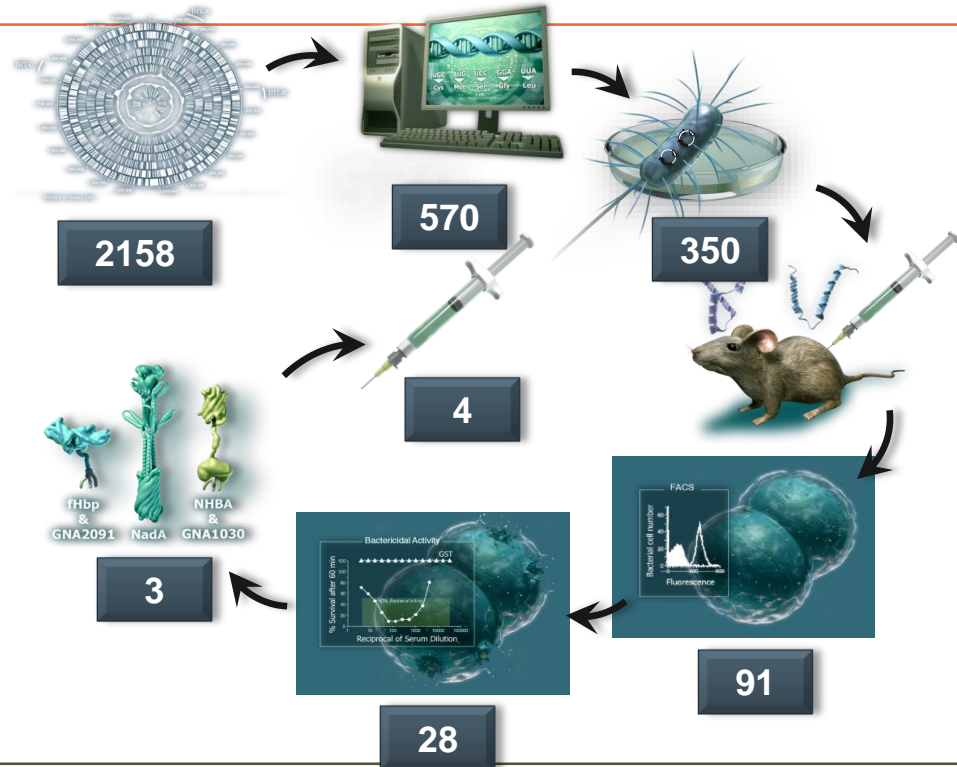
¿Qué es la vacunología reversa?



Una técnica basada en el genoma para el desarrollo de vacunas¹⁻³

La vacunología reversa utiliza la secuenciación genómica para identificar los antígenos proteicos con capacidad potencial de inducir anticuerpos bactericidas

La vacunología reversa permite la rápida identificación de vacunas candidatas prometedoras que no podrían ser descubiertas por medios tradicionales



1. Adaptado de Tettelin H, et al. *Science*. 2000;287:1809–1815. 2. Adaptado de Rappuoli R. *Vaccine*. 2001;19:2688–2691. 3. Adaptado de Pizza M, et al. *Science*. 2000;287:1816–1820.

BEXSERO fue desarrollada utilizando vacunología reversa y contiene 4 antígenos



BEXSERO

fHbp (proteína de unión al factor H)

Unión al Factor H (sobrevida bacteriana)^{1,2}



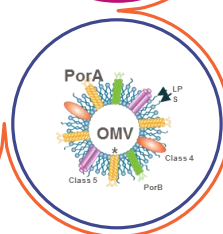
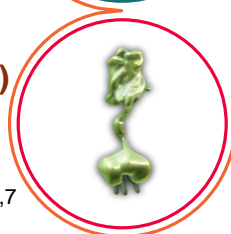
NadA (Adhesina A)

Se une y penetra a las células epiteliales³⁻⁵
Puede ser importante para la colonización⁴

NHBA (Antígeno de unión a la heparina)

Se une a la heparina (sobrevida bacteriana)⁶

Presente virtualmente en todas las cepas^{6,7}



PorA P1.4 (porina A)

Proteína principal de la OMV⁸
Mostró inducir respuesta bactericida cepa específica en la vacuna MeNZB OMV*⁸

Múltiples antígenos pueden producir muerte en forma sinérgica y aumentar la cobertura de las cepas^{9,10}

*Developed by Chiron Vaccines in association with the Norwegian Institute of Public Health; OMV, outer membrane vesicle
Image reproduced from A Multi-Component Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB): The Clinical Development Program, O'Ryan M *et al.*, Volume 74, 2014;
© The Author(s) 2013, with permission of Springer

1. Madico G *et al.* *J Immunol* 2006;177:501–510; 2. Schneider MC *et al.* *Nature* 2009;458:890–893; 3. Comanducci M *et al.* *J Exp Med* 2002;195:1445–1454; 4. Capecchi B *et al.* *Mol Microbiol* 2005;55:687–698; 5. Mazzon C *et al.* *J Immunol* 2007;179:3904–3916; 6. Serruto D *et al.* *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:3770–3775; 7. Bambini S *et al.* *Vaccine* 2009;27:2794–2803; 8. Martin DR *et al.* *Clin Vaccine Immunol* 2006;13:486–491; 9. Vesikari T *et al.* *Lancet* 2013;381:825–835; 10. Vogel U *et al.* *Lancet Infect Dis* 2013;13:416–425

BEXSERO: Resumen de Estudios Clínicos

Los estudios incluyeron sujetos desde los 2 meses de edad



La seguridad de BEXSERO fue evaluada en 14 estudios incluyendo 10 estudios clínicos randomizados controlados



Lactantes y niños de 2 meses a <2 años de edad

- 5849 recibieron al menos 1 dosis de BEXSERO
- 3285 recibieron dosis de refuerzo en el segundo año de vida



