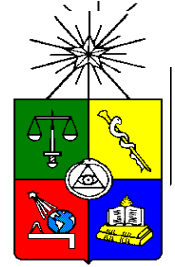




# Vacunas antimeningocócicas

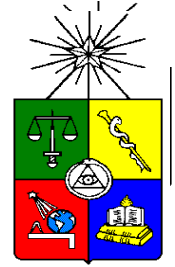
Dra María Elena Santolaya de P  
Jefe Unidad Infectología Hosp LC Mackenna  
Profesor Titular Pediatría  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

# Conflicto de interés



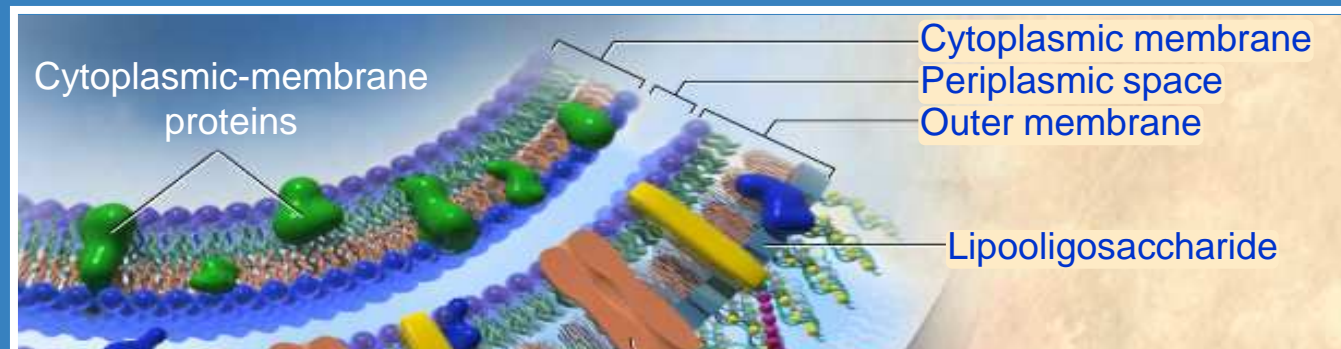
- Investigadora principal vacuna Men B en adolescentes en Chile (Novartis)

# Vacunas antimeningocócicas

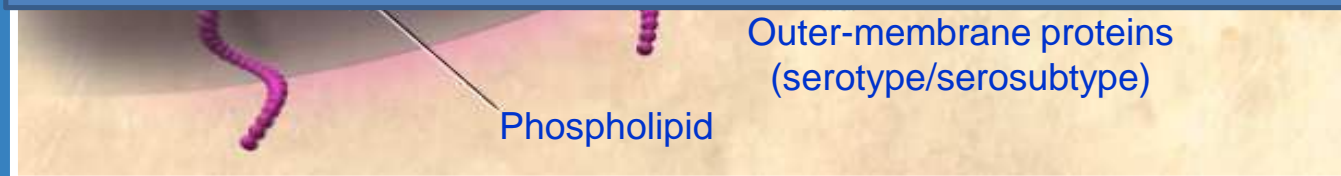


- Contexto epidemiológico/clínico
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

# *Neisseria meningitidis*



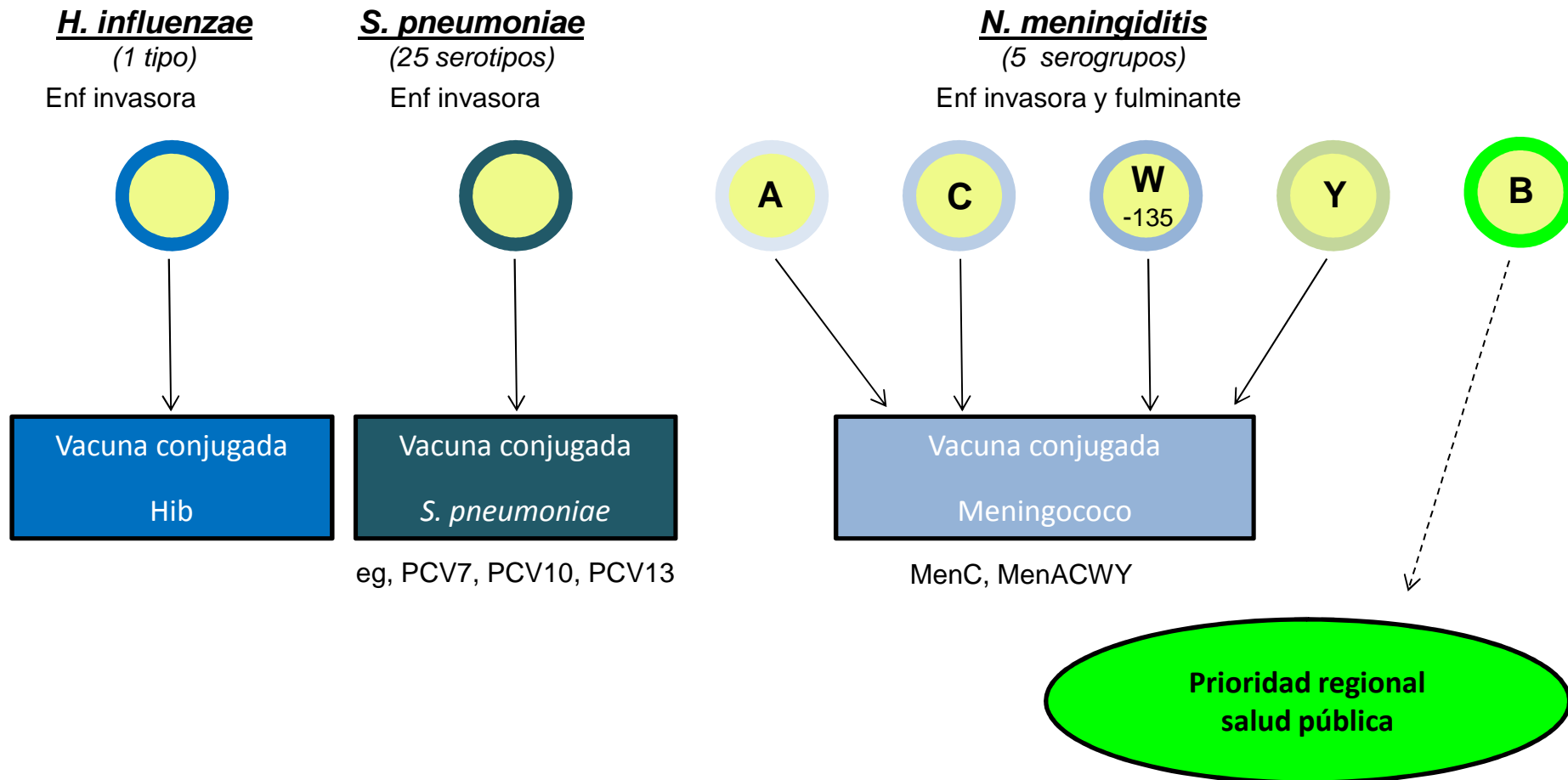
Polisacárido capsular: Serogrupos (13)  
A, B, C, W 135, Y



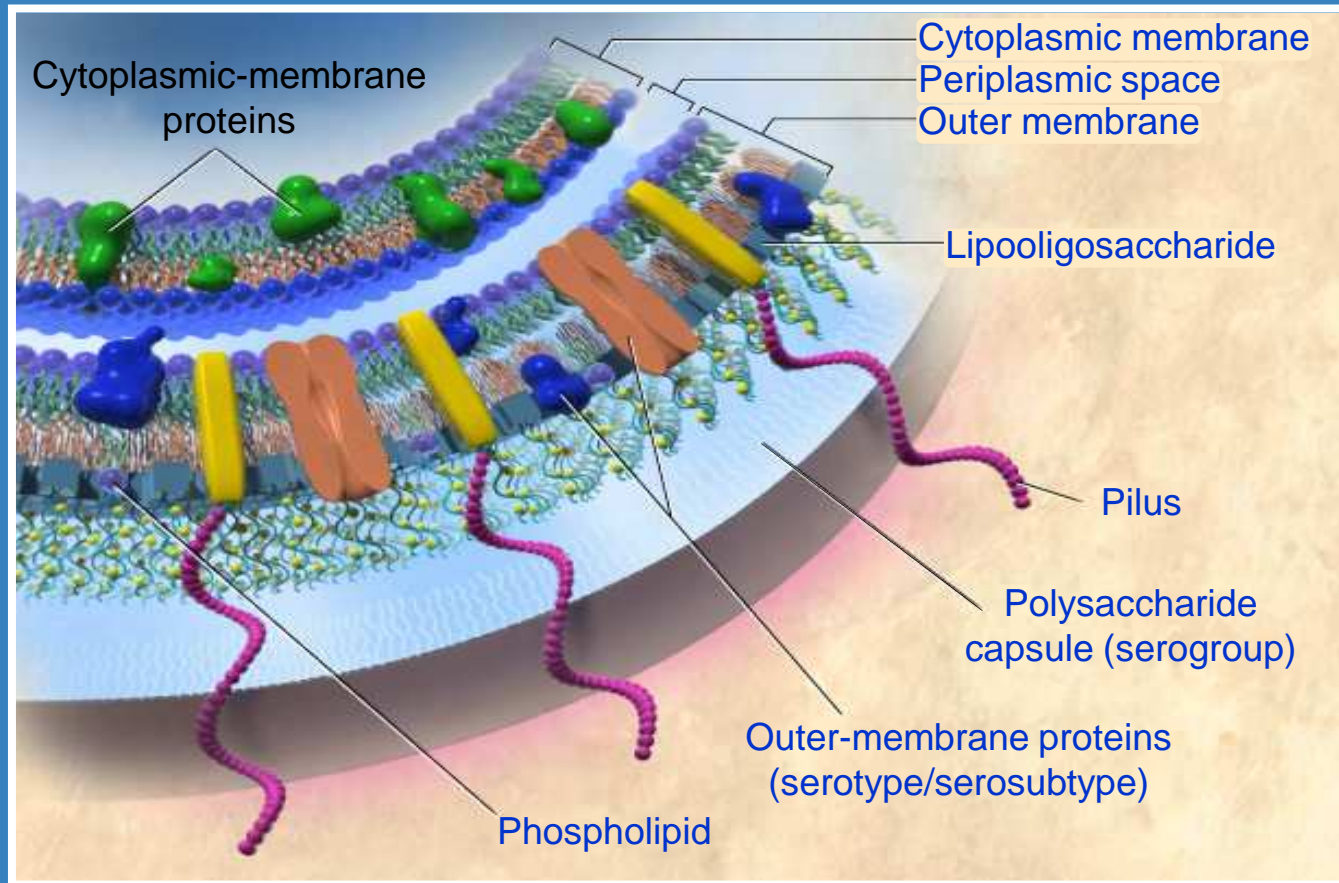
# Bacterias capsuladas como causa de meningitis y sepsis



- Prevención a través de vacunación programática: clave en el control



# *Neisseria meningitidis*



Modified from Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:1378-1388.

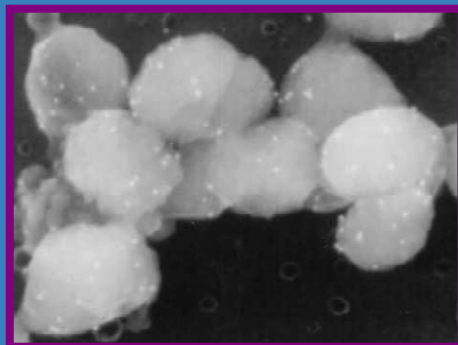
# Casos de enfermedad meningocócica Hosp LCM últimas 6 semanas

Fecha	Edad	Cuadro clínico	Sitio aislamiento	Serogrupo	Evolución	Procedencia
16/08/12	1 año 11 meses	Meningococemia	Sangre	W135	Fallece	Peñalolén
29/08/12	2 años 3 meses	Meningitis	LCR	W135	Recuperación completa	Peñalolén
31/08/12	7 años 7 meses	Bacteriemia	Sangre	W135	Recuperación completa	Peñalolén
15/09/12	5 años 10 meses	Bacteriemia	Sangre	W135	Recuperación completa	Peñalolén
30/09/12	3 meses	Meningitis	LCR	W135	Hospitalizado en UCI	Las Condes

# Vacunas polisacáridas

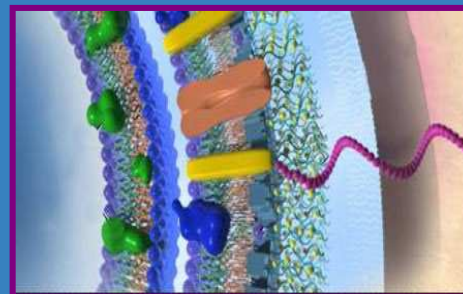


- Ag: Polisacárido capsular purificado, *N. meningitidis* serogrupo específico<sup>1</sup>. Segura y efectiva<sup>1</sup>



*N. meningitidis*<sup>2</sup>

Aislamiento



Polisacárido capsular<sup>3</sup>

Purificación



Vacuna

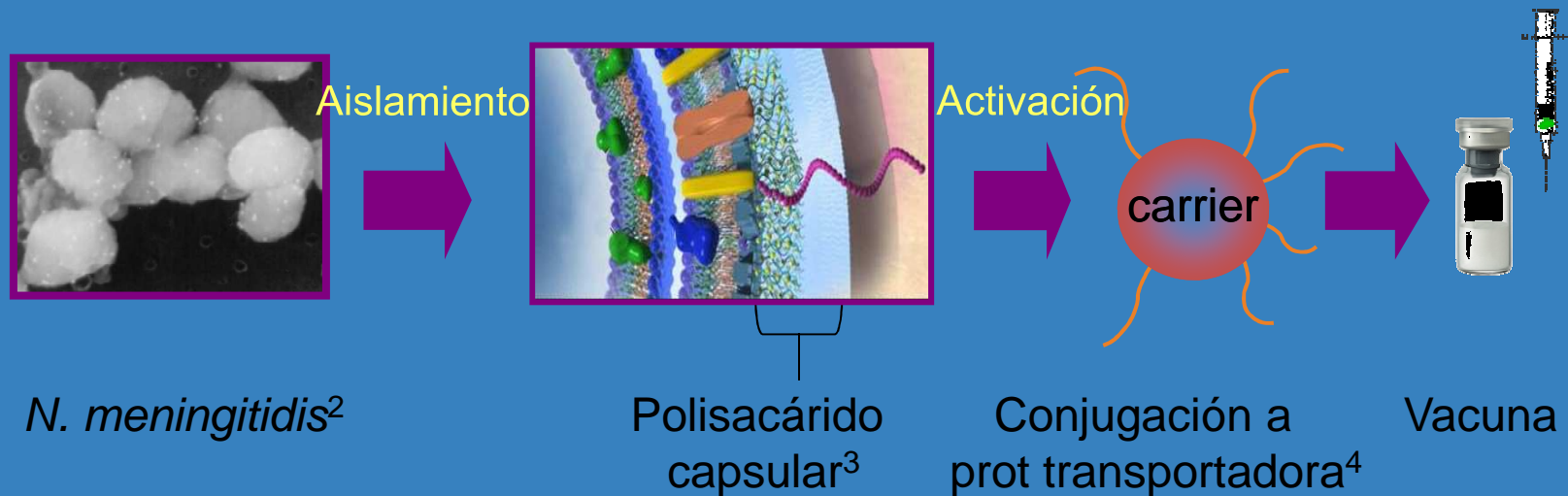
1. Price. *Curr Pharm Des* 2007;13:2009-14; 2. Post *et al. Infect Immun* 2003; 647-55; 3. Modified from Rosenstein *et al. N Engl J Med* 2001;344:1378-88.



# Vacunas conjugadas



- Conjugación química de PS de *N. meningitidis* a proteínas transportadoras<sup>1</sup>
- Mejoría de la respuesta inmune sobre las vacunas polisacáridas<sup>1</sup>



1. Harrison LH. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:142-164; 2. Post DMB, et al. *Infect Immun.* 2003:647-655;  
3. Modified from Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:1378-1388; 4. Ravenscroft N, et al. In: Frosch M, Maiden MCJ, eds. *Handbook of Meningococcal Disease.* 2006:chap 17.

# Vacunas *Nmen*



- **Polisacáridas**

- A y C; A/C/W135/Y

- **Conjugadas:**

- C; A/C/W135/Y

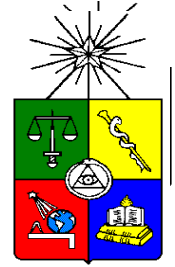
- **Dificultad en serogrupo B**

- Similitud del PS capsular con moléculas de adhesión de células neurales humanas.

Lo H, Lancet InfectiousDisease 2009; 9(7): 418-427.

Finne J, J Immunol. 1987; 138:4402 -4407

# Vacunas antimeningocócicas



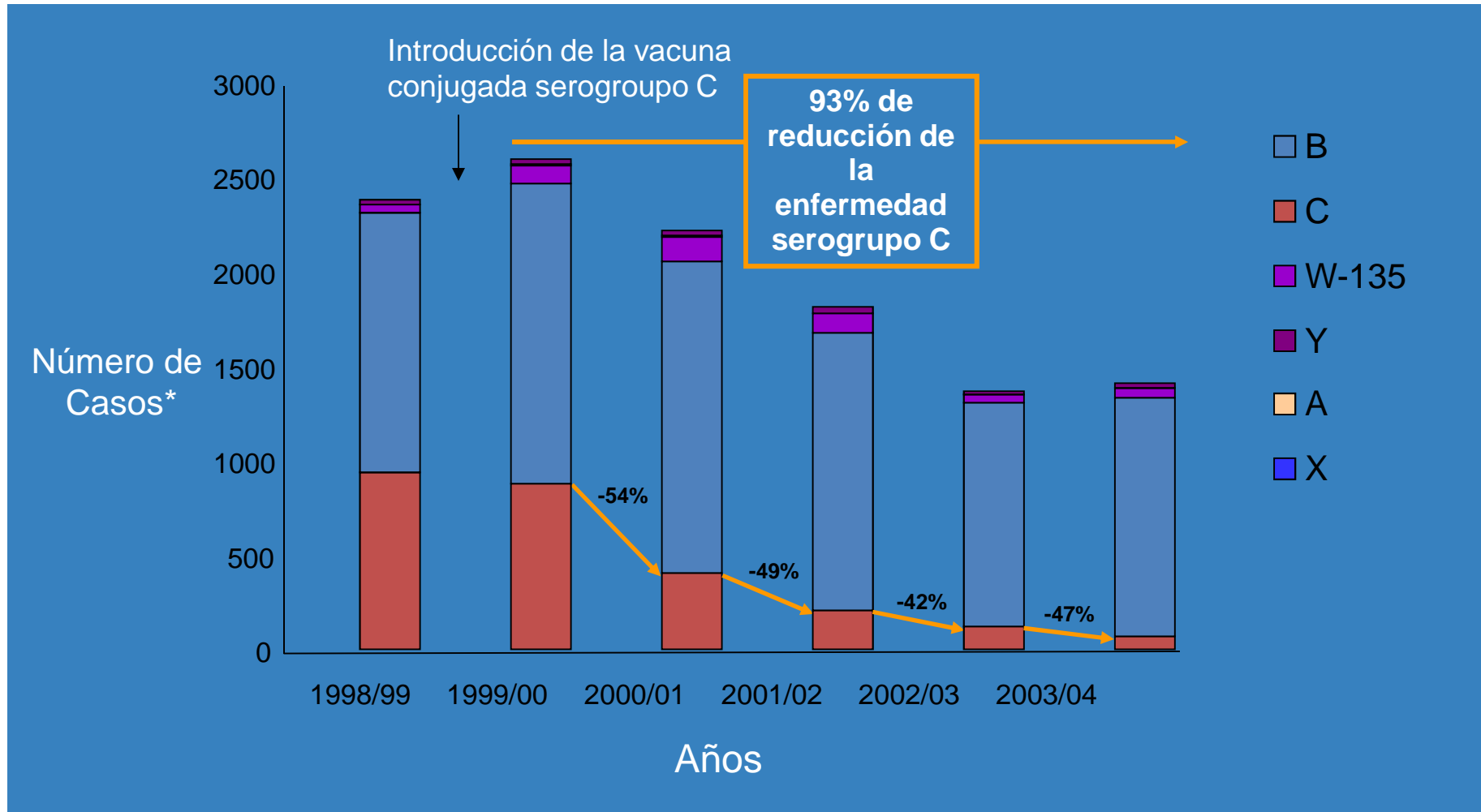
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

# Vacunas conjugadas meningococo C

Manufacturer	Vaccine	Active Constituents	Adjuvant
Wyeth Vaccines	Meningitec™	10 µg O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 11–25 µg CRM <sub>197</sub>	AlPO <sub>4</sub>
Novartis Vaccines	Menjugate®	10 µg O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 11–25 µg CRM <sub>197</sub>	Al(OH) <sub>3</sub>
Baxter Bioscience	NeisVac- C™	10 µg de-O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 10–20 µg tetanus toxoid	Al(OH) <sub>3</sub>
GSK	Menitorix™	5 µg Hib polysaccharide & 5 µg group C polysaccharide each conjugated to ~17.5 µg of tetanus toxoid	None

Granoff DM, Harrison L, Borrow R. Meningococcal vaccines. *In*: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 5th ed. Saunders; 2008.