250 niños entre 2 y 10 años de edad



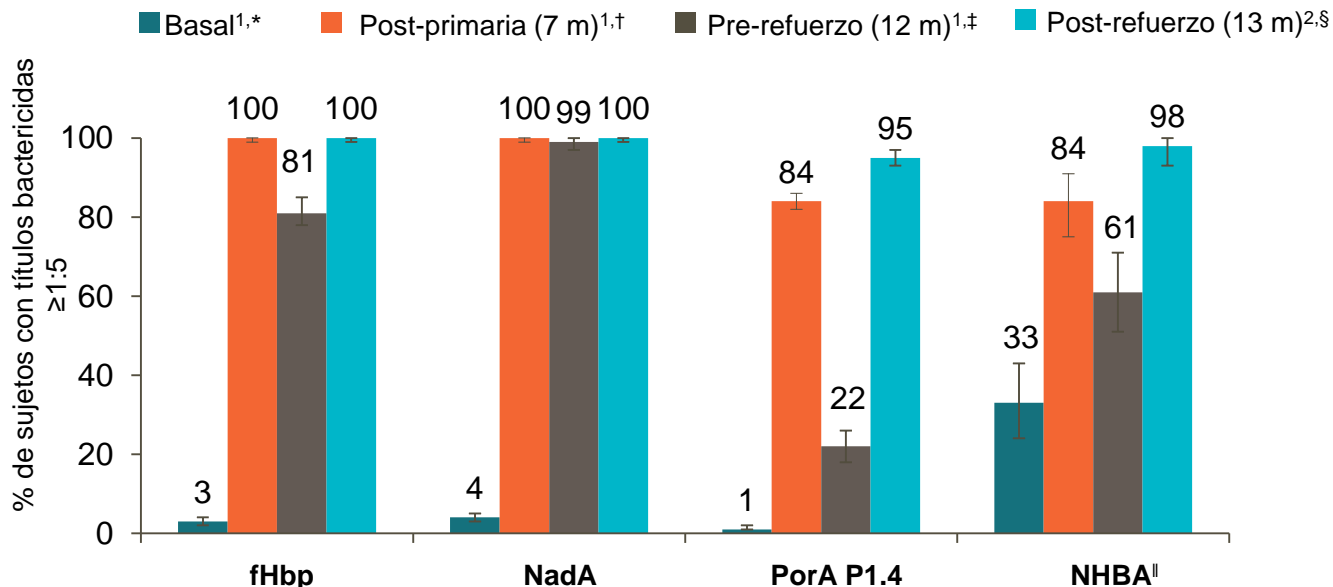
2677 adolescentes (≥ 11 años de edad) y adultos

Aproximadamente 8776 sujetos recibieron al menos 1 dosis de la vacuna

BEXSERO: Respuesta inmune en lactantes luego de la vacunación a los 2-4-6-12 meses



Esquema a los 2-4-6-12 meses con vacunas de rutina



[†]Muestra de sangre a los 7 meses, N=1149–1183.

[‡]Muestra de sangre a los 12 meses, N=434–437.

[§]Muestra de sangre a los 13 meses, N=421–424.

^{||}N=100.

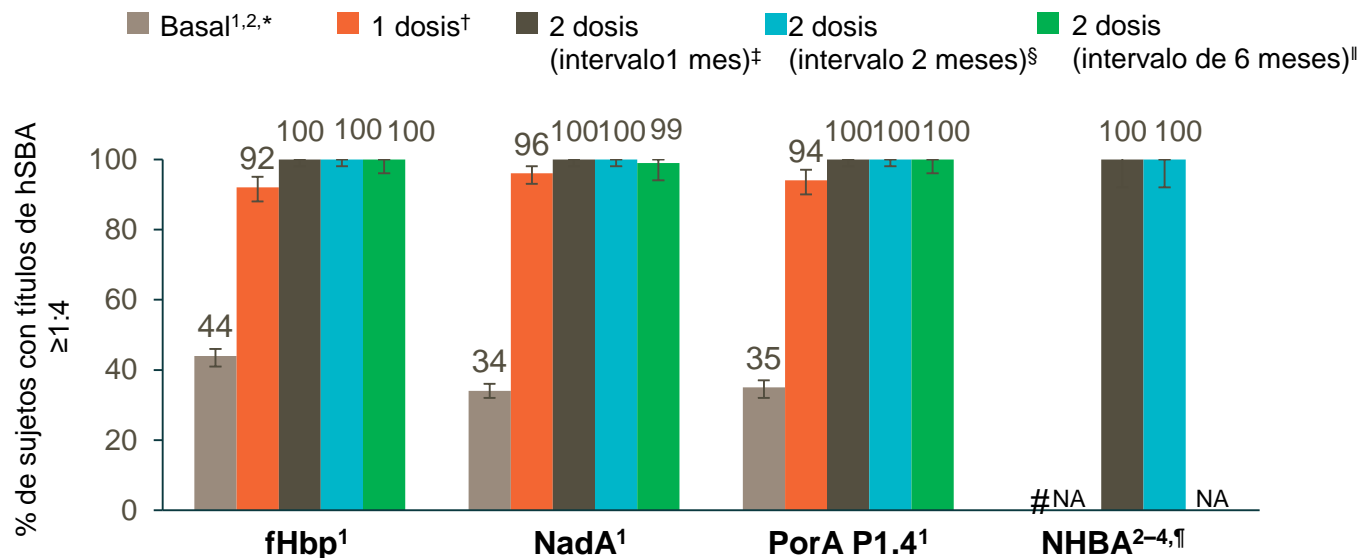
Figura adaptada y reimpresa del *The Lancet*, Vol. 381, Vesikari T et al., Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomized trials, Pages 825-835, Copyright (2013), with permission from Elsevier.

Bexsero es una marca registrada por el grupo de compañías GlaxoSmithKline

1. Adaptado de Vesikari T, et al. *Lancet*. 2013;381:825-835; 2. 1. Adaptado de BEXSERO Información para prescribir aprobada por ISP versión 004 (20 de mayo 2016)

BEXSERO: Respuesta inmune en adolescentes

Dos dosis administradas con 1, 2, ó 6 meses de intervalo



*N=1470–1471, fHbp, NadA, PorA P1.4 basal de todos los sujetos al Mes 0; [†]N=223; [‡]N=222; [§]N=215; ^{||}N=86; [¶]N=46.