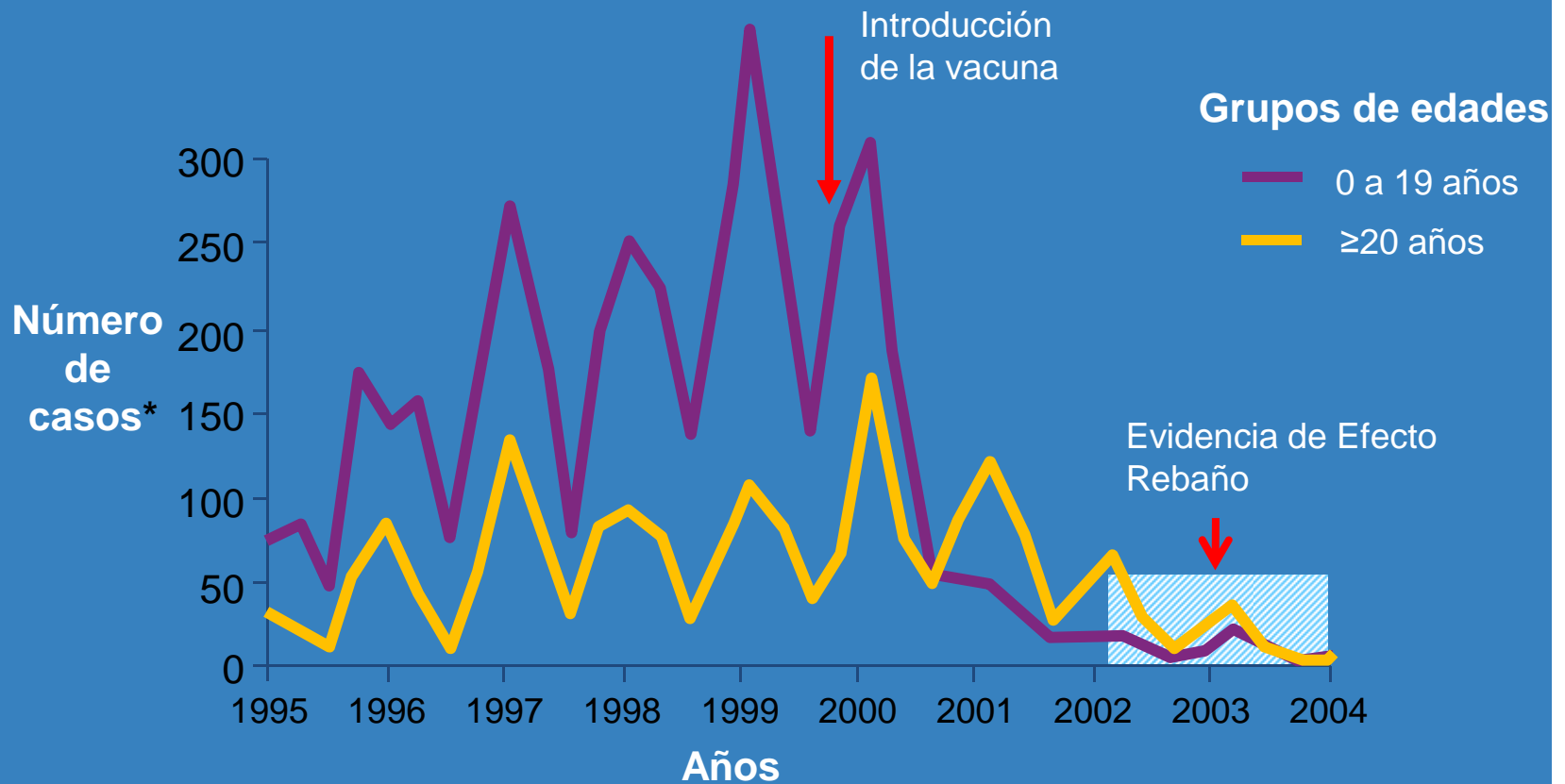
# Programa de vacunación con MenC conjugada *Reino Unido*



\*Casos confirmados por laboratorio.  
Gray SJ, et al. *J Med Microbiol.* 2006;55:887-896.

# Efecto rebaño después de la vacunación anti Meningococo C en <18 años. *Reino Unido*

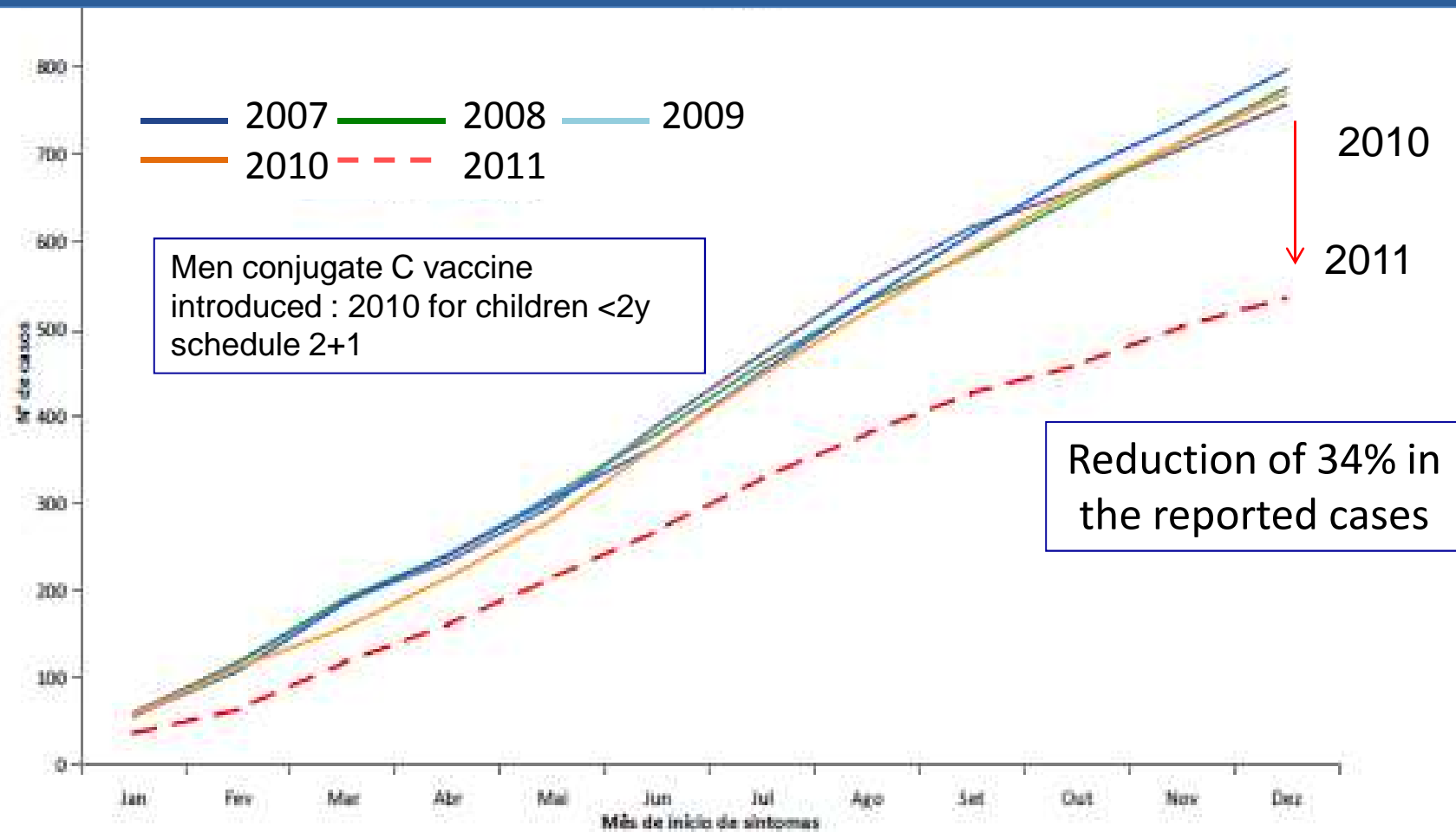
En 1999, el Reino Unido introdujo la vacuna en el esquema de vacunación de rutina a los 2, 3 y 4 meses de edad, y a todos los niños menores de 18 años en una campaña de “catch-up”



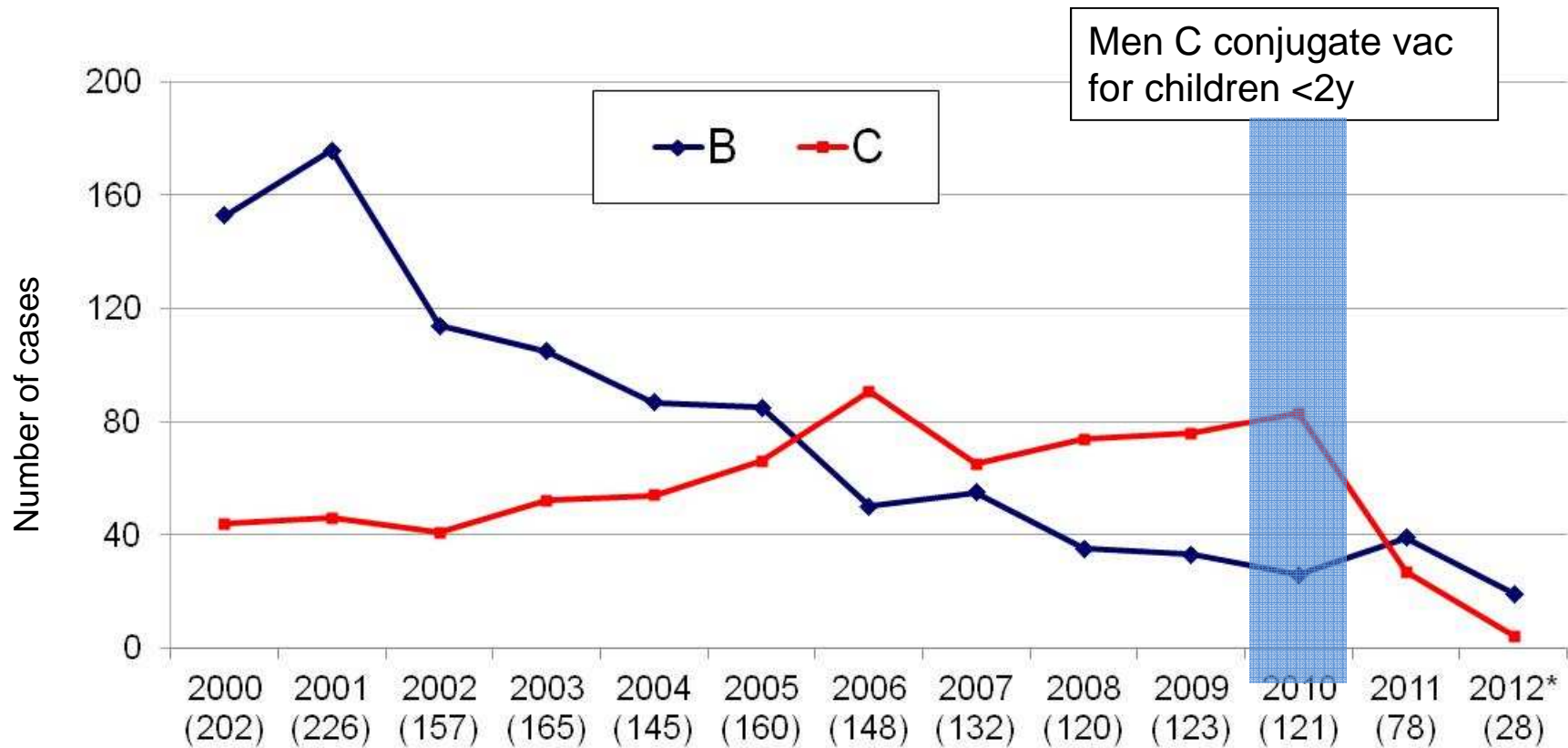
\*Casos confirmados

Trotter CL, et al. *Lancet*. 2004;364:365-367.

# Número de casos de enfermedad meningocócica en Brasil, luego de la vacunación anti Meningococo C en < 2 años



# Número de casos de enfermedad meningocócica por serogrupo B y C en Brasil (2000- 2012)



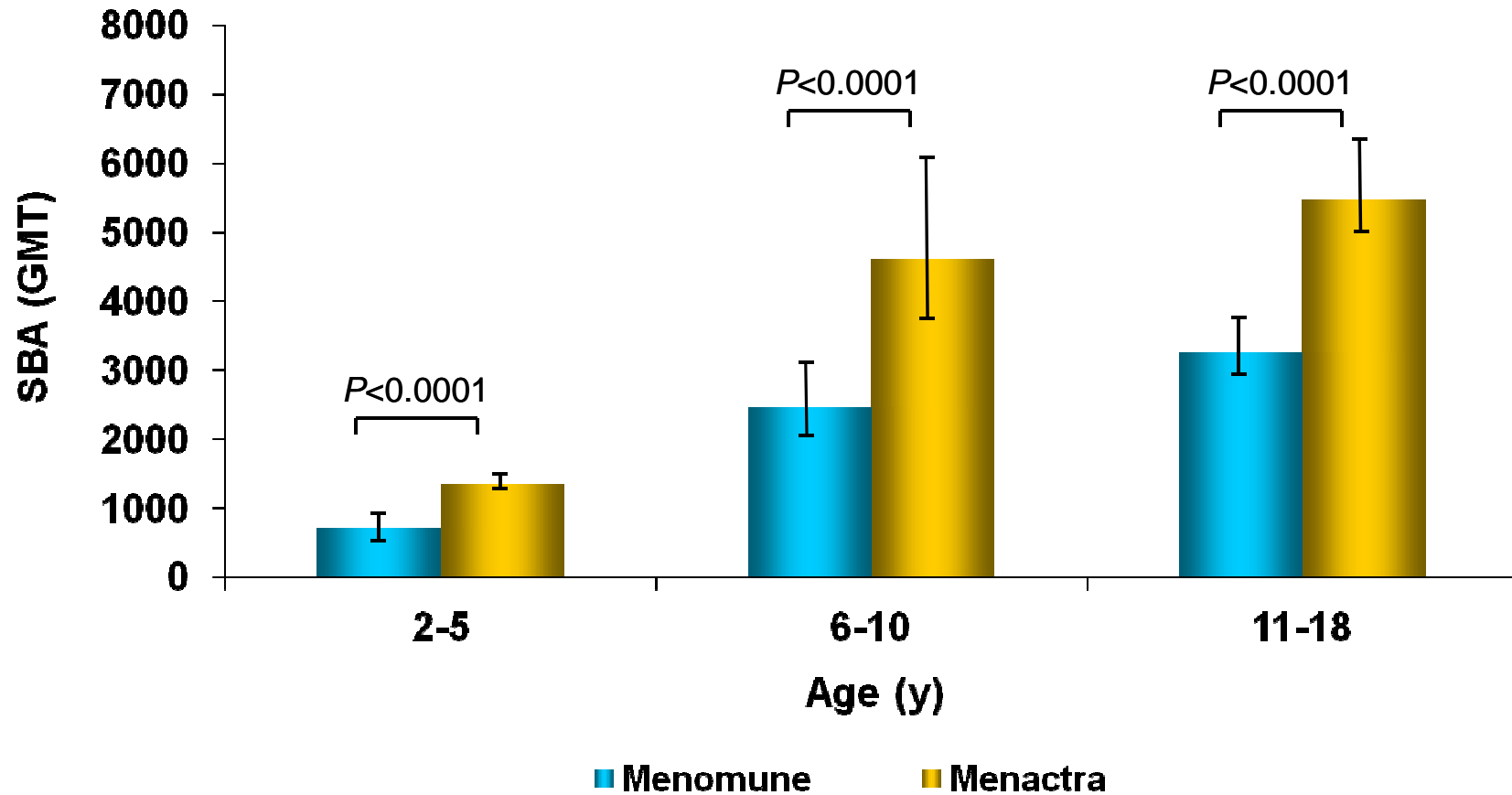
Data source: Adolfo Lutz Institute (IAL), São Paulo, Brazil



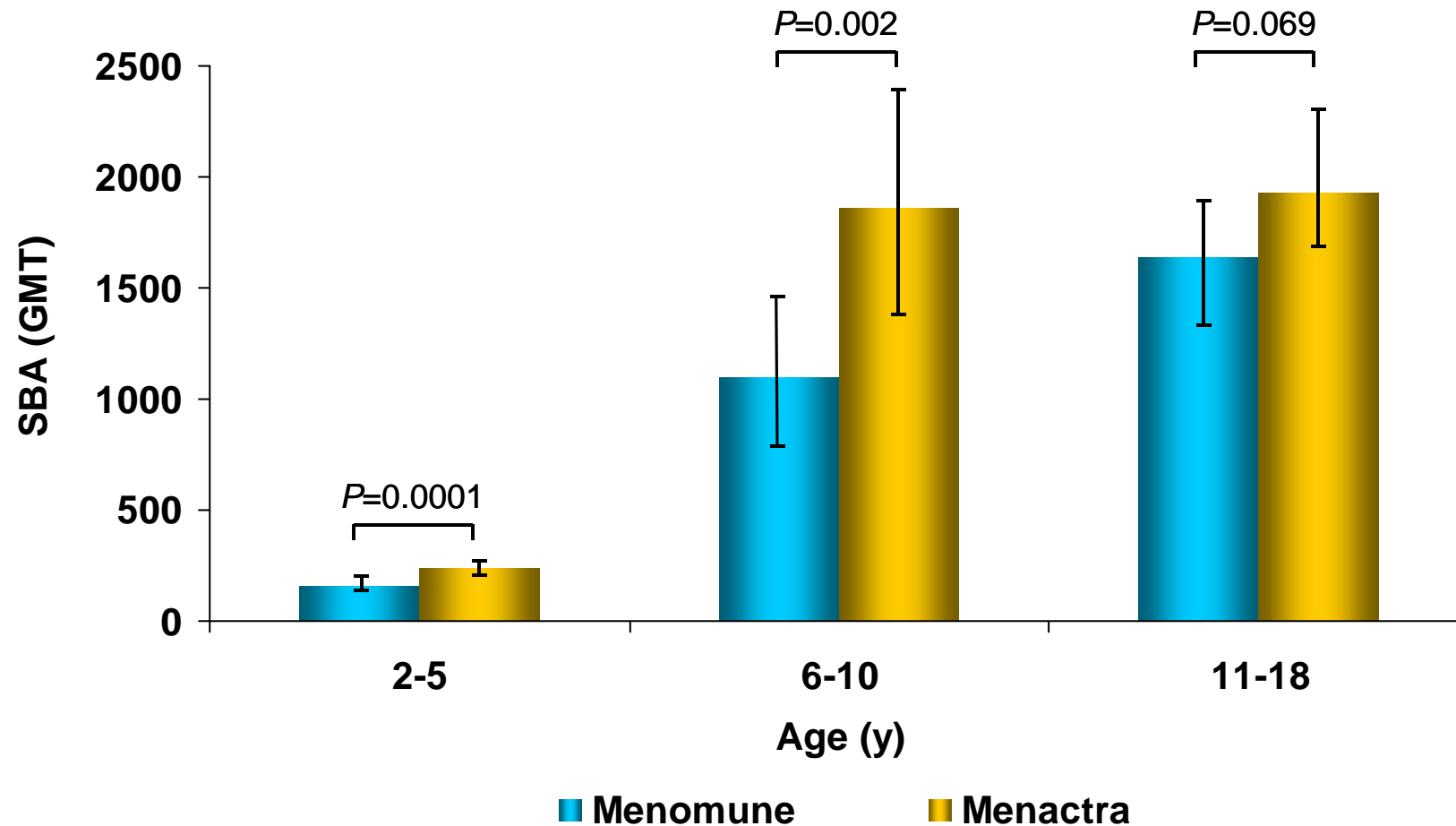
# Composición de las vacunas tetravalentes conjugadas A/C/W-135/Y

<b>Manufacturer</b>	<b>Vaccine</b>	<b>Active Constituents</b>	<b>Adjuvant</b>
Sanofi Pasteur	Menactra <sup>®</sup>	4 µg each of serogroups A, C, Y and W-135 polysaccharides conjugated to diphtheria toxoid	none
Novartis Vaccines	Menveo <sup>™</sup>	10 µg of serogroup A & 5 µg each of serogroups C, W-135 and Y polysaccharides conjugated to CRM <sub>197</sub>	none

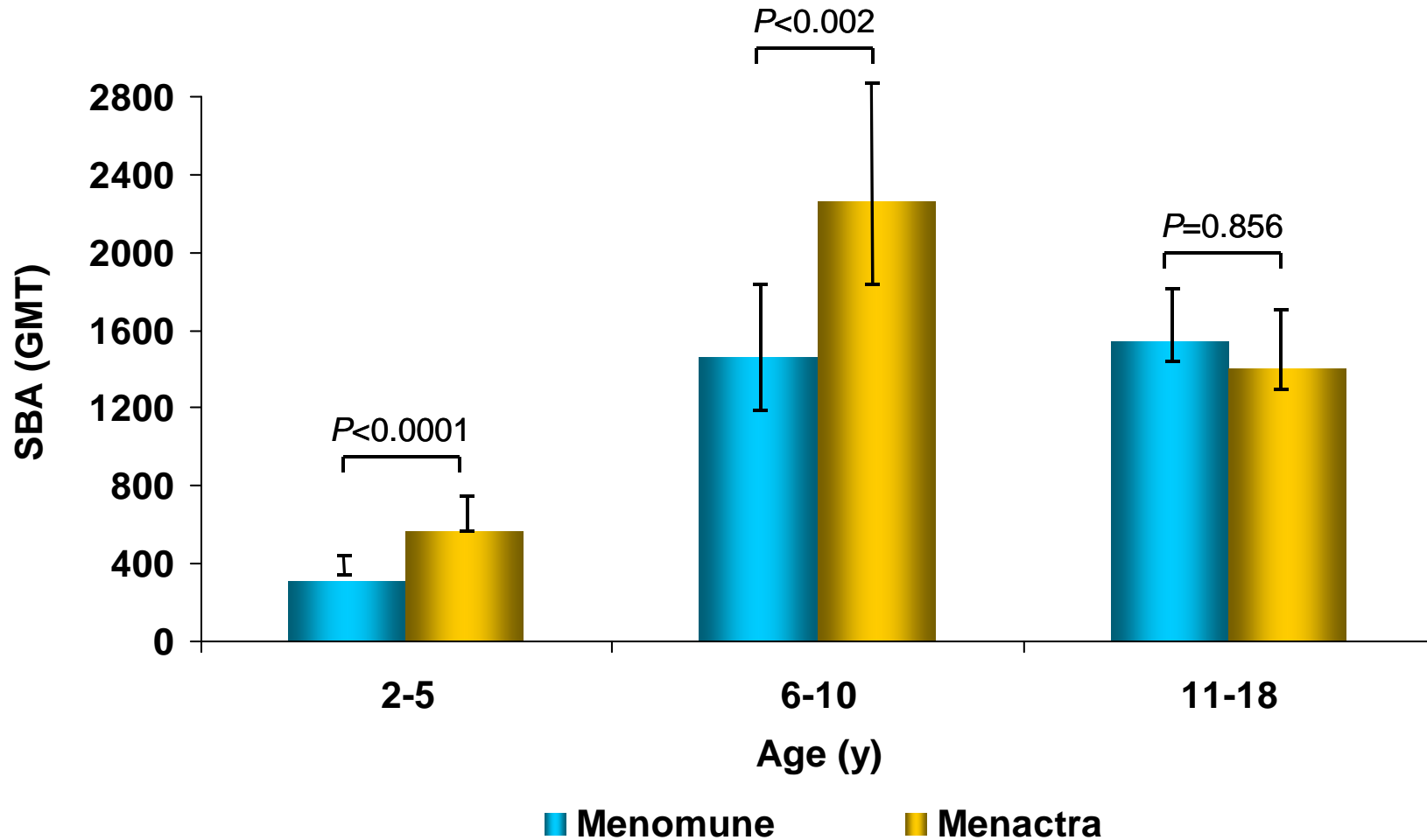
# A/CW-135/Y polisacárida vs conjugada Rp inmune serogrupo A



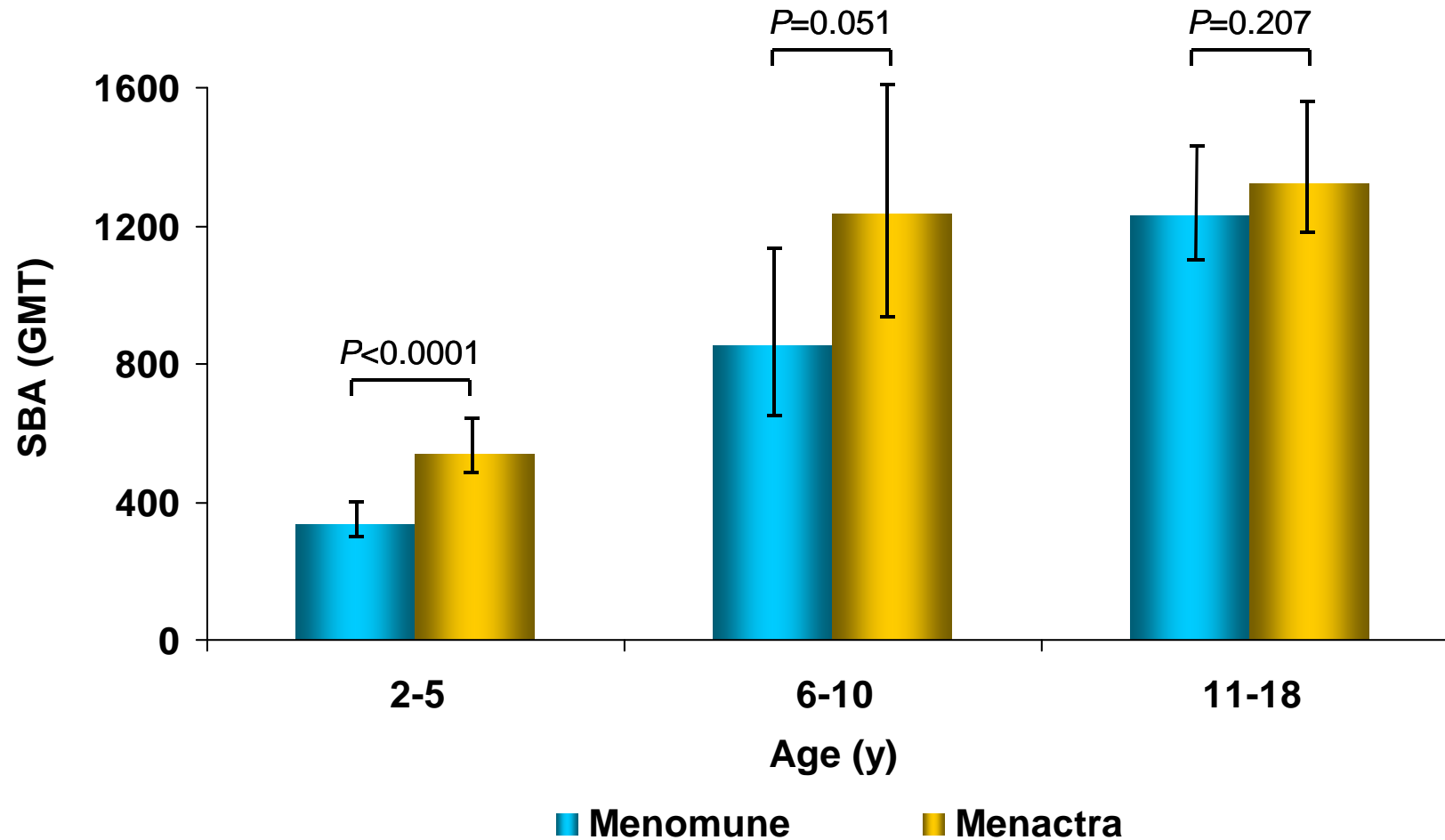
# A/C/W-135/Y Polisacárida vs conjugada Rp inmune serogrupo C



# A/C/W-135/Y Polisacárida vs conjugada Rp inmune serogrupo W-135



# A/C/W-135/Y Polisacárida vs conjugada Rp inmune serogrupo Y



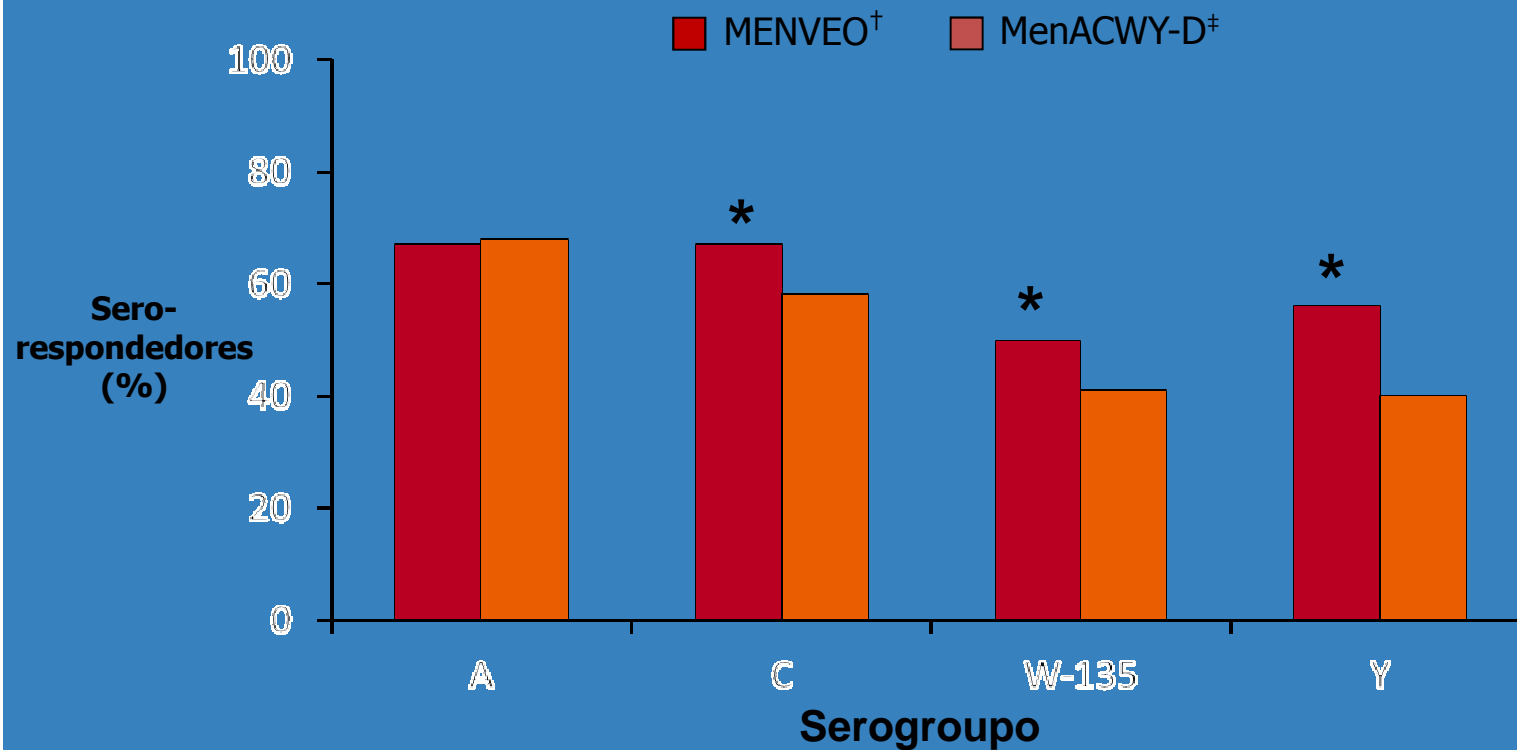
## Phase III Comparison of an Investigational Conjugate Vaccine, MenACWY-CRM, with the Licensed Vaccine, Menactra, for Quadrivalent Meningococcal Vaccination of Adults<sup>∇</sup>

Keith S. Reisinger,<sup>1\*</sup> Roger Baxter,<sup>2</sup> Stanley L. Block,<sup>3</sup> Jina Shah,<sup>4</sup> Lisa Bedell,<sup>4</sup> and Peter M. Dull<sup>4</sup>

*Primary Physicians Research, Pittsburgh, Pennsylvania<sup>1</sup>; Kaiser Permanente Vaccine Study Center, Oakland, California<sup>2</sup>;  
Kentucky Pediatric and Adult Research, Inc., Bardstow, Kentucky<sup>3</sup>; and Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.,  
Cambridge, Massachusetts<sup>4</sup>*

# Inmunogenicidad vacunas tetravalentes A/C/W-135/Y conjugadas en adultos

1 dosis de MENVEO o MenACWY-D administrada a los 19–55 años



<sup>†</sup>n=484–963 por serogrupo; <sup>‡</sup>n=292–321 por serogrupo.

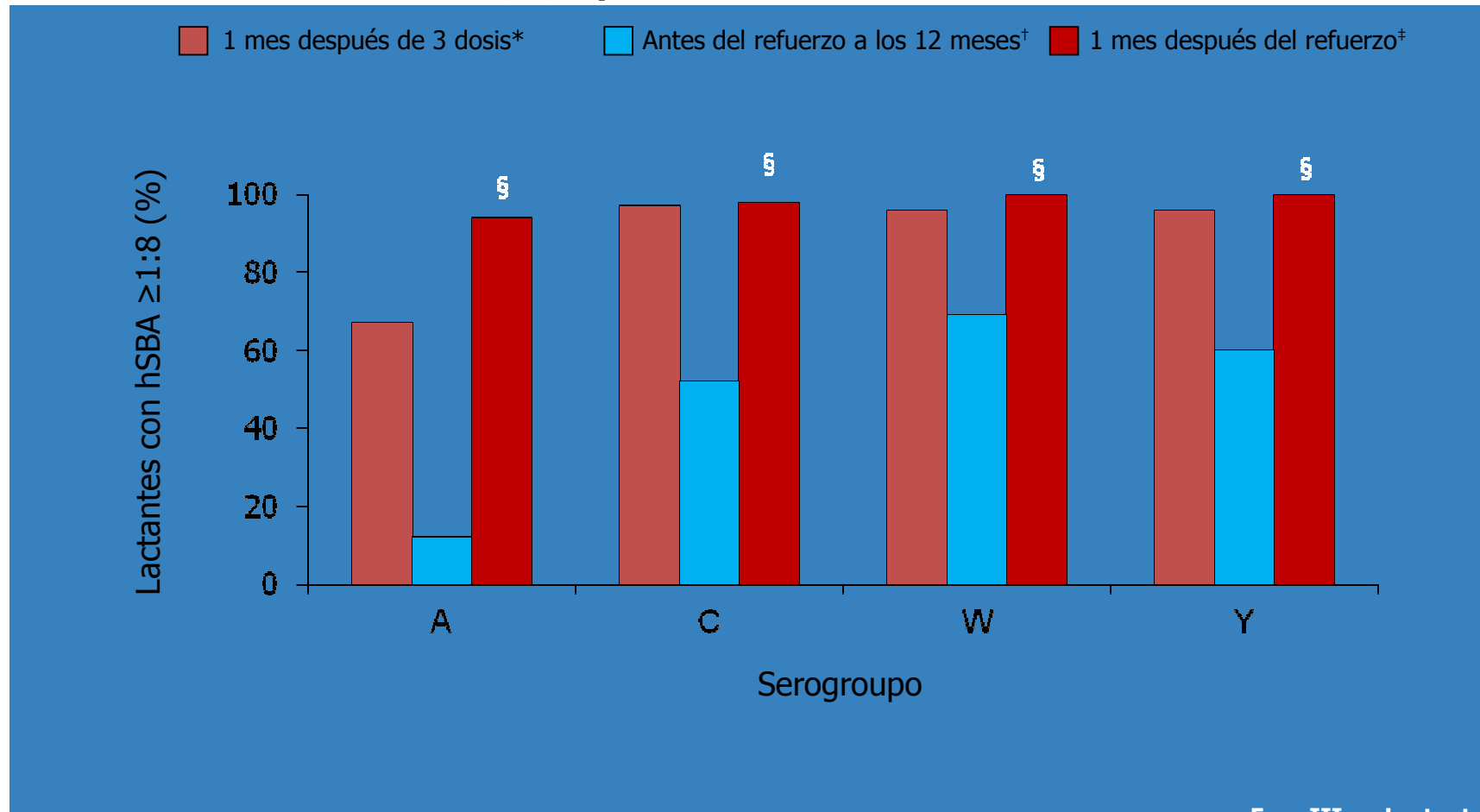
\*Diferencia estadísticamente significativa

Población pr protocolo.

Reisinger KS, et al. *Clin Vaccine Immunol.* 2009;16:1810-1815.