#Altos títulos pre-vacunación fueron evidentes contra NHBA (80–90% de los sujetos tuvieron títulos de hSBA \geq 1:4).⁴

Los datos mostrados son 1 mes post la última dosis en las series. NA indica que los datos no están disponibles en la primera publicación.

Una alta proporción de sujetos tiene altos títulos pre-existentes por hSBA contra las cepas de meningococos testeadas en la base, lo cual puede deberse a portación nasofaríngea, sugiriendo exposición ambiental.

Figura adaptada y reimpresión de *Vaccine*, Vol. 33, Nolan T et al., Vaccination with a multicomponent meningococcal B vaccine in prevention of disease in adolescents and young adults, Pages 4437-4445, Copyright (2015), with permission from Elsevier.

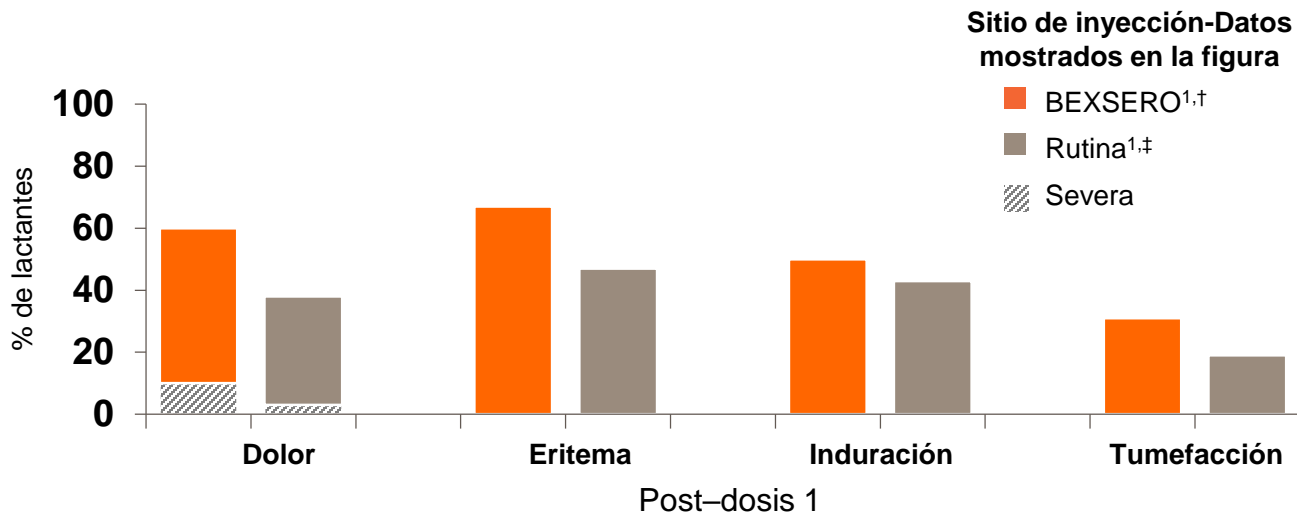
1. Adaptado de Santolaya ME, et al. *Lancet*. 2012;379:617-624; 2. Adaptado de BEXSERO® Información para prescribir aprobada por ISP. 3. Adaptado de Nolan T, et al. *Vaccine*. 2015;33:4437-4445; 4.

Adaptado de O’Ryan M, et al. *Drugs*. 2014;74:15-30.

Bexsero es una marca registrada por el grupo de compañías GlaxoSmithKline

BEXSERO: Tolerabilidad en lactantes

Reacciones locales solicitadas para BEXSERO administrada sola y vacunas de rutina* administradas solas: Post-dosis 1



— No se observó aumento en la incidencia o severidad de las reacciones adversas con dosis subsiguientes de las series de vacunación²

*Vacunas de rutina: PCV7 y DTaP-HBV-IPV/Hib.¹

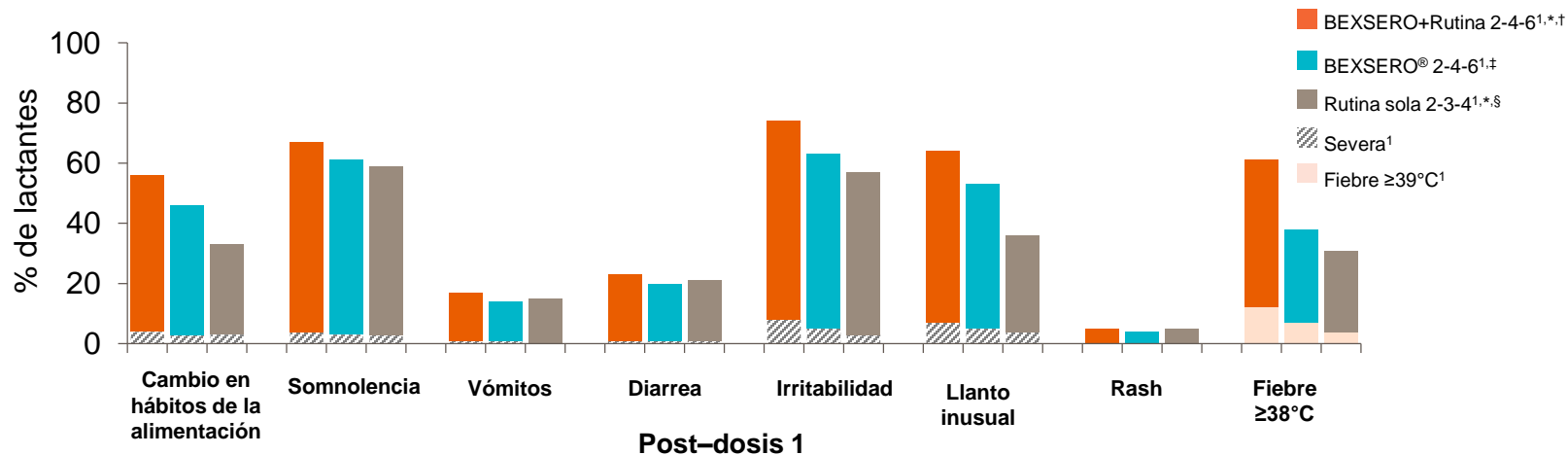
[†]BEXSERO, N=626: lactantes vacunados con BEXSERO a los 2, 4 y 6 meses separadamente de las vacunas de rutina las cuales fueron administradas a los 3, 5, y 7 meses.¹