# Inmunogenicidad vacunas tetravalentes A/C/W-135/Y conjugadas en lactantes

**MENVEO administrado a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad**



\*n=182–212; <sup>†</sup>n=154–169; <sup>‡</sup>n=84–86; <sup>§</sup>Primary endpoint met: LL 2-sided 95% CI ≥80% (A) or ≥85% (C, W, and Y).

Muestra de sangre a los 7 meses, 12 meses, y 13 meses.

hSBA=human complement serum bactericidal activity- Actividad Bactericida del Suero con complemento humano

Klein NP, et al. Presented at IDSA. October 2010; Vancouver, Canada.



# Vacunas antimeningocócicas

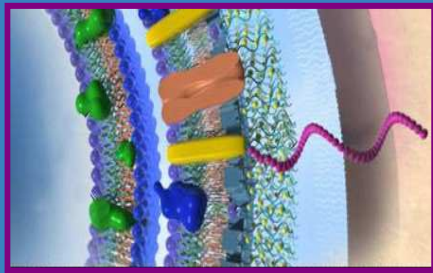


- Epidemiología enfermedad meningocócica
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

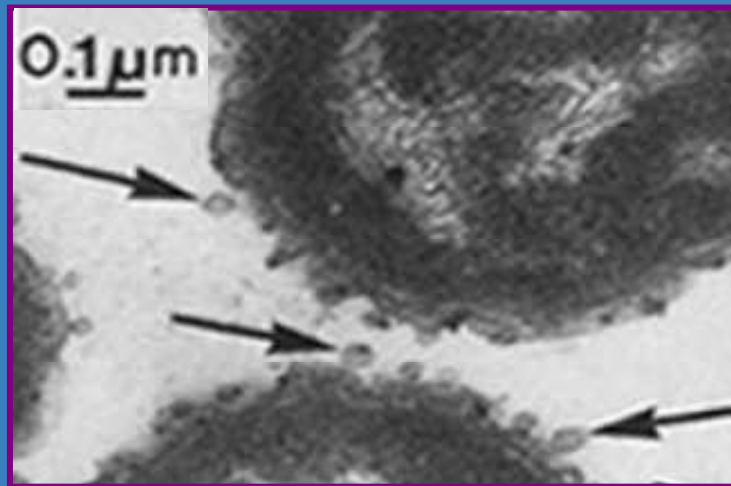
# Vacunas de vesículas de membrana externa (OMV)



- Antígeno: Vesículas de mb externa (OMV) o “blebs”
  - OMV: Contienen proteínas de mb externa, porinas, fosfolípidos, y lipopolisacáridos



Mb externa<sup>2</sup>



Vesículas de mb externa de *Neisseria meningitidis*<sup>3</sup>

Extracción



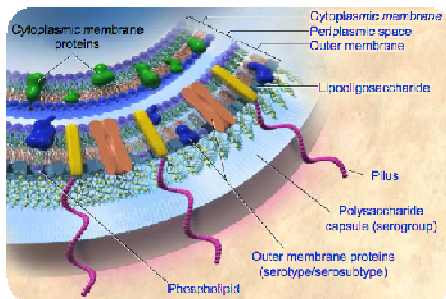
Vacunas

1. Perrett KP, et al. *Expert Opin Ther.* 2005;5:1611-1625; 2. Modified from Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001; 344:1378-1388; 3. Devoe IW, et al. *J Exp Med.* 1973;138:1156-1167; 4. Pizza M, et al. *Science.* 2000;287:1816-1820.

# Vacunas OMVNmen B



- Década 90, Nueva Zelanda
  - ↑ incidencia EM de 1,6 a 17 x 100.000 hab.
  - Serogrupo B
  - 2004: Vacuna OMV con la cepa epidémica (MeNZB)
    - Eficacia
      - 80% en < 5 años
      - 96% en adultos
  - Limitación: Variabilidad antigénica
    - Ac protectores frente a cepa homóloga
    - Inmunidad serosubtipo específica



Galloway *Int J Epidemiol* 2009;38(2):413-418

Lennon *ClinInfectDis* 2009;49:597-605.

Jackson, *Archives of Disease in Childhood* 2009;94 (10):745-751

# Otras vacunas Meningococo B

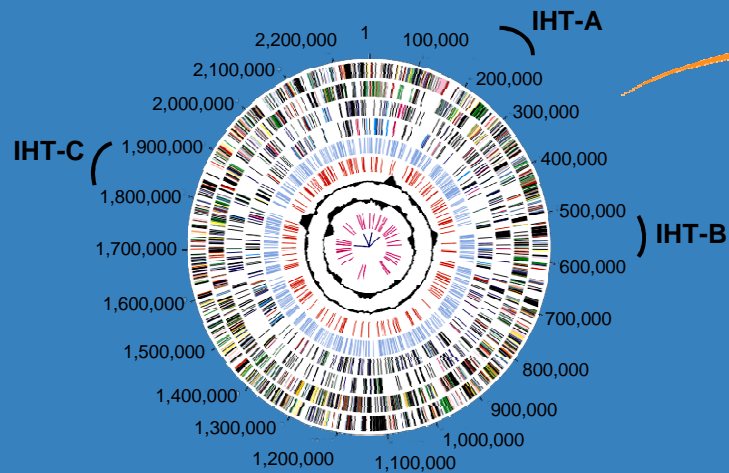


- Vaccinología reversa: Identificación proteínas antigénicas con actividad bactericida
- Lipoproteínas comunes diferentes tipos y subtipos serogrupo B
- Objetivo: Inmunidad heteróloga

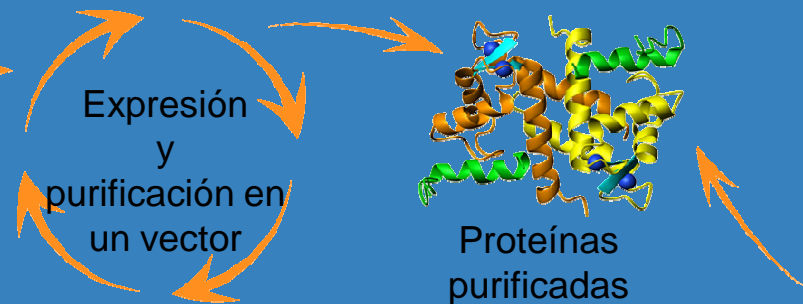
# Vaccinología reversa



Basado en la secuencia genómica de *N meningitidis*, se identifican ORFs que potencialmente codifican proteínas antigénicas



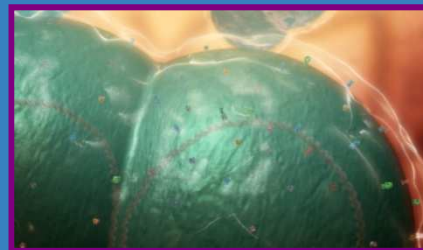
Proteínas expresadas en *Escherichia coli* son purificadas y usadas para inmunizar ratones



Confirmación: presencia de proteínas expresadas y de acs producidos



Identificación proteínas antigénicas con actividad bactericida



ORF = open reading frame (marco de lectura abierto)  
Based on Rappuoli R. *Vaccine*. 2001;19:2688-2691;  
Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1378-1388.

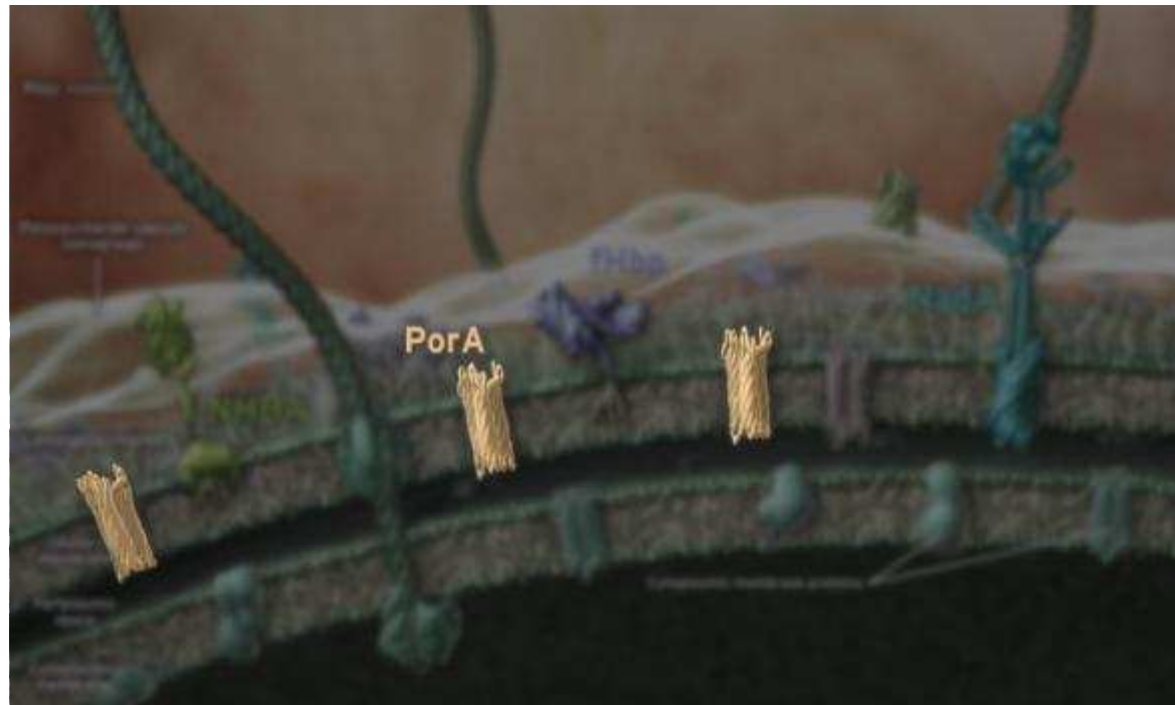
Modified from

# Componentes antigénicos de 4CMenB



## Proteínas antigénicas de 4CMenB, importantes para la sobrevivencia o virulencia de Men B

- **NadA: neisserial adhesin A**
  - Promueve adherencia e invasion a células epiteliales humanas<sup>1-3</sup>
- **fHbp: factor H binding protein**
  - *Primary function*: Binds the bacterial siderophore enterobactin (*in vitro*)<sup>4</sup>
  - *Secondary function*: Binds factor H, which enables bacterial survival<sup>5,6</sup>
- **NHBA: neisserial heparin-binding antigen**
  - Presente en virtualmente todas las cepas
  - Binds heparin, which may increase the serum resistance of bacteria<sup>7-9</sup>
- **NZ PorA 1.4: porin A**
  - Principal proteína de OMV
  - Muy inmunogénica



1. Comanducci M, et al. *J Exp Med*. 2002;195:1445-1454; 2. Capecchi B, et al. *Mol Microbiol*. 2005;55:687-698; 3. Mazzon C, et al. *J Immunol*. 2007;179:3904-3916; 4. Veggi D, et al. Presented at IPNC. Banff, Canada. September 11-16, 2010; 5. Madico G, et al. *J Immunol*. 2006;177:501-510; 6. Schneider MC, et al. *J Immunol*. 2006;176:7566-7575; 7. Serruto D, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107:3770-3775; 8. Welsch JA, et al. *J Infect Dis*. 2003;188:1730-1740; 9. Plested, et al. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15:799-804.

---

# Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study

*María Elena Santolaya, Miguel L O’Ryan, María Teresa Valenzuela, Valeria Prado, Rodrigo Vergara, Alma Muñoz, Daniela Toneatto, Gabriela Graña, Huajun Wang, Ralf Clemens, Peter M Dull, for the V72P10 Meningococcal B Adolescent Vaccine Study group\**

# 4CMenB: Composición de la vacuna



Vaccine composition	Antigenic Component	Amount
	Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup B NHBA fusion protein	50 µg
	Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup B NadA protein	50 µg
	Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup B fHbp fusion protein	50 µg
	Outer membrane vesicles (OMV) from <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup B strain NZ98/254 measured as amount of total protein containing the PorA 1.4	25 µg
	Each component is adsorbed on aluminum hydroxide adjuvant	0.5 mg of Al <sup>+3</sup>



# Objetivos del estudio

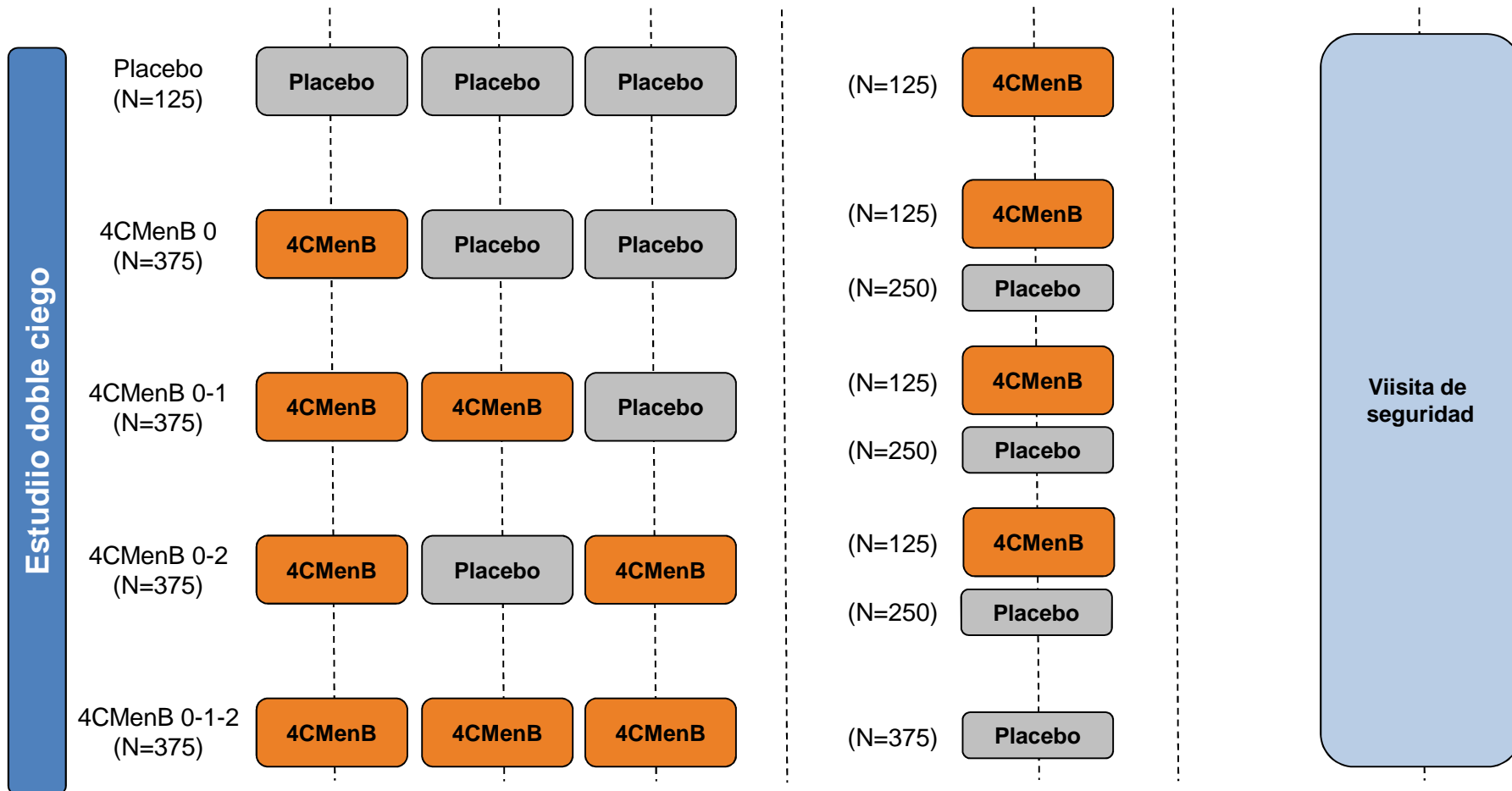


- **Primario**
  - Medir la inmunogenicidad de una, dos o tres dosis de **4CMenB** en adolescentes sanos
- **Secundario**
  - Evaluar la seguridad y tolerabilidad de **4CMenB** en adolescentes sanos, en distintos esquemas de vacunación

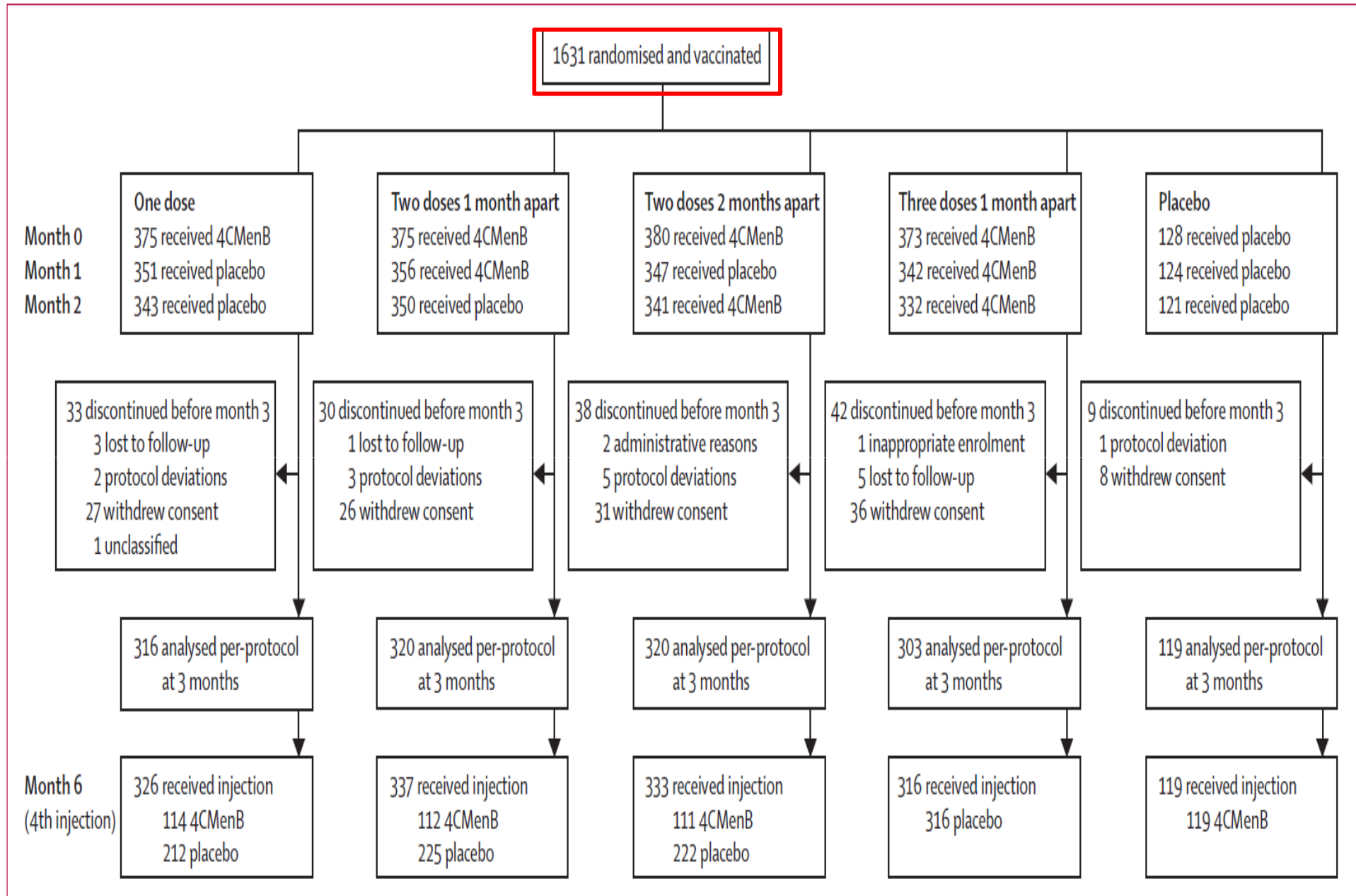
# Diseño del estudio



Grupos (N sujetos)      0 m<sup>†</sup>      1 m<sup>†</sup>      2 m<sup>†</sup>      3 m<sup>†</sup>      6 m<sup>†</sup>      7 m<sup>†</sup>      12 m



<sup>†</sup>Blood drawn at visit.