[‡]Rutina, N=310: lactantes vacunados con vacunas de rutina a los 2, 3 y 4 meses de edad, reacciones registradas en el sitio de inyección de DTaP-HBV-IPV/Hib¹

El dolor fue categorizado como severo si el sujeto lloraba cuando el miembro inyectado era movido o sin moverlo. Eritema, induración y tumefacción fueron categorizados como severos si la reacción local era >100 mm.¹

BEXSERO: Tolerabilidad en lactantes

Reacciones sistémicas solicitadas para BEXSERO administrada sola o con vacunas de rutina o vacunas de rutina solas: Post-dosis 1



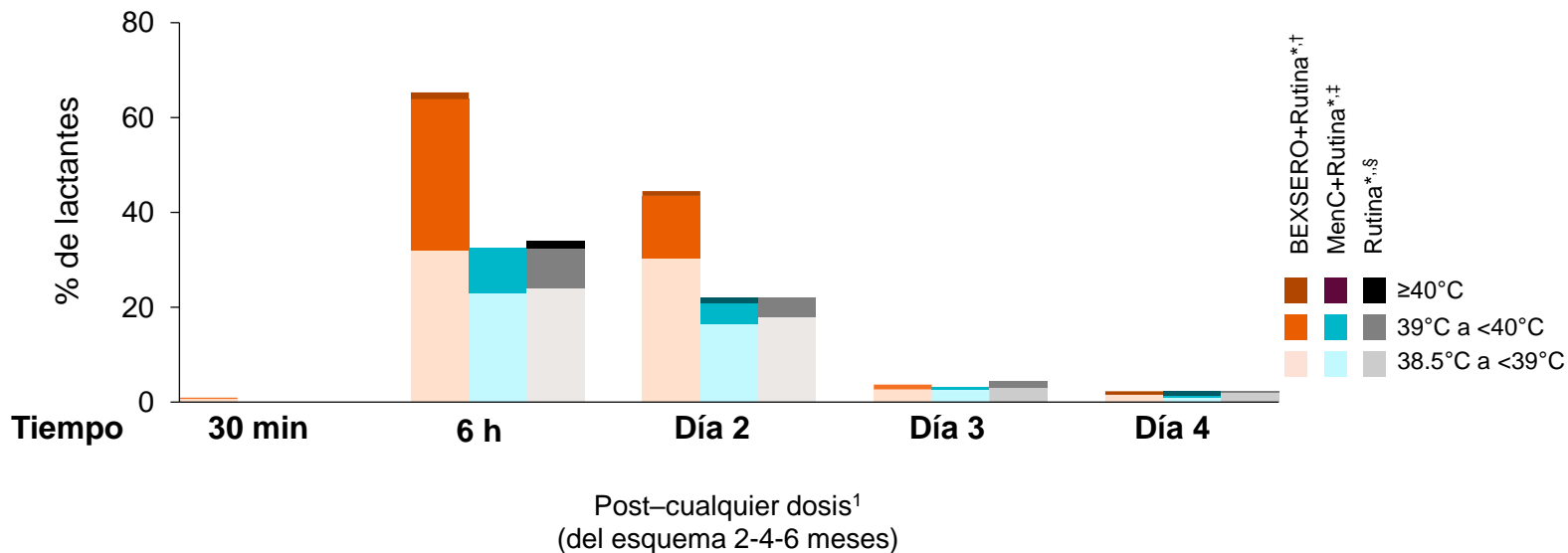
— No se observó aumento de la incidencia o severidad de las reacciones adversas con dosis subsiguientes de las series de vacunaciones²

*Vacunas de rutina: PCV7 y DTaP-HBV-IPV/Hib.

[†]BEXSERO+Rutina 2-4-6, N=624; [‡]BEXSERO[®], N=626: lactantes vacunados con BEXSERO a los 2, 4 y 6 meses separadamente de las vacunas de rutina las cuales fueron administradas a los 3, 5, y 7 meses. Los datos mostrados son sólo del tiempo de punto de BEXSERO; [§]Rutina sola: N=310.

Los eventos adversos para reacciones sistémicas se definen como severos si: cambio en el hábito de la alimentación (los niños perdieron más de 2 tomas), somnolencia (los niños duermen la mayor parte del tiempo y es difícil despertarlos), vómitos (los niños tienen varios episodios de vómitos y no pueden mantener los alimentos por tiempo prolongado), diarrea (los niños tienen más de 6 deposiciones líquidas, sin consistencia sólida), irritabilidad (los niños no pueden ser consolados), y llanto inusual (inusual, grito agudo, a diferencia del llanto normal del niño, que persiste durante ≥3 horas). Rash fue categorizado como cualquiera (mostrado) o urticaria; La fiebre se clasificó como temperatura axilar ≥38°C y ≥39°C.

Fiebre post-vacunación con BEXSERO administrada concomitantemente con vacunas de rutina



- No se observaron aumentos en la incidencia o severidad de las reacciones adversas con dosis subsecuentes de las series de vacunación²
- La fiebre ≥40°C después de cualquier dosis fue reportada en 1,2% de los lactantes que recibieron BEXSERO¹

*Vacunas de rutina: PCV7 y DTaP-HBV-IPV/Hib.¹

†BEXSERO+Rutina: N=2445–2478; ‡MenC+Rutina: N=486–490; §Rutina solamente: N=646–659.