# Cepas de Men B usadas para medir SBA como respuesta a vacunas



Cepas MenB de referencia

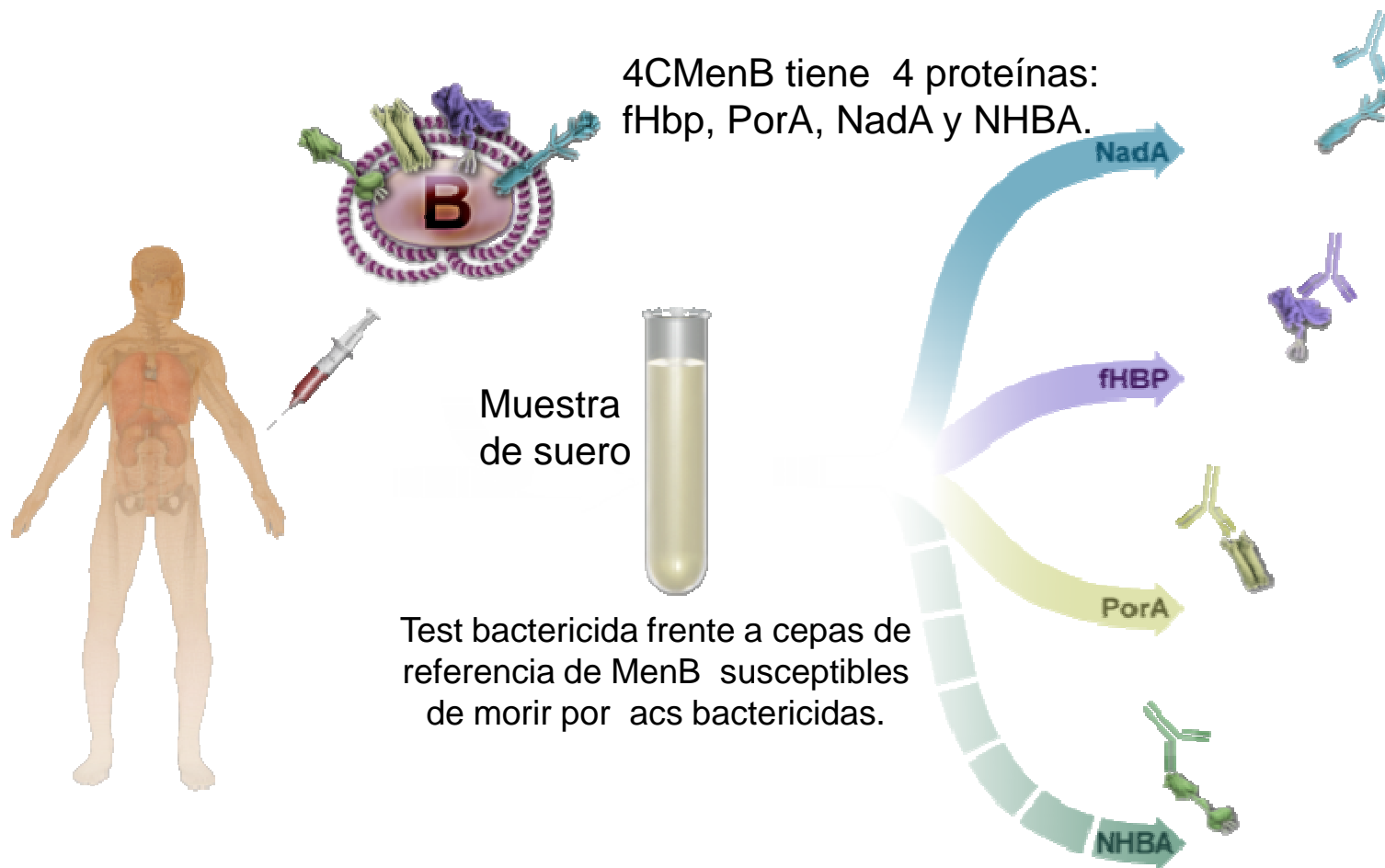
5-99

H44/76SL

NZ98/254

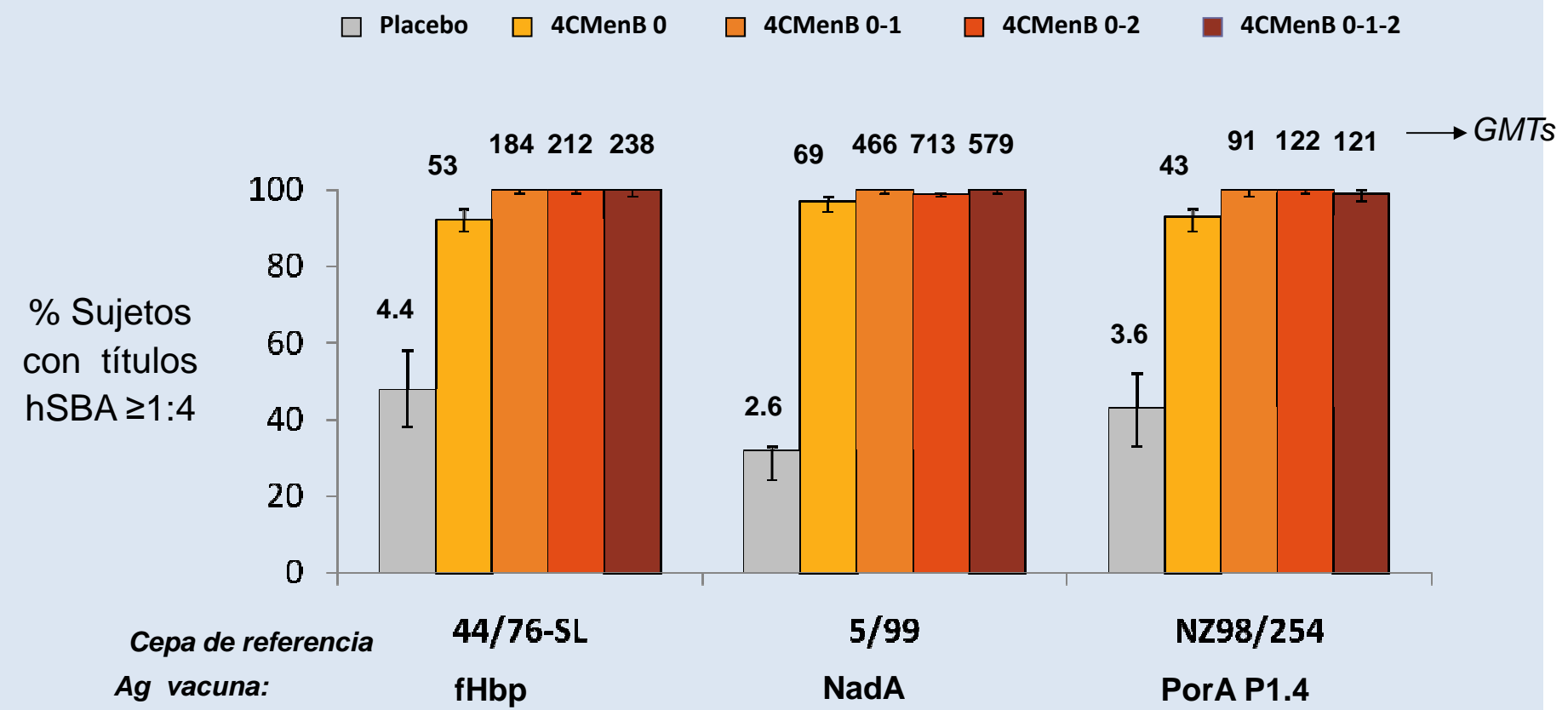
M10713

4CMenB tiene 4 proteínas:  
fHbp, PorA, NadA y NHBA.



# Porcentaje de sujetos con Acs bactericidas, en título $\geq 1:4$

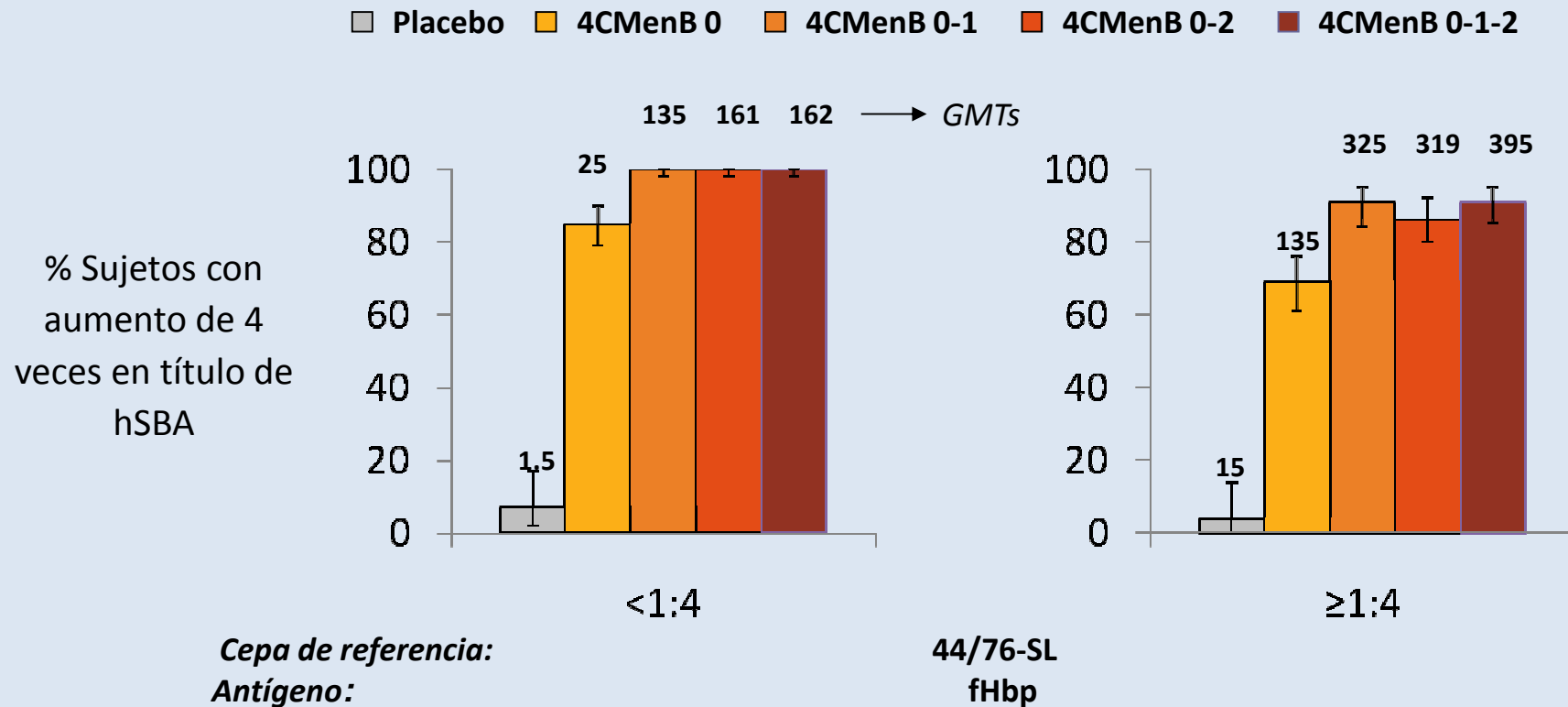
## 4CMenB administrada 1-, 2-, y 3-dosis



Placebo: n=108; 4CMenB 0: n=335-356; 4CMenB 0-1: n=330; 4CMenB 0-2: n=319-320; 4CMenB 0-1-2: n=303-304.

# Porcentaje de sujetos con aumento de 4-veces en título de acs bactericidas estratificados por títulos pre-vacunación fHbp

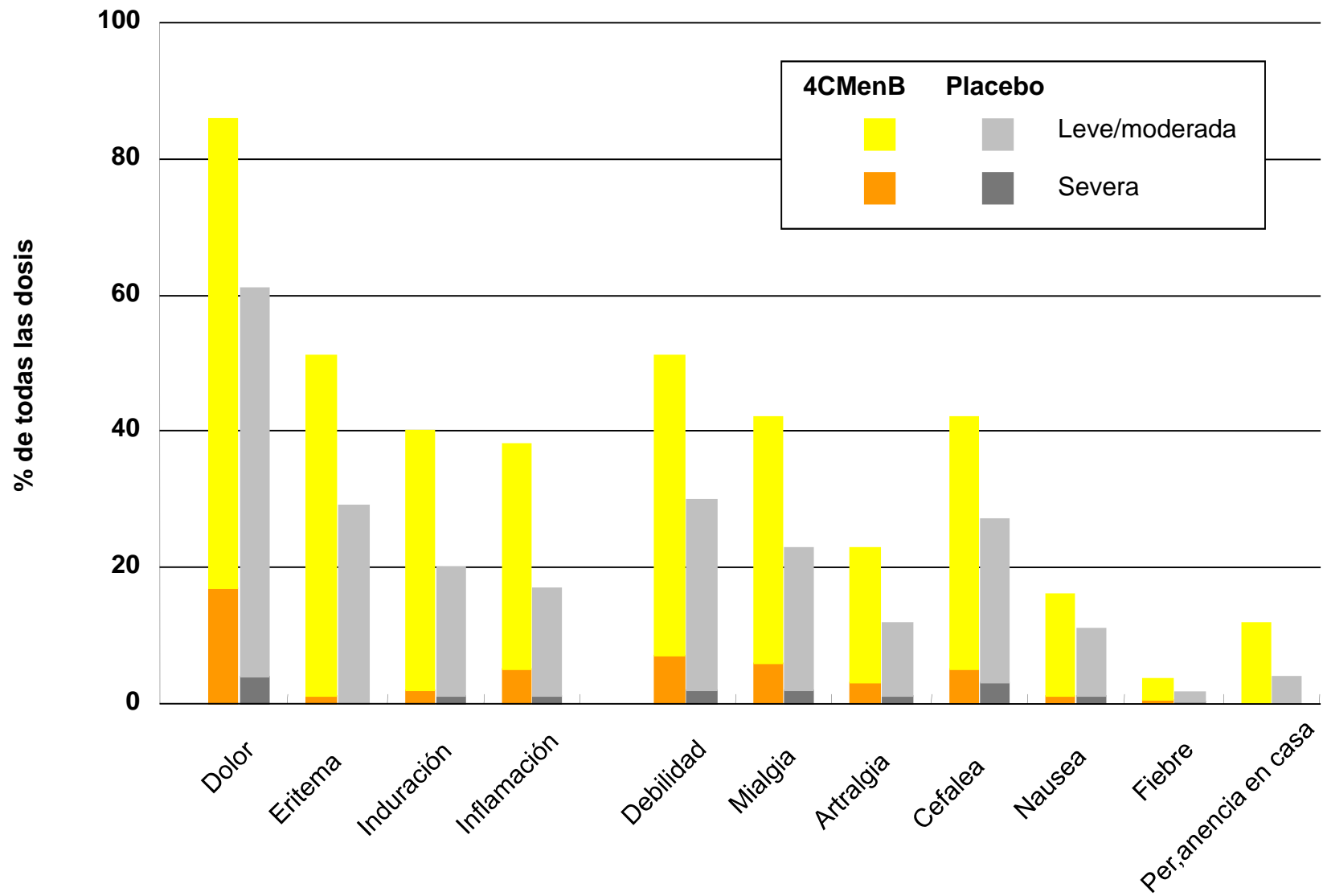
## 4CMenB administrada 1-, 2-, y 3-dosis



<1:4–Placebo: n=58; 4CMenB 0: n=183; 4CMenB 0-1: n=202; 4CMenB 0-2: n=179; 4CMenB 0-1-2: n=164.

≥1:4–Placebo: n=50; 4CMenB 0: n=153; 4CMenB 0-1: n=127; 4CMenB 0-2: n=140; 4CMenB 0-1.2: n=140.

# Reacciones acumuladas frente a todas las dosis de 4CMenB (n = 3330) y placebo (n = 2739)



# Conclusiones



- 1631 adolescentes enrolados
- 6 meses: 1431 (88%)
- 2 dosis: 99–100% sujetos tienen títulos hSBA  $\geq 4$
- Tolerable
- Sin EAS relacionados a la vacuna
- Resultados sugieren que dos dosis, separadas por uno o dos meses, darían una adecuada protección

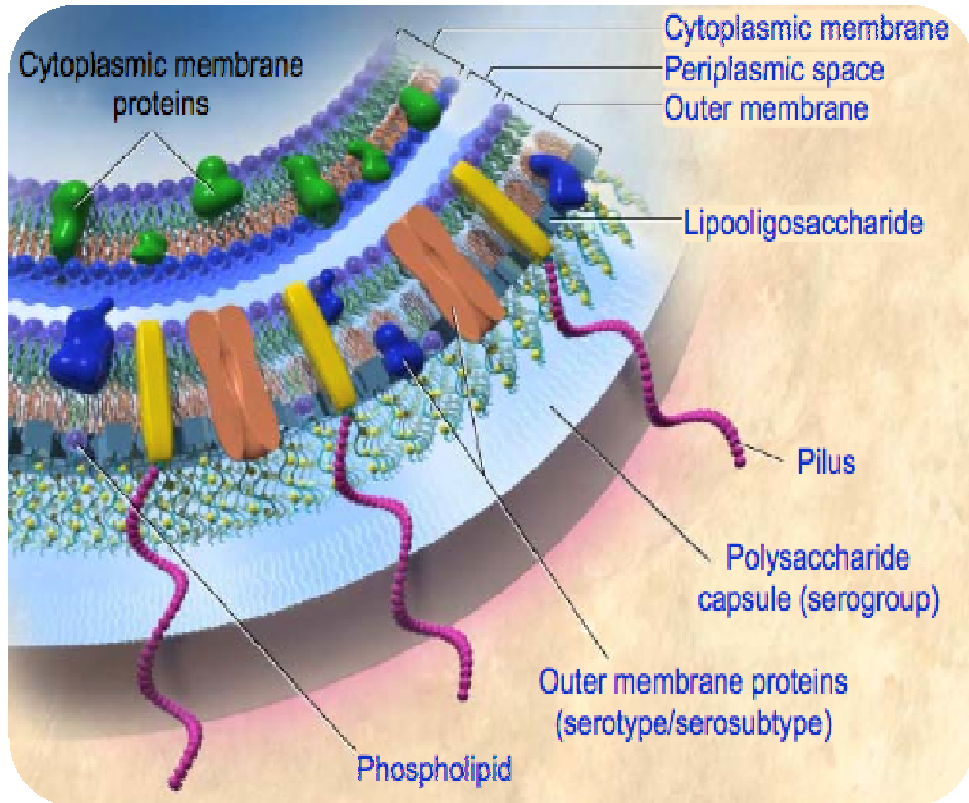


# Otras vacunas Meningococo B



- Vaccinología reversa: Identificación proteínas antigénicas con actividad bactericida
- Lipoproteínas comunes diferentes tipos y subtipos serogrupo B
- Objetivo: Inmunidad heteróloga

# Lipoproteína 2086



- Proteína de mb externa expresada en 98% de las cepas de meningococo B
- Secuencia aa de LP2086 de 1800 cepas de MB (USA, Europa, Sudafrica) ha identificado 2 subfamilias
- Vacuna bivalente LP2086 A y B

# Vacuna bivalente con lipoproteína 2086



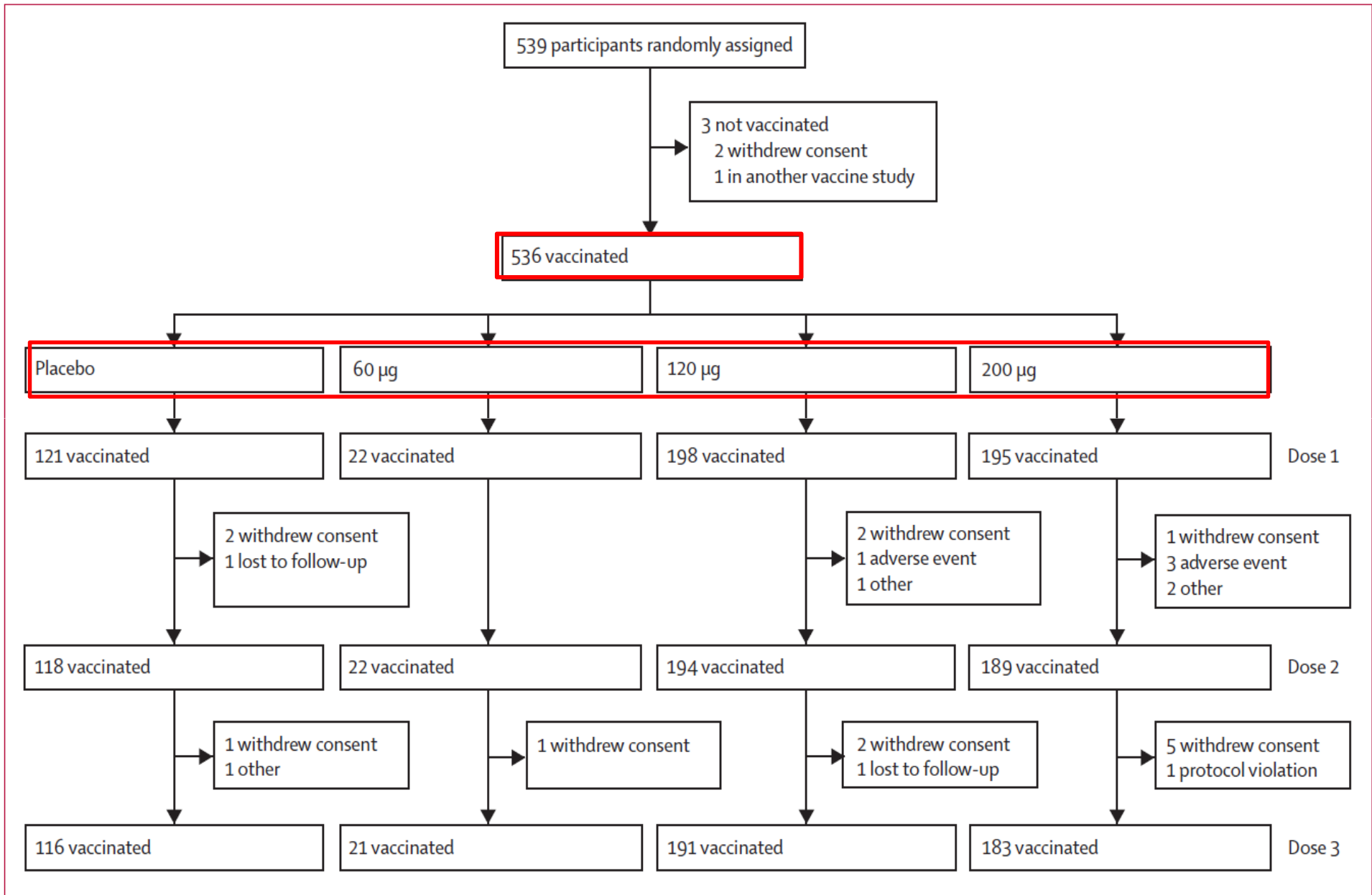
- Formulación previa (poca estabilidad)
- Inmunogénica frente a diversas cepas de meningococo B
- Bien tolerada
  - Estudios de fase 1 en adultos, adolescentes y niños

---

# Safety, immunogenicity, and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

*Peter C Richmond, Helen S Marshall, Michael D Nissen, Qin Jiang, Kathrin U Jansen, Maria Garcés-Sánchez, Federico Martínón-Torres, Johannes Beeslaar, Leszek Szenborn, Jacek Wysocki, Joseph Eiden, Shannon L Harris, Thomas R Jones, John L Perez, on behalf of the 2001 Study Investigators*

[www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Published online May 7, 2012 DOI:10.1016/S1473-3099(12)70087-7



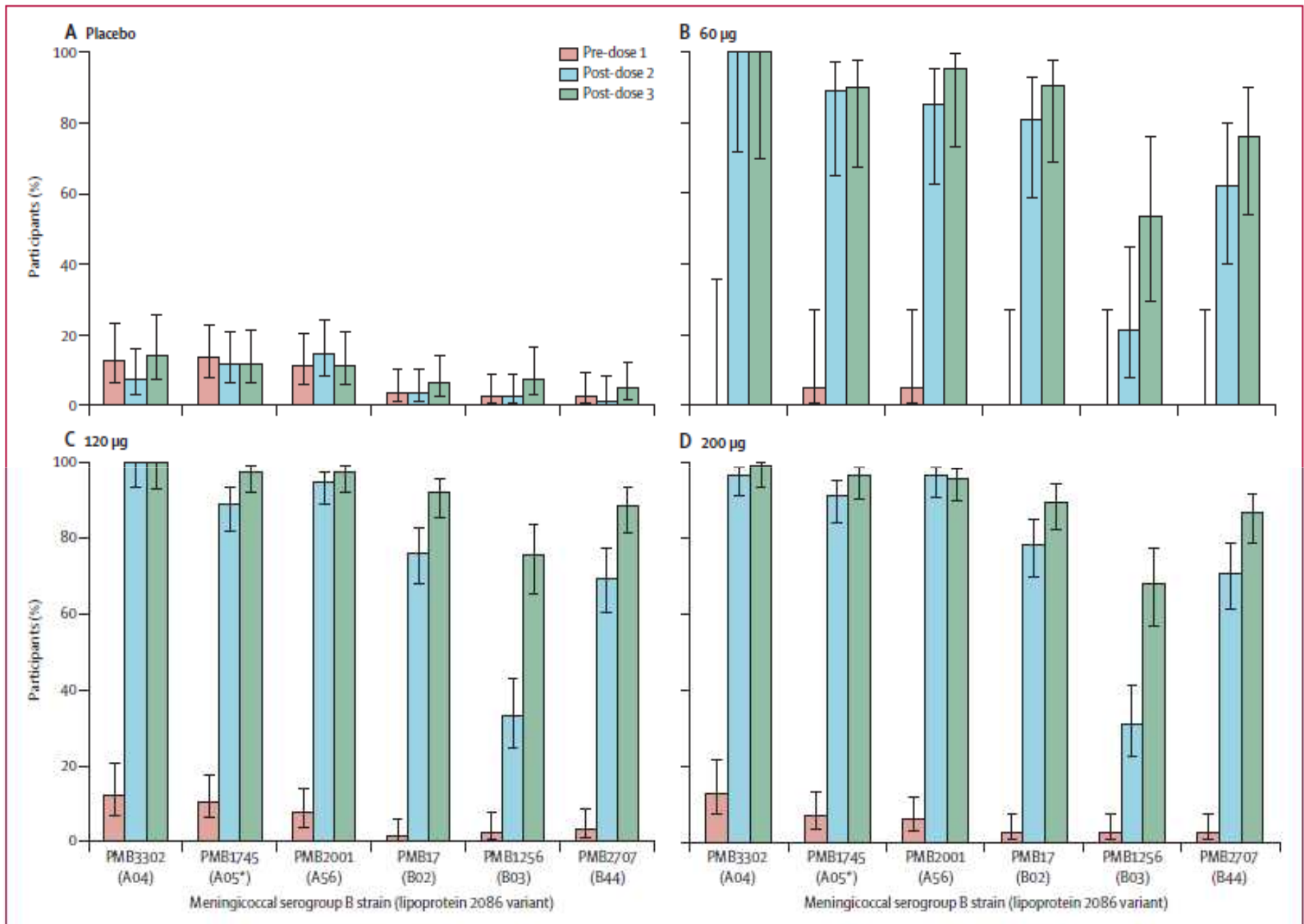


Figure 2: Proportion of participants with hSBA titres equal to or greater than the lower limit of quantitation

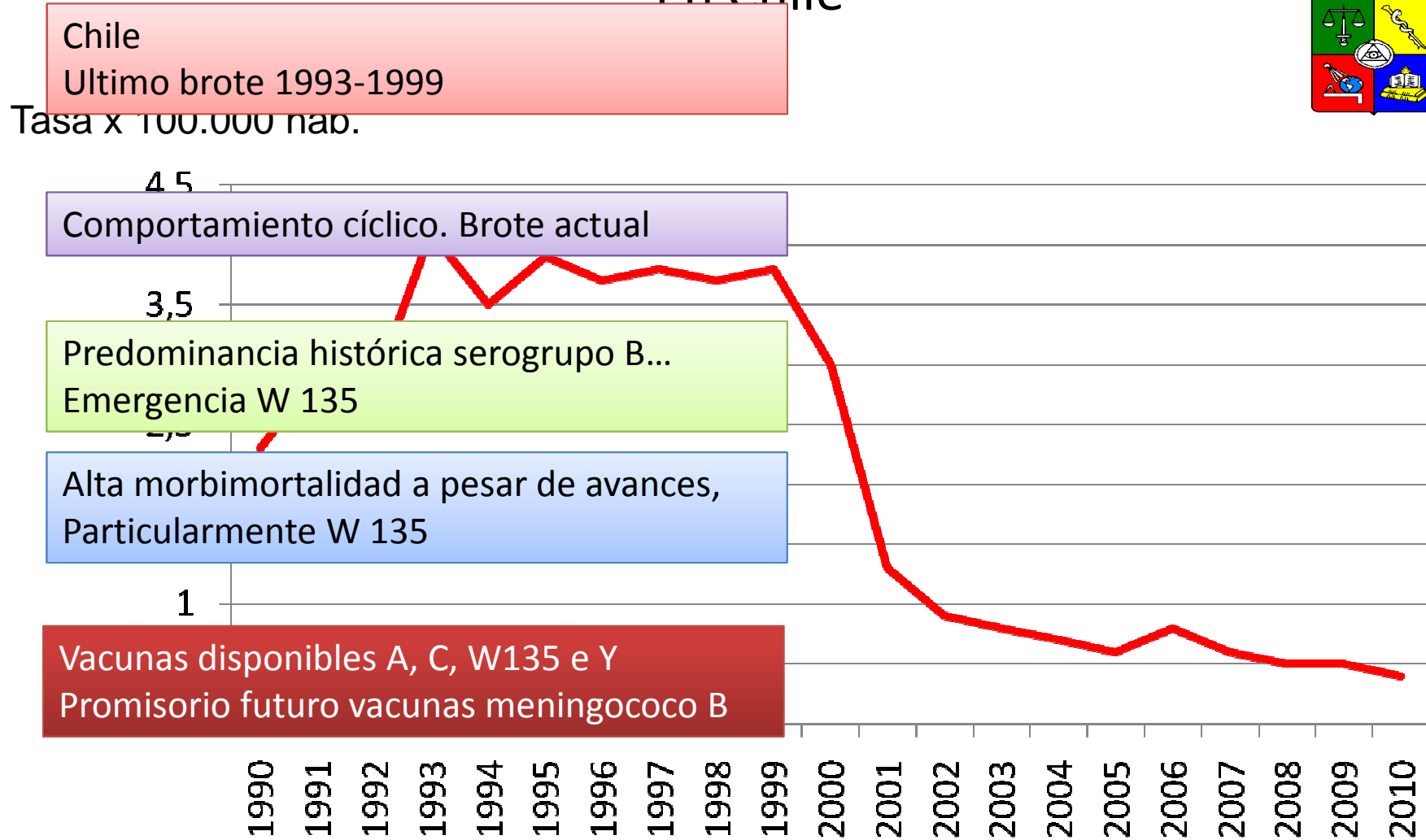
	60 µg dose			120 µg dose			200 µg dose			Placebo		
	1 (N=22)	2 (N=22)	3 (N=21)	1 (N=197)	2 (N=194)	3 (N=189)	1 (N=192)	2 (N=189)	3 (N=182)	1 (N=119)	2 (N=118)	3 (N=115)
<b>Pain at injection site*</b>												
Mild	16 (72.7%)	12 (54.5%)	12 (57.1%)	95 (48.2%)	90 (46.4%)	98 (51.9%)	103 (53.6%)	101 (53.4%)	81 (44.5%)	18 (15.1%)	17 (14.4%)	17 (14.8%)
Moderate	2 (9.1%)	3 (13.6%)	5 (23.8%)	50 (25.4%)	47 (24.2%)	57 (30.2%)	63 (32.8%)	48 (25.4%)	68 (37.4%)	2 (1.7%)	0	0
Severe	0	0	0	2 (1.0%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	2 (1.1%)	4 (2.2%)	0	0	0
<b>Induration†</b>												
Mild	1 (4.5%)	0	1 (4.8%)	8 (4.1%)	7 (3.6%)	3 (1.6%)	7 (3.6%)	7 (3.7%)	9 (4.9%)	0	0	0
Moderate	3 (13.6%)	1 (4.5%)	3 (14.3%)	35 (17.8%)	25 (12.9%)	34 (18.0%)	32 (16.7%)	33 (17.5%)	33 (18.1%)	0	0	0
Interferes with activity	2 (9.1%)	1 (4.5%)	2 (9.5%)	28 (14.2%)	16 (8.2%)	29 (15.3%)	19 (9.9%)	24 (12.7%)	26 (14.3%)	0	0	0
Severe	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	8 (4.2%)	4 (2.1%)	1 (0.5%)	0	0	0
Prevents daily activity	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	5 (2.6%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	0	0	0
<b>Erythema¶</b>												
Mild	1 (4.5%)	1 (4.5%)	0	12 (6.1%)	5 (2.6%)	15 (7.9%)	11 (5.7%)	9 (4.8%)	12 (6.6%)	0	0	0
Moderate	0	0	3 (14.3%)	15 (7.6%)	16 (8.2%)	16 (8.5%)	22 (11.5%)	19 (10.1%)	12 (6.6%)	0	0	0
Severe	1 (4.5%)	0	0	7 (3.6%)	1 (0.5%)	5 (2.6%)	8 (4.2%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	0	0	0
Data are n (%). *Mild=does not interfere with activity, moderate=requires repeated use of a non-narcotic pain reliever >24 h or interferes with activity, severe=requires use of a prescribed narcotic pain reliever or prevents daily activity. †Mild=2.5-5.0 cm and does not interfere with activity, moderate=5.1-10.0 cm or interferes with activity, severe=>10.0 cm or prevents activity. ¶Mild=2.5-5.0 cm, moderate=5.1-10.0 cm, severe >10.0 cm. Diameters were measured in caliper units in whole numbers. One caliper unit=0.5 cm.												
<b>Table 2: Frequency of local reactions by dose in the safety population according to electronic diary entries within 7 days of vaccination</b>												



# Redondeando



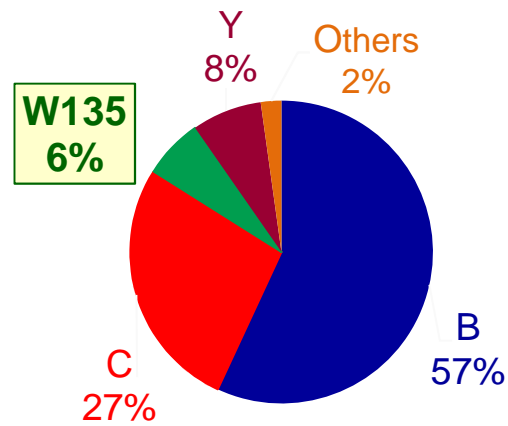
# En Chile



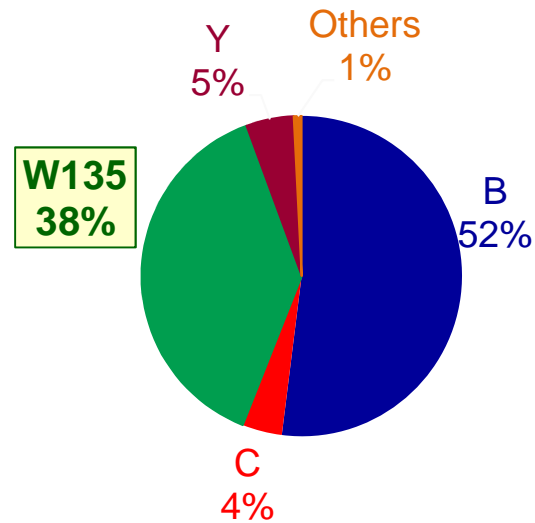
Fuente: Depto Epidemiología Minsal, Chile.

# Argentina: Rapid change in the distribution of serogroup W135

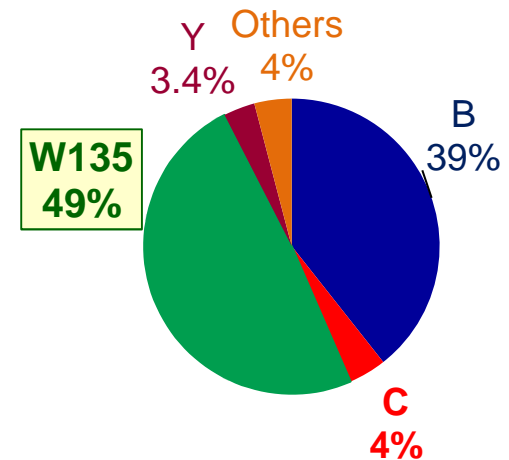
2000-2007 (n=815)



2008-2009 (n=250)



2010-2011 (n=292)



**W135: ST-11 complex 11**



by Brandileone, MCC

Data source: SIREVA II  
Efron, AM et al. *J Clin Microbiol*, 2009, 47:1979.