La fiebre fue definida como temperatura rectal ≥38°C, ≥39°C, y ≥40°C.¹

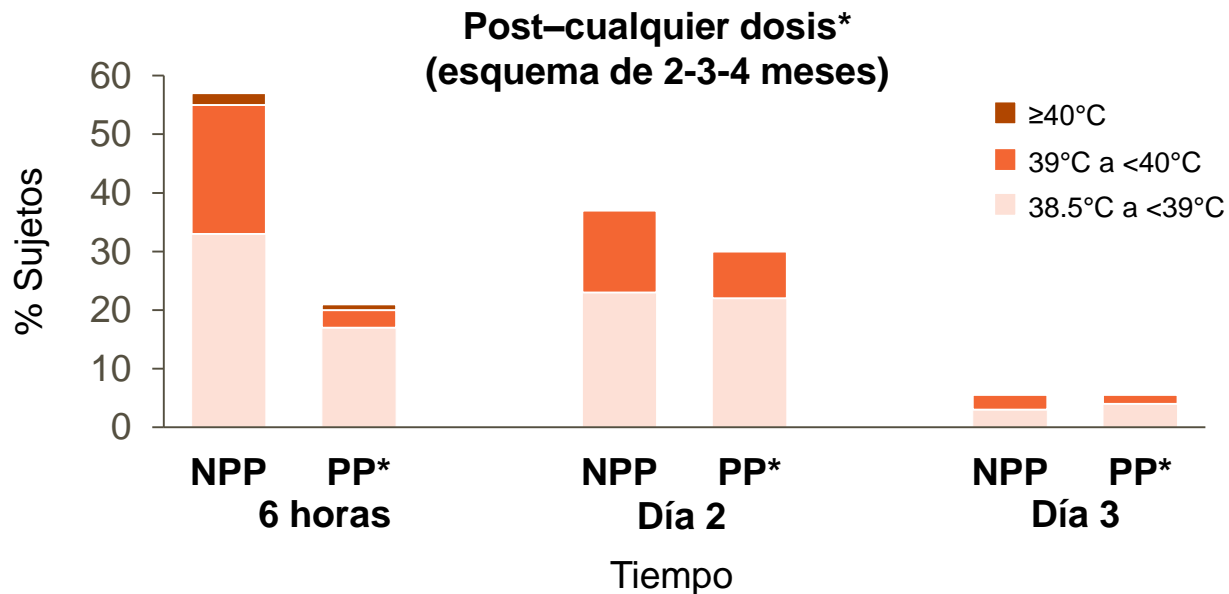
Figura adaptada y reimpresa del *The Lancet*, Vol. 381, Vesikari T et al., Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomized trials, Pages 825-835, Copyright (2013), with permission from Elsevier.

1. Adaptado de Vesikari T, et al. *Lancet*. 2013;381:825-835; 2. Adaptado de BEXSERO Información para prescribir aprobada por ISP

Impacto de la profilaxis con paracetamol para la fiebre



Cuando BEXSERO es administrada concomitantemente con las vacunas de rutina en el lactante



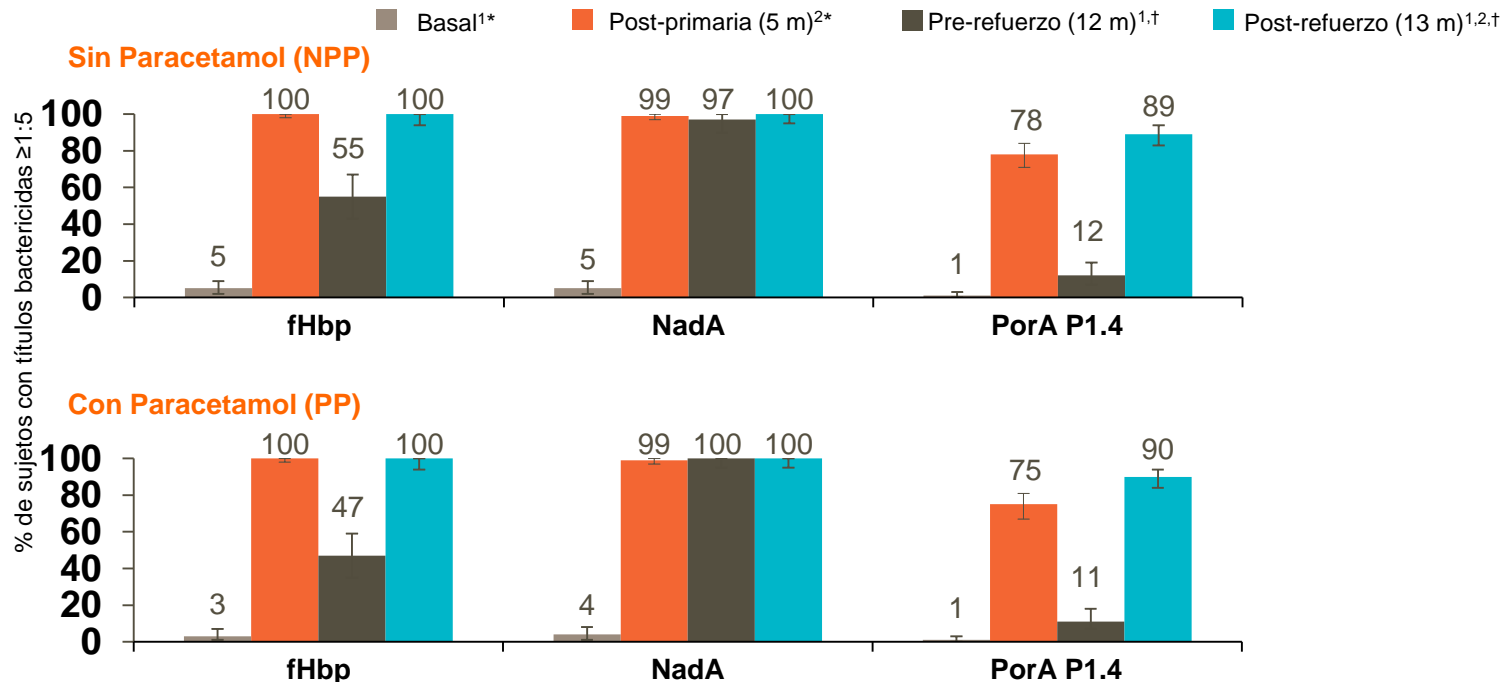
NPP, sin profilaxis con paracetamol (N=181-182); PP, profilaxis con paracetamol (N=181-182).

*Los sujetos recibieron 1 dosis de paracetamol de 10-15 mg/kg oral antes de la vacunación, seguidos por 2 dosis de paracetamol adicionales 4-6 horas después de la vacunación
Vacunas de rutina: PCV7 y DTPa-HBV-IPV/Hib.

La profilaxis con paracetamol no tuvo impacto en la inmunogenicidad de BEXSERO



BEXSERO administrada concomitantemente con vacunas de rutina en lactantes (esquema a los 2-3-4 meses)



Cada grupo vacunado siguió un esquema a los 2-3-4-12 meses; Los datos de NHBA en la cepa de referencia no están disponibles

*Muestra de sangre a los 2 meses para la basal y 5 meses para la post primaria, N=169-171.

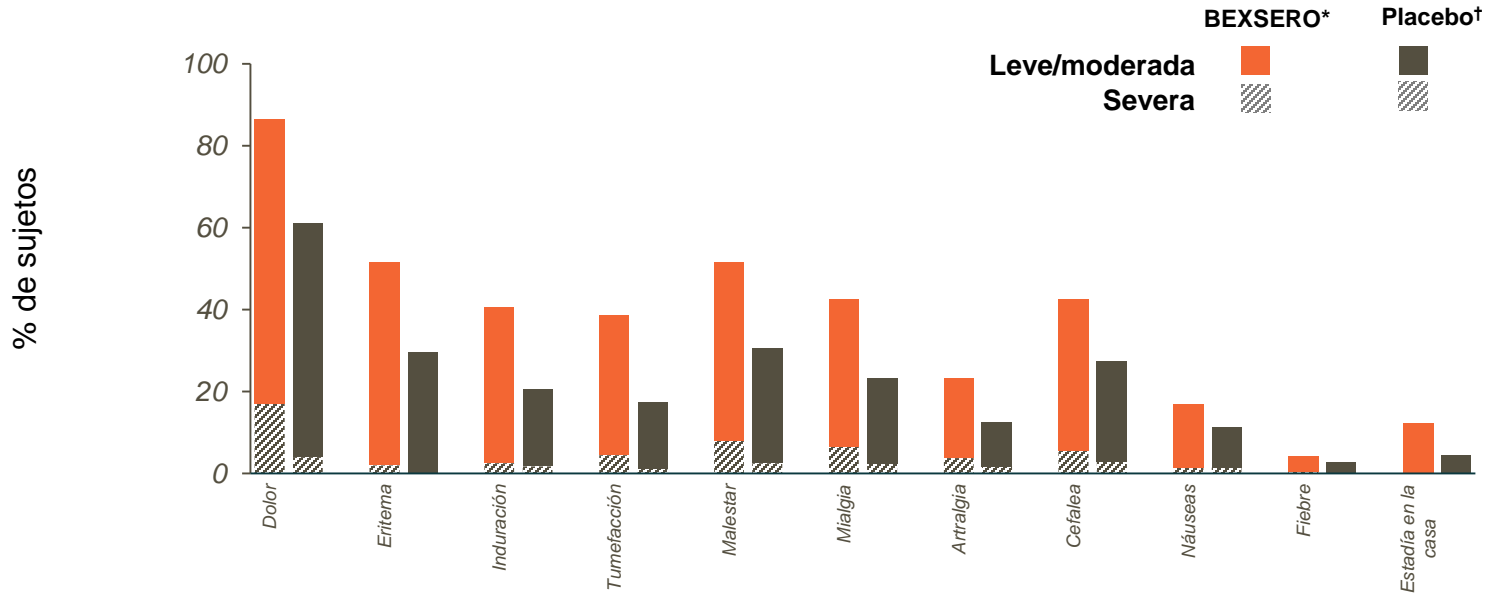
†Muestra de sangre a los 12 meses para el pre-refuerzo y 13 meses para el post refuerzo, N=138-143.

1. Adaptado de ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00937521?term=NCT00937521&rank=1&submit_fld_opt=. Acceso 22Jan2016; 2. Adaptado de Prymula R, et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:1993-2004.

Bexsero es una marca registrada por el grupo de compañías GlaxoSmithKline

BEXSERO: Tolerabilidad en Adolescentes

Reacciones acumulativas locales y sistémicas después de cualquier dosis



*Número de dosis=3330. †Número de dosis=2739; jeringa de placebo conteniendo Al(OH)₃ (una cantidad equivalente a la contenida en BEXSERO) en el buffer de histidina y solución salina. Induración, eritema, y tumefacción fueron medidos en milímetros; la severidad del dolor y las reacciones sistémicas fueron evaluadas usando una escala predefinida para leves(notificables) a severas (interferencia con actividades normales), y la evaluación del investigador en relación de estos eventos a las inyecciones del estudio.

BEXSERO puede administrarse concomitantemente con vacunas de rutina



La respuesta inmune a **vacunas de rutina no se vio afectada** por la co-administración de BEXSERO

- ✓ Difteria
- ✓ Tétanos
- ✓ Pertussis acelular
- ✓ *Haemophilus influenzae* type b
- ✓ Poliomielitis inactivada
- ✓ Hepatitis B

- ✓ Sarampión
- ✓ Paperas
- ✓ Rubéola
- ✓ Varicela

- ✓ Neumocócica conjugada heptavalente

- ✓ Meningocócica conjugada grupo C-CRM

La administración concomitante de BEXSERO con otras vacunas no mencionadas previamente no han sido formalmente estudiadas. Inconsistentes resultados fueron observados a través de los estudios para respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y serotipo de neumococo conjugado 6B, y también fueron observados títulos más bajos para el antígeno pertactina de pertussis, pero estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

INMUNOGENICIDAD DE LAS VACUNAS 4CMENB Y MENACWY-CRM ADMINISTRADAS CONCOMITANTE A NIÑOS SANOS. ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO, DE FASE 3B