# Vacunas antimeningocócicas registradas por el ISP en Chile



F: Farmacéutico; B: Biológico; H: Homeopático; N: Fitofármaco; E: Especiales; K: Otros; C: Cosmético;

Registro	Nombre	Titular	Sec
<a href="#">B-2221/11</a>	MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y Y W135) CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO	SANOFI PASTEUR S.A.	1
<a href="#">B-1412/11</a>	MENINGITEC VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA GRUPO C SUSPENSIÓN INYECTABLE	LABORATORIOS WYETH INC.	2
<a href="#">B-1899/10</a>	MENJUGATE VACUNA CONJUGADA DE OLIGOSACARIDO MENINGOCOCICO DEL GRUPO C, POLVO LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE	NOVARTIS CHILE S.A.	3
<a href="#">B-2150/10</a>	MENVEO VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA A CRM197 CONTRA LOS SEROGRUPOS A,C,W-135 E Y, LIOFILIZADO Y SOLUCIÓN PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	NOVARTIS CHILE S.A.	4
<a href="#">B-1769/08</a>	NEISVAC - C VACUNA CONJUGADA DE POLISACÁRIDO FRENTE A MENINGOCOCO DE GRUPO C	INDUSTRIAL Y COMERCIAL BAXTER DE CHILE LTDA	5
<a href="#">B-98/08</a>	VA-MENGOC-BC, VACUNA ANTIMENINGOCOCICA BC	LABORATORIOS LAFI LTDA.	6
<a href="#">B-2089/09</a>	VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA POLISACÁRIDA A Y C POLVO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE	LABORATORIO BIOSANO S.A.	7
<a href="#">B-916/10</a>	VACUNA MENINGOCÓCICA POLISACÁRIDA A Y C	SANOFI PASTEUR S.A.	8
<a href="#">B-980/10</a>	VACUNA POLISACÁRIDA MENINGOCÓCICA A + C LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE	SANOFI PASTEUR S.A.	9



FME/jcs  
Nº Ref.:MT337719/12

**MODIFICA A SANOFI PASTEUR S.A., RESPECTO DEL  
PRODUCTO FARMACÉUTICO MENACTRA VACUNA  
ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA  
(SEROGRUPOS A, C, y Y W135) CONJUGADA CON  
TOXOIDE DIFTÉRICO, REGISTRO SANITARIO Nº  
B-2221/11**

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 18385/12**  
Santiago, 6 de septiembre de 2012

## R E S O L U C I Ó N

1.- APRUÉBASE **nuevo esquema posológico** para el producto farmacéutico **MENACTRA VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA POLISACÁRIDA (SEROGRUPOS A, C, Y Y W135) CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO**, registro sanitario N<sup>o</sup> **B-2221/11**, inscrito a nombre de **SANOFI PASTEUR S.A.**




"Se amplía el grupo etario de uso a sujetos entre 9 y 23 meses de edad, adicionando una segunda dosis administrada con por lo menos 3 meses de intervalo a este nuevo grupo etario", manteniéndose el grupo etario ya aprobado, de 2 a 55 años de edad.

2.- Los folletos de información al profesional y al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente resolución.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

# Calendario EEUU 2012

FIGURE 1. Recommended immunization schedule for persons aged 0 through 6 years — United States, 2012 (for those who fall behind or start late, see the catch-up schedule [Figure 3])

Vaccine ▼	Age ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	9 months	12 months	15 months	18 months	19–23 months	2–3 years	4–6 years	
Hepatitis B <sup>1</sup>	HepB	HepB	HepB					HepB						 Range of recommended ages for all children
Rotavirus <sup>2</sup>				RV	RV	RV <sup>2</sup>								
Diphtheria, tetanus, pertussis <sup>3</sup>				DTaP	DTaP	DTaP	See footnote <sup>1</sup>		DTaP				DTaP	 Range of recommended ages for certain high-risk groups
<i>Haemophilus influenzae</i> type b <sup>4</sup>				Hib	Hib	Hib <sup>4</sup>		Hib						
Pneumococcal <sup>5</sup>				PCV	PCV	PCV		PCV				PPSV		
Inactivated poliovirus <sup>6</sup>				IPV	IPV			IPV					IPV	
Influenza <sup>7</sup>								Influenza (yearly)						 Range of recommended ages for all children and certain high-risk groups
Measles, mumps, rubella <sup>8</sup>								MMR		See footnote <sup>1</sup>			MMR	
Varicella <sup>9</sup>								VAR		See footnote <sup>1</sup>			VAR	
Hepatitis A <sup>10</sup>								Dose 1 <sup>10</sup>				HepA series		
Meningococcal <sup>11</sup>							MCV4 — See footnote <sup>11</sup>							

# Calendario EEUU 2012

FIGURE 2. Recommended Immunization schedule for persons aged 7 through 18 years — United States, 2012 (for those who fall behind or start late, see the schedule below and the catch-up schedule [Figure 3])

Vaccine ▼	Age ►	7–10 years	11–12 years	13–18 years	
Tetanus, diphtheria, pertussis <sup>1</sup>		1 dose (if indicated)	1 dose	1 dose (if indicated)	Range of recommended ages for all children
Human papillomavirus <sup>2</sup>		See footnote <sup>2</sup>	3 doses	Complete 3-dose series	
Meningococcal <sup>3</sup>		See footnote <sup>3</sup>	Dose 1	Booster at age 16 years	Range of recommended ages for catch-up immunization
Influenza <sup>4</sup>		Influenza (yearly)			
Pneumococcal <sup>5</sup>		See footnote <sup>5</sup>			Range of recommended ages for certain high-risk groups
Hepatitis A <sup>6</sup>		Complete 2-dose series			
Hepatitis B <sup>7</sup>		Complete 3-dose series			
Inactivated poliovirus <sup>8</sup>		Complete 3-dose series			
Measles, mumps, rubella <sup>9</sup>		Complete 2-dose series			
Varicella <sup>10</sup>		Complete 2-dose series			

# Indicaciones actuales vacunas antimeningocócicas en Chile



- Tetravalente conjugada
  - Control de brote....Análisis urgente
  - Población de riesgo:
    - asplénicos
    - déficit complemento
    - viajes
    - residencias universitarias, ejército, etc



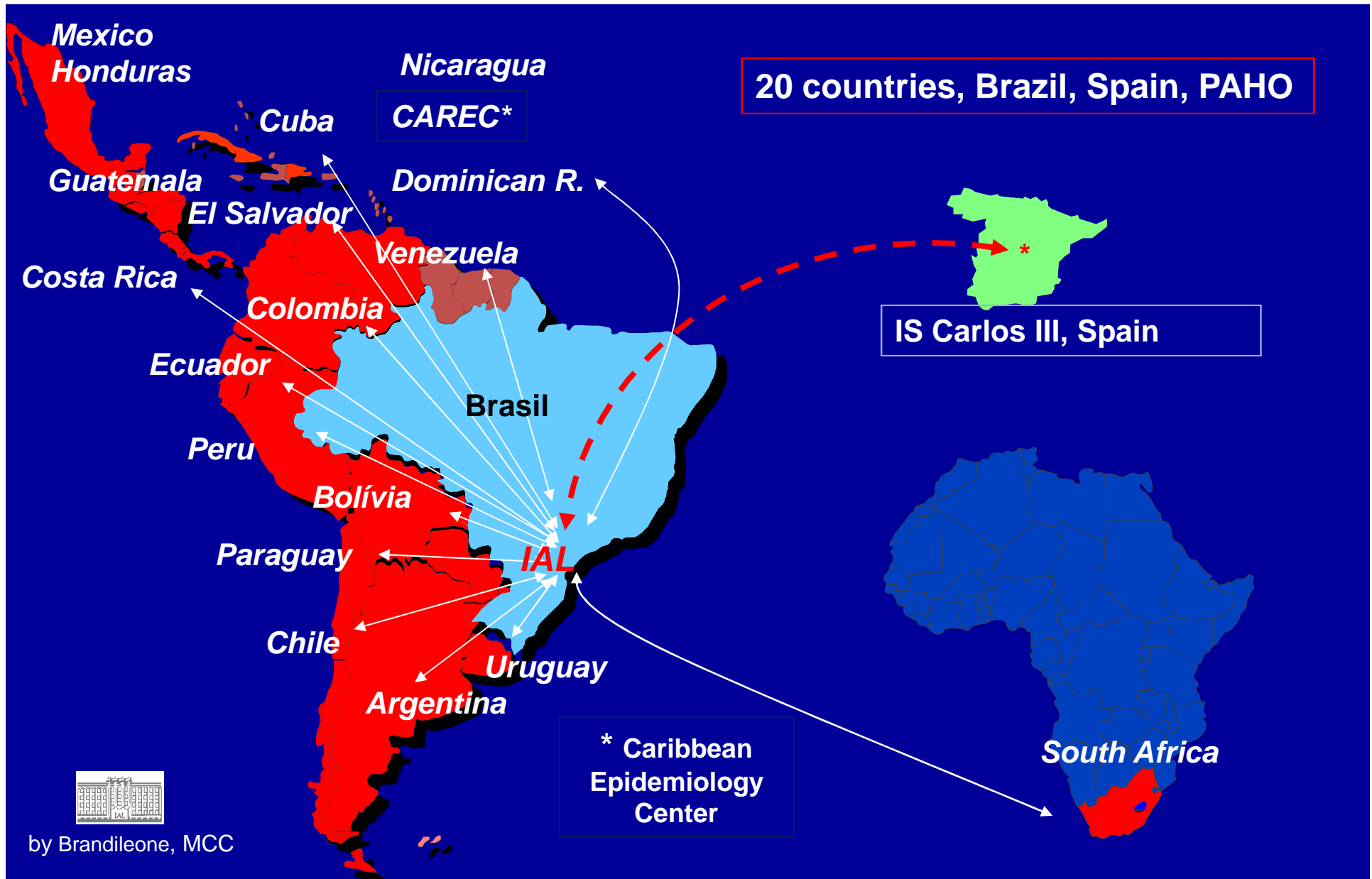


**Muchas gracias**





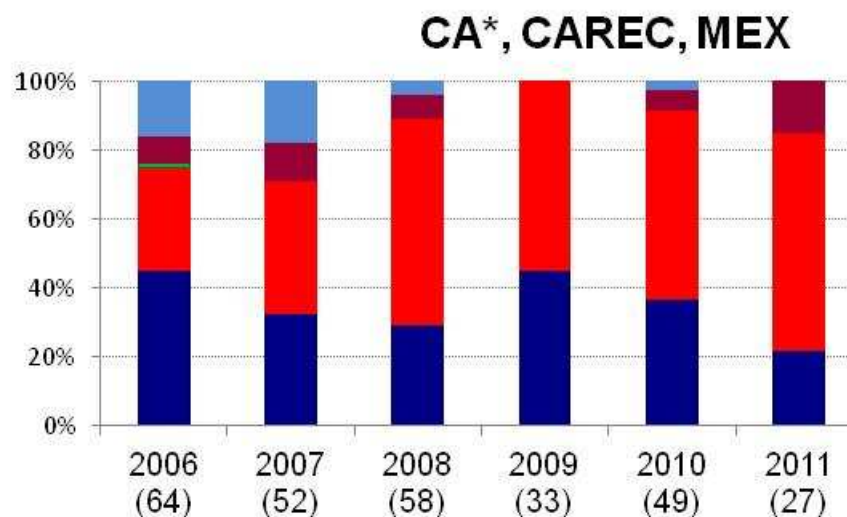
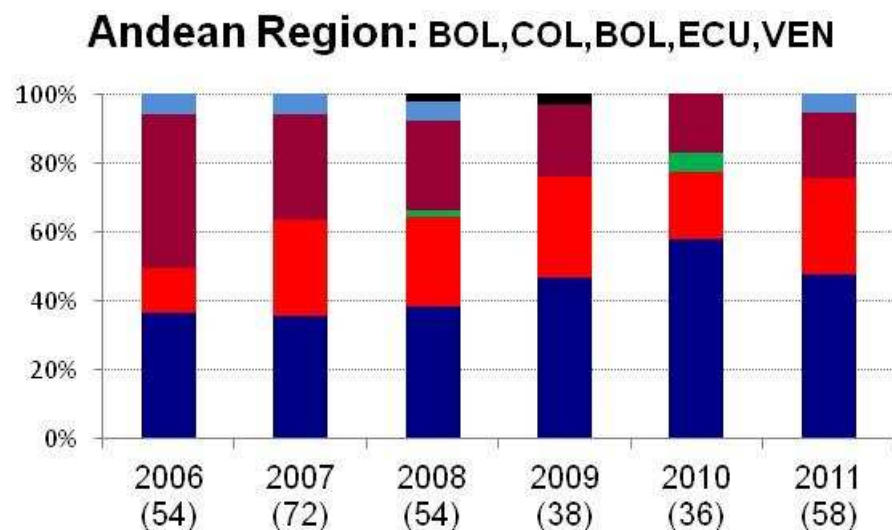
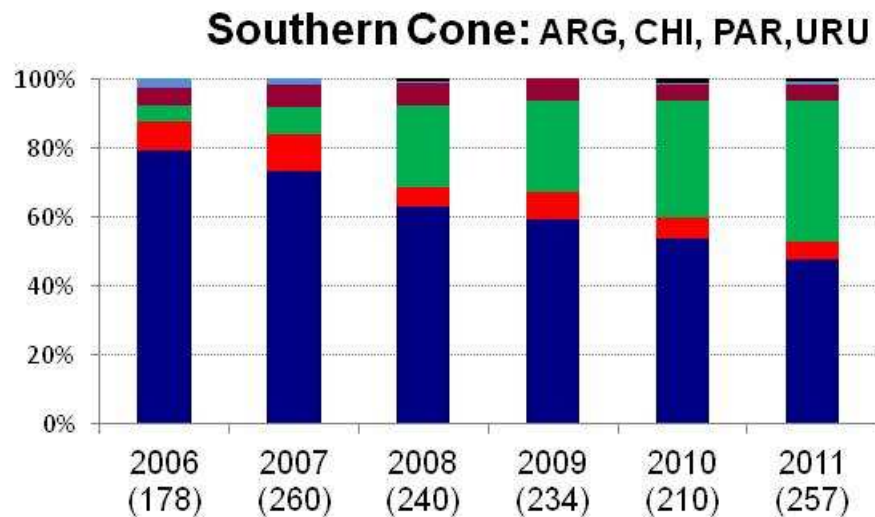
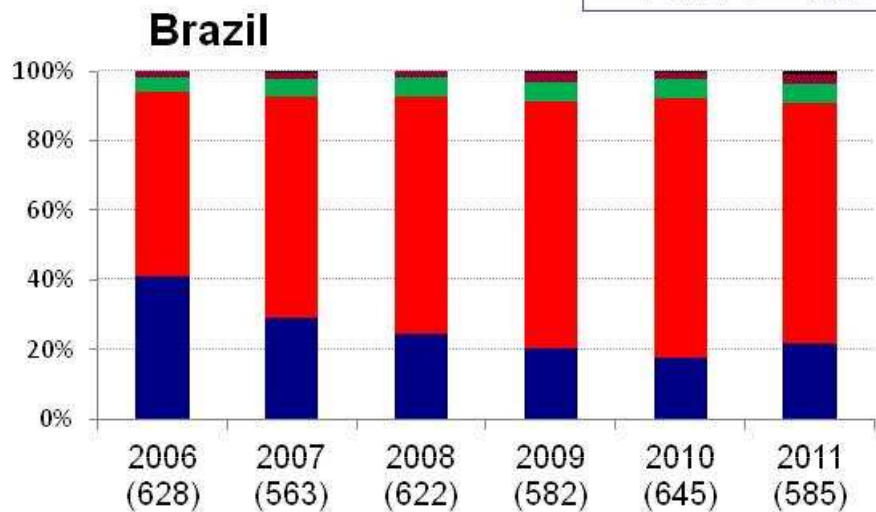
# SIREVA II network for *N. meningitidis* (2000-2012)



# Distribution of Men serogroups by year and region SIREVA II 2006-2011, all age groups



■ Others 
 ■ NG 
 ■ Y 
 ■ W135 
 ■ C 
 ■ B



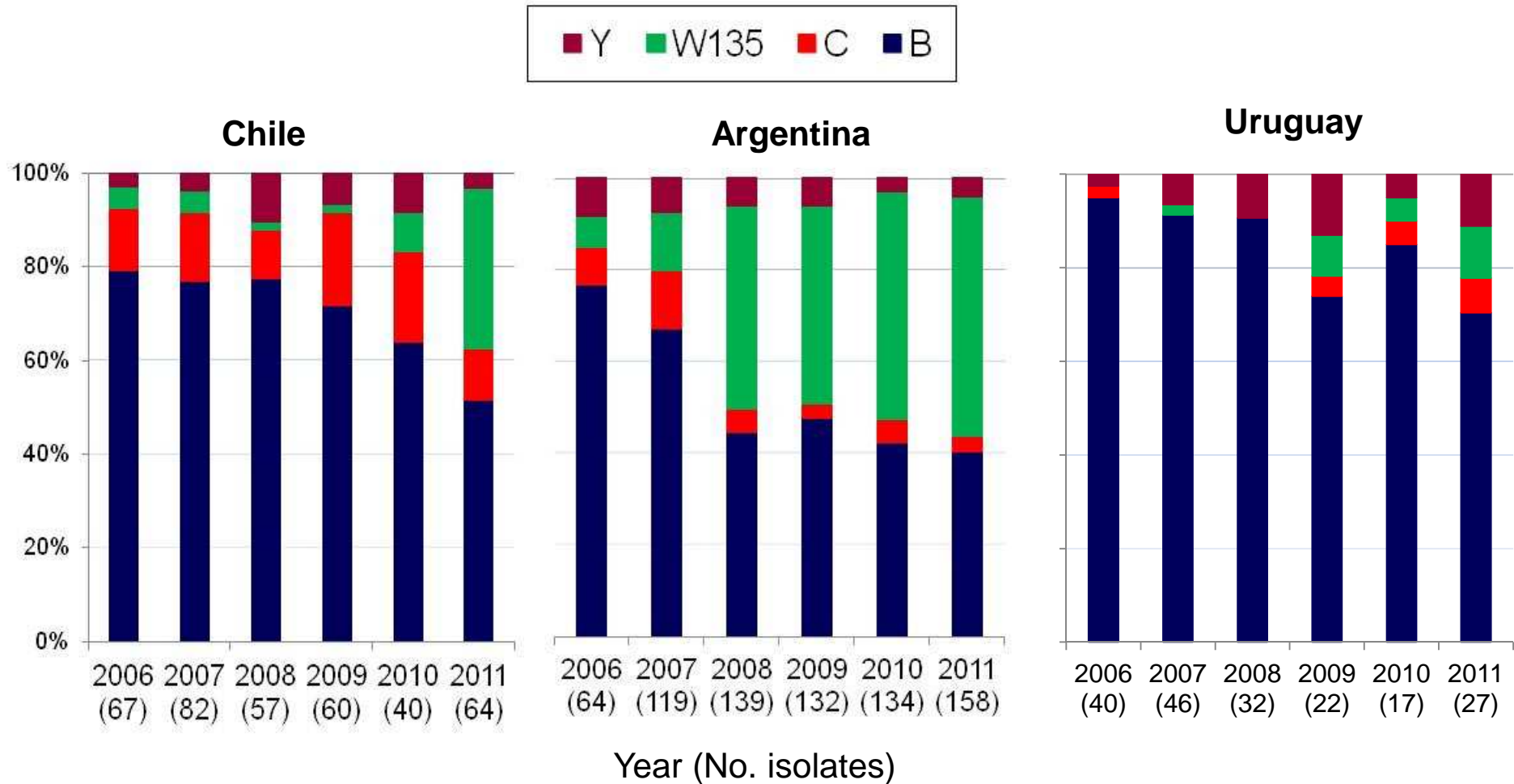
Data: SIREVA II; Adolfo Lutz Institute (IAL)