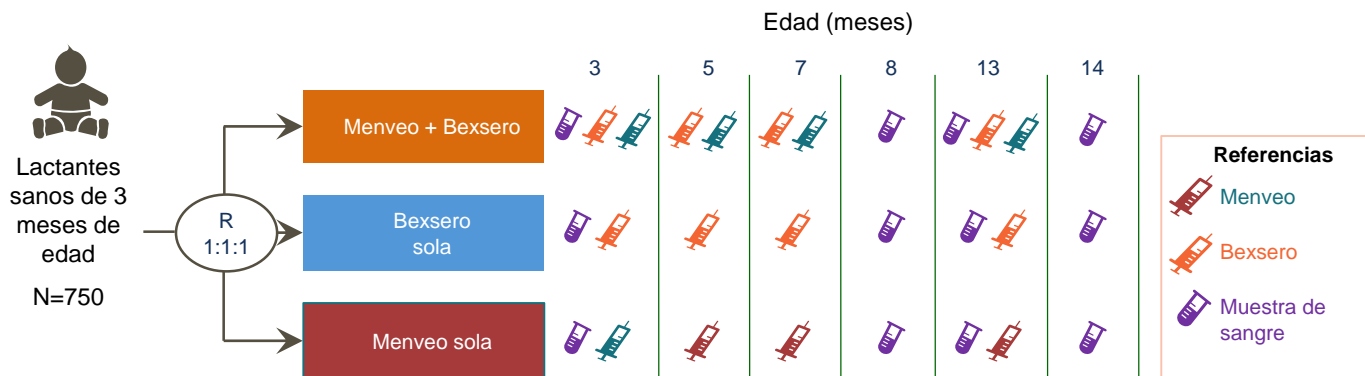
ESTUDIO V72_56

- Fase 3b, abierto, randomizado, multicéntrico para evaluar la Seguridad e Inmunogenicidad de la Vacuna Meningocócica Grupo B cuando se Administra Concomitantemente con la Vacuna Conjugada MenACWY en niños sanos.

INMUNOGENICIDAD DE LAS VACUNAS 4CMENB Y MENACWY-CRM ADMINISTRADAS CONCOMITANTE A NIÑOS SANOS. ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO, DE FASE 3B^{1,2}



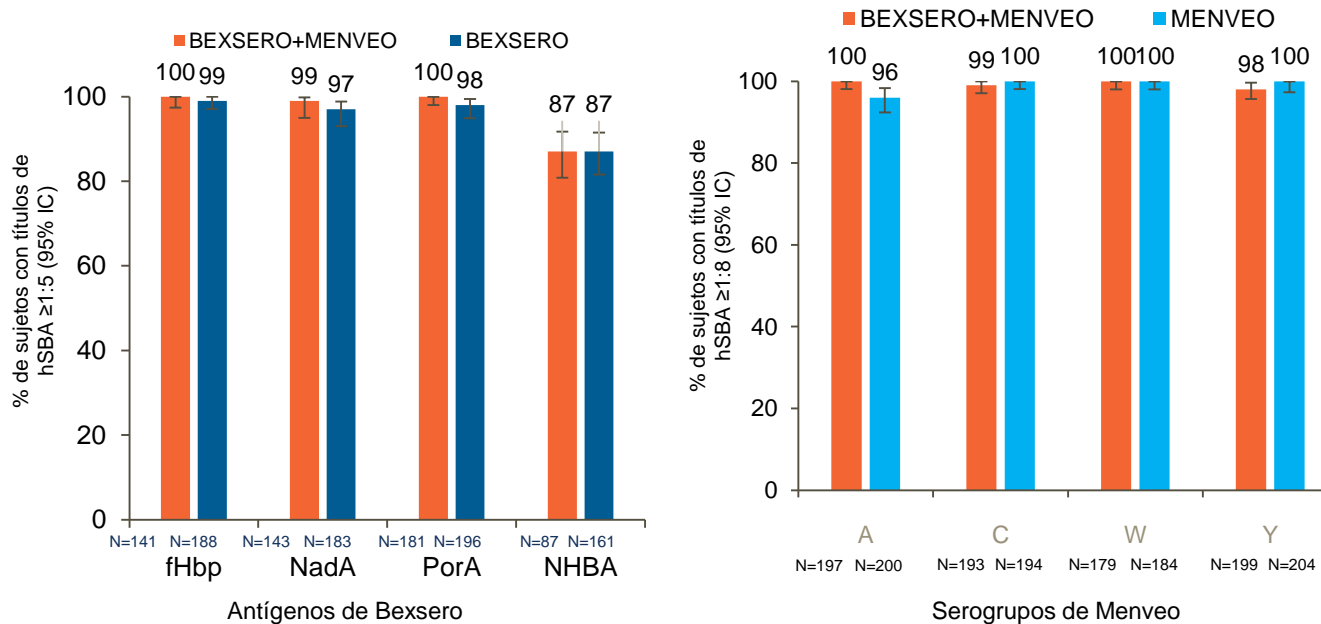
Objetivo primario: Evaluar la no-inferioridad de la respuesta inmune de Bexsero y Menveo cuando se administran concomitantemente, comparada con la administración de cada vacuna individualmente, 1 mes después de la 4ta dosis



Estudio abierto, multicéntrico, Fase IIIb ; R, randomización

1. GSK data on file (December 2017; Ref: 2017N353484_00); 2. Vazquez Narvaez JA *et al.* Presented at Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) congress 2017. Abstract IC129. <https://www.amipmx.com/congresoslipe2017/trabajos/IC129.pdf> (acceso febrero 2018)

Inmunogenicidad (títulos de hSBA $\geq 1:5$ or $\geq 1:8$) de la co-administración BEXSERO y MENVEO



fHbp = factor H binding protein; hSBA = human serum bactericidal assay; NadA = Neisserial adhesin A; NHBA = Neisserial Heparin Binding Antigen; PorA = Porin A P1.4

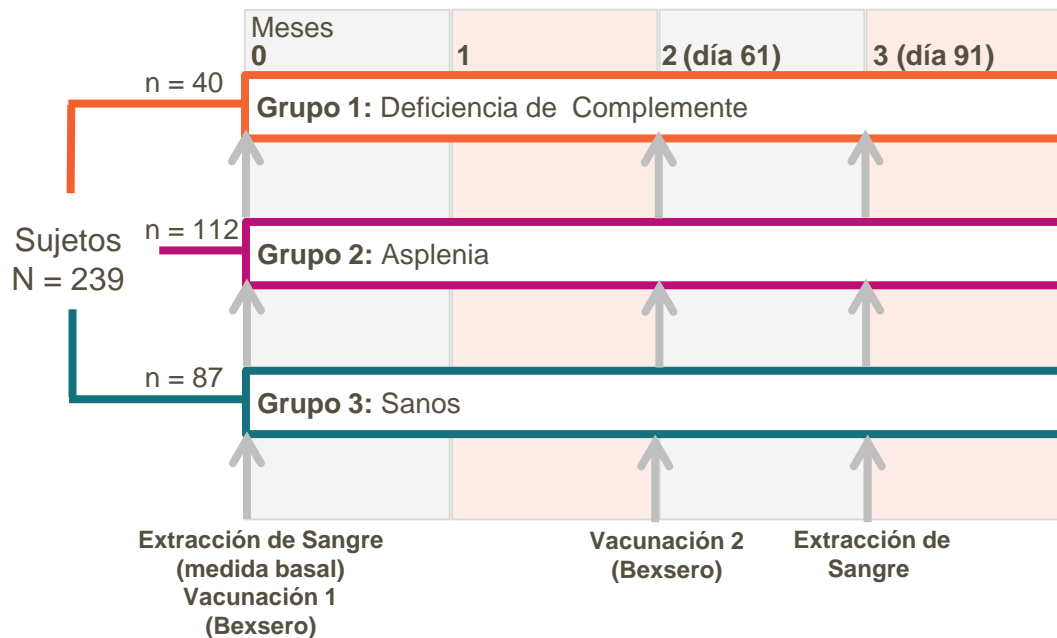
Bexsero: Inmunogenicidad en niños con defectos en el complemento y disfunción esplénica.



- Participantes de 2 a 17 años con diagnóstico de deficiencia de complemento o disfunción esplénica recibieron 2 dosis de Bexsero con intervalo de 2 meses.
- De los 239 participantes, 40 tenían diagnóstico de deficiencia de complemento (9 tratados con eculizumab, 4 deficiencias en la cadena terminal, 27 “otras”), 112 participantes tenían asplenia o disfunción esplénica (8 asplenia congénita, 8 disfunción esplénica, 96 esplenectomía), y 87 participantes sanos como grupo de control.
- Después de la vacunación, la proporción de hSBA con complemento exógeno $\geq 1:5$ fueron 87% (H44/76), 95% (5/99), 68% (NZ98/254), y 73% (M10713), en participantes con deficiencia de complemento, comparado con 97%, 100%, 86%, and 94%, respectivamente, para participantes asplénicos y 98%, 99%, 83%, 99% en el grupo control.

Estudio V72_62

Phase IIIb, open-label, controlled



Bexsero: Inmunogenicidad en niños con defectos en el complemento y disfunción esplénica.



- Bexsero es igual de inmunogénica en niños con asplenia o disfunción esplénica, comparada con niños sanos.
- Se observó una tendencia significativamente menor de respuesta inmune en participantes tratados con Eculizumab y con deficiencia terminal de complemento, que deberá ser evaluada por la vigilancia de fallas vacunales en este tipo de pacientes.

BEXSERO – Esquema aprobado

Chile¹



 Grupo de edad	 Inmunización Primaria	 Intervalo entre dosis primarias	 Refuerzo
2–5 meses	3 + 1		
6–11 meses	2 + 1		
12–23 meses	2 + 1		
2–10 años	2		
Adolescentes (desde los 11 años) y Adultos ^c	2		

a. La primera dosis se debería administrar a los 2 meses de edad. No existen datos disponibles en lactantes menores a 8 semanas; b. ver características/propiedades farmacológicas en el prospecto; c. **no existen datos en adultos mayores de 50 años de edad.**

1. Adaptado de Bexsero. Información para prescribir aprobada por ISP version 004 (20 de mayo 2016)

CALENDARIO DE VACUNACIÓN 2019

VACUNACIÓN DEL LACTANTE		
EDAD	VACUNA	PROTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Enfermedades invasoras por <i>M. tuberculosis</i>
	Hepatitis B	Hepatitis B
2, 4 y 6* meses	Hexavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Neumocócica conjugada *sólo prematuros	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
12 meses	Tres Vírica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	Meningocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i>
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
18 meses	Hexavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomielitis
	Hepatitis A	Hepatitis A

VACUNACIÓN ESCOLAR		
1º Básico	Tres Vírica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
4º Básico	VPH 1ª dosis en niños y niñas	Infecciones por Virus Papiloma Humano
5º Básico	VPH 2ª dosis sólo en niñas**	Infecciones por Virus Papiloma Humano
8º Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva

VACUNACIÓN DEL ADULTO		
Embarazadas desde las 28 semanas de gestación	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Adultos de 65 años y más	Neumocócica polisacárida	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>

** A partir del año 2020, los niños completarán esquema con la 2ª dosis de vacuna contra VPH.



16x9 core template
LLAME A SALUD RESPONDE
800-360-7777
 PROFESIONALES DE LA SALUD ATENDIENDO SUS OÍDAS LAS 24 HORAS,
 LOS 7 DÍAS DE LA SEMANA



Organización
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

vacunas.minsal.cl



Mensajes finales



La EMI es impredecible, dinámica y con alto impacto social. Alta morbimortalidad a pesar de un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. Mayor incidencia en el menor de un año. Prevenible por vacunas.



La vacunología reversa ha cambiado el horizonte respecto a la prevención primaria de la EMI por MenB permitiendo una rápida identificación de los antígenos de la vacuna.



Bexsero está indicadas a partir del segundo mes de vida y ha demostrado inmunogenicidad robusta en estudios clínicos y un adecuado perfil de seguridad¹

Procedimiento para reportar los Eventos Adversos Locales



- Si usted desea notificar un evento adverso ocurrido con un producto de GlaxoSmithKline, puede hacerlo llamando al (2) 2 3829000 - Opción 4.
- mail: farmacovigilanciachile@gsk.com



Gracias por su atención

maria.g.grana@gsk.com