Year (No. isolates)

by Brandileone, MCC

CA\*: Central America

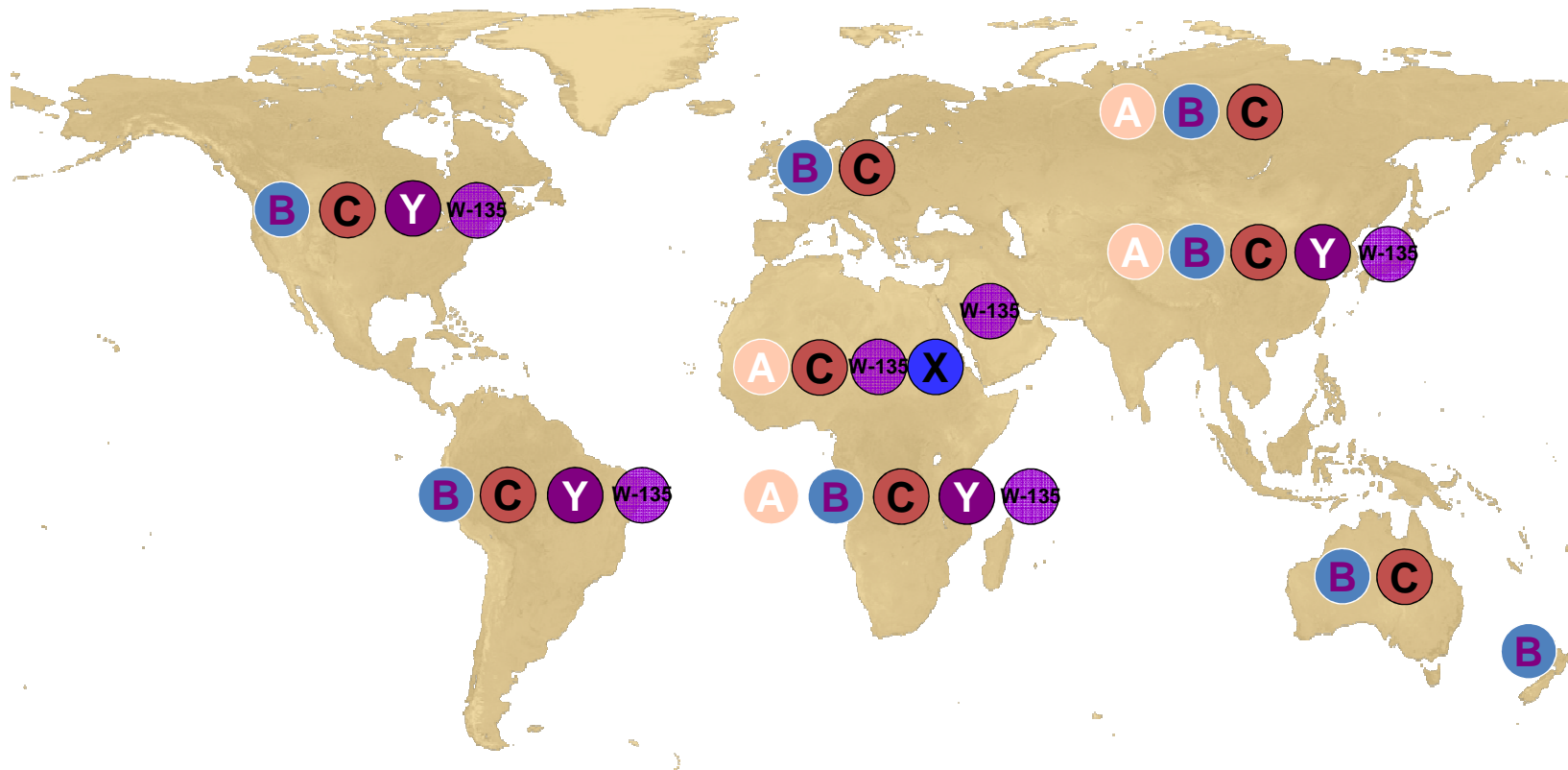
# Distribution of Men serogroups by year, all age groups, Southern Cone countries



Data source: SIREVA II

by Brandileone, MCC

# Distribución global serogrupos *Neisseria meningitidis*



Adapted from Stephens DS. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31:3-14. 1. Public Health Agency of Canada. *Canada Communicable Disease Report (CCDR)*. June 2007;33:1-15; 2. Informe Regional de SIREVA II: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores, 2000-2005. 2007; 3. Lingappa JR, et al. *Emerg Infect Dis.* 2003;8:665-671; 4. Coulson GB, et al; for Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:273-281; 5. Chiou CS, et al. *BMC Infect Dis.* 2006;6:25; 6. Takahashi H, et al. *J Med Microbiol.* 2004;53:657-662.

## Geographic variability of meningococcal disease incidence

---

Country / Region	Incidence per 100,000	Year
Africa Meningitis Belt	Up to 1,000	During epidemics
New Zealand	2.4	2010
Australia	1.2	2009
Europe	0.92	2009
Brazil	1.6	2009
Chile	0.6	2008
Argentina	0.6	2006
Canada	0.47	2008
United States	0.28	2009

---

Halperin SA et al, Vaccine, 2011 Dec 15. [Epub ahead of print]







# BOLETIN

## ***Instituto de Salud Pública de Chile***

---

*Boletín Vol. 2, No 2, Marzo 2012.*

**Vigilancia de Laboratorio de enfermedad invasora *Neisseria meningitidis*.  
Laboratorio de Referencia 2006 – 2011.**

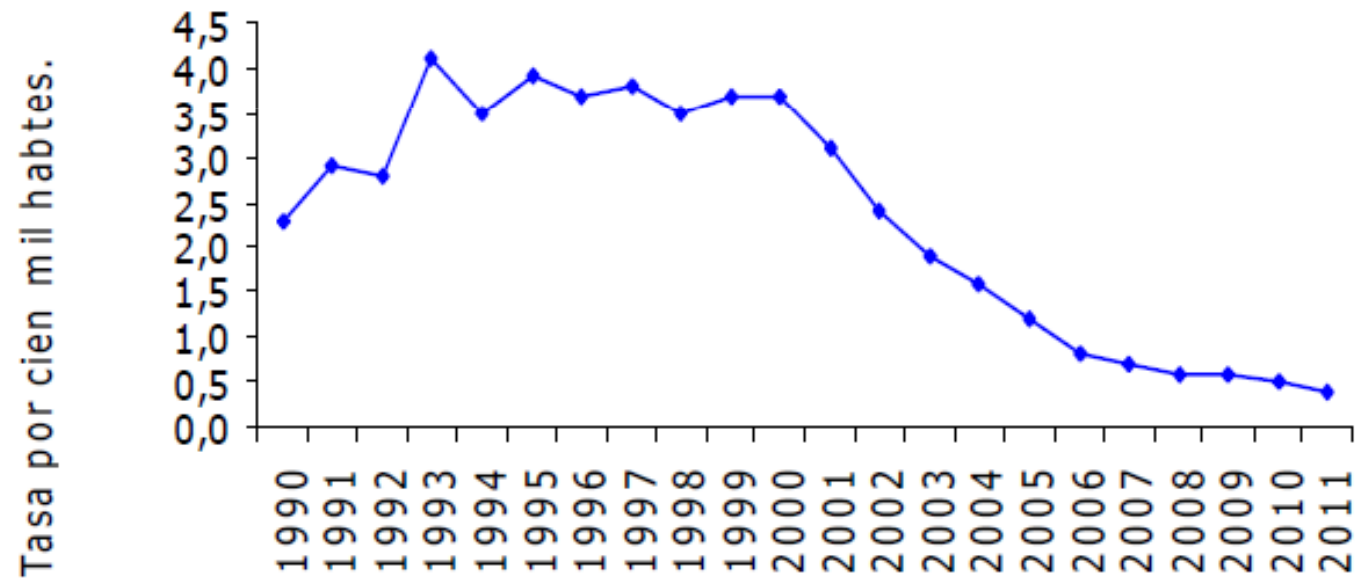


Unidad de Vigilancia, Dpto. Epidemiología  
DIPLAS/MINSAL

**RESUMEN EJECUTIVO SITUACIÓN ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA  
Hasta el 25 de Julio (Semana Epidemiológica 1 a 30)**



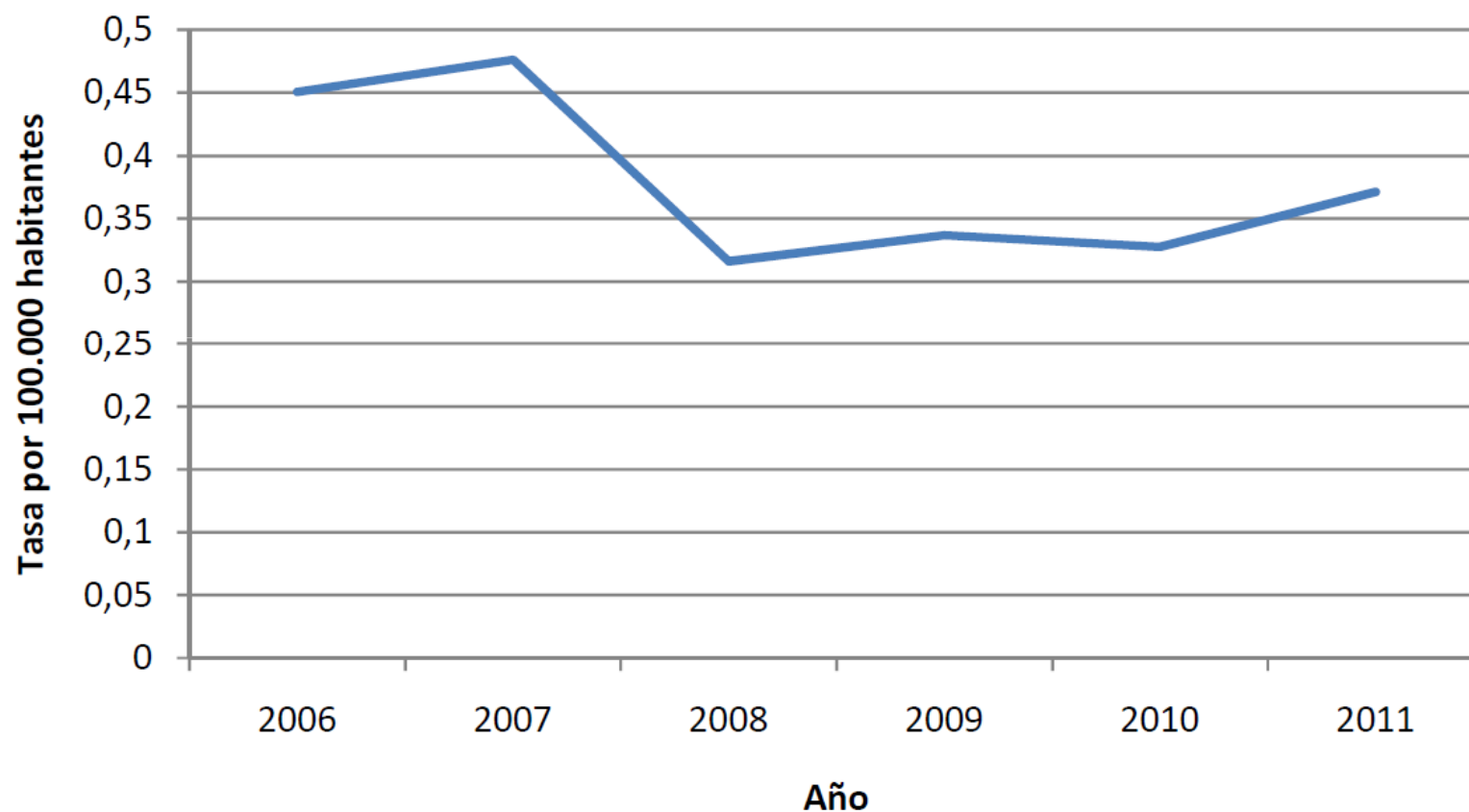
Figura 1:  
Tasa de Incidencia Enfermedad



Fuente: Dpto Epidemiología - MINSAL, Chile

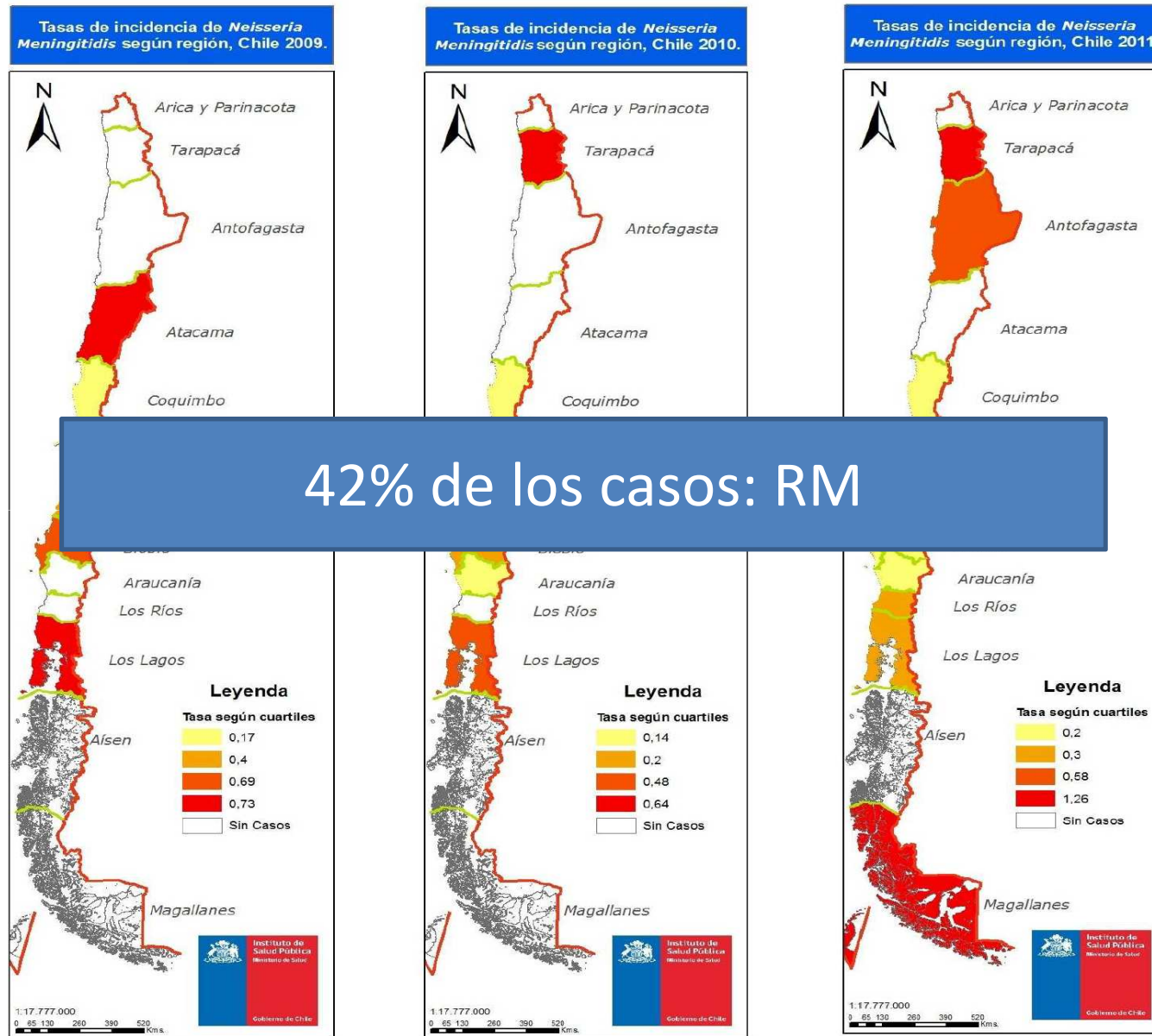


*Figura 1: Tasa de Neisseria meningitidis, por año. Chile, 2006 – 2011.*



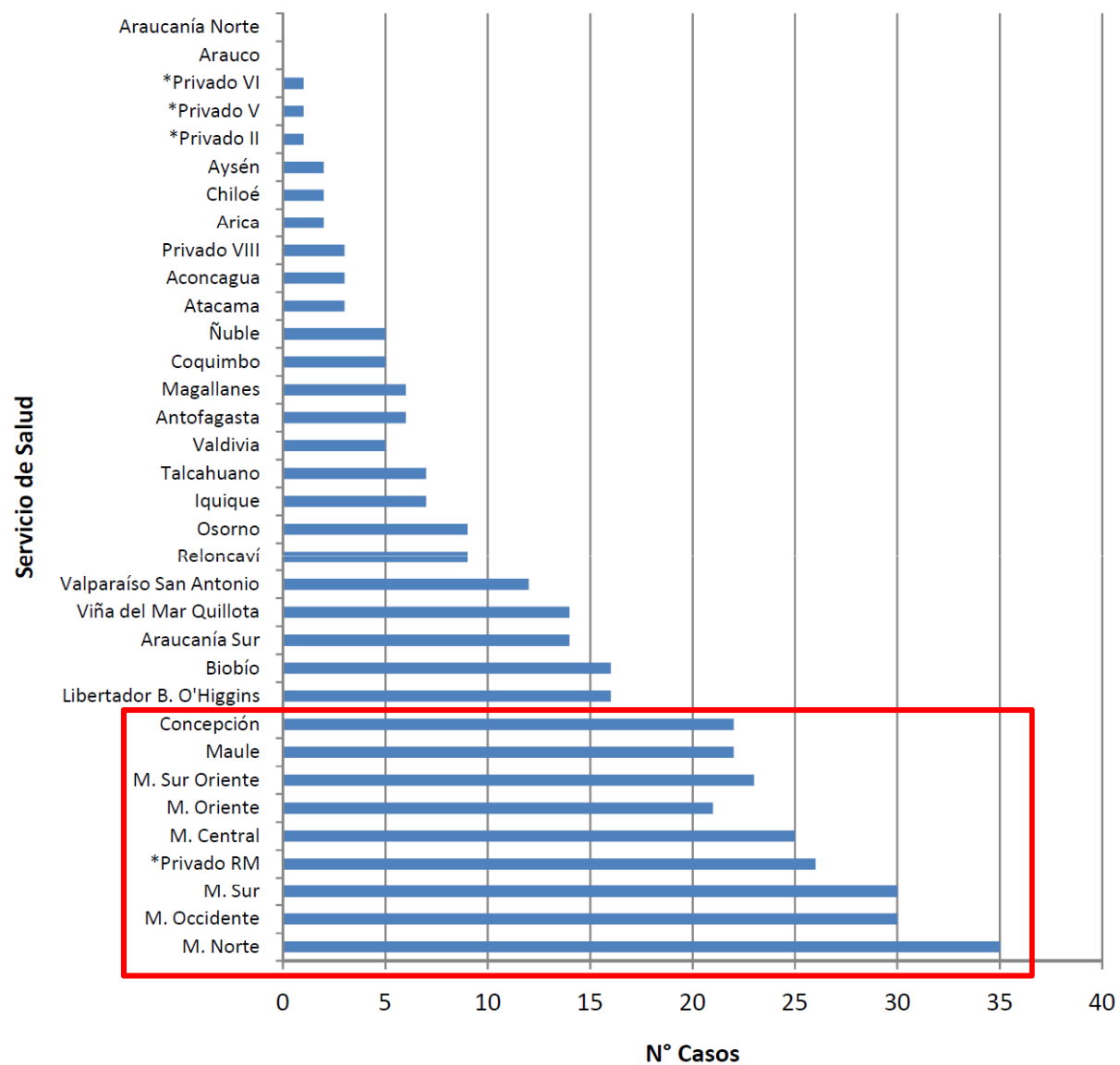
**Fuente:** Instituto de Salud Pública. Departamento Biomédico. Laboratorio Referencia Meningitis. 2012.

Figura 4: Distribución geográfica de la tasa de *Neisseria meningitidis* por año.  
Chile, 2009 – 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Departamento Biomédico, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Figura 5: Casos de Neisseria meningitidis por Servicio de Salud. Chile, 2006-2011.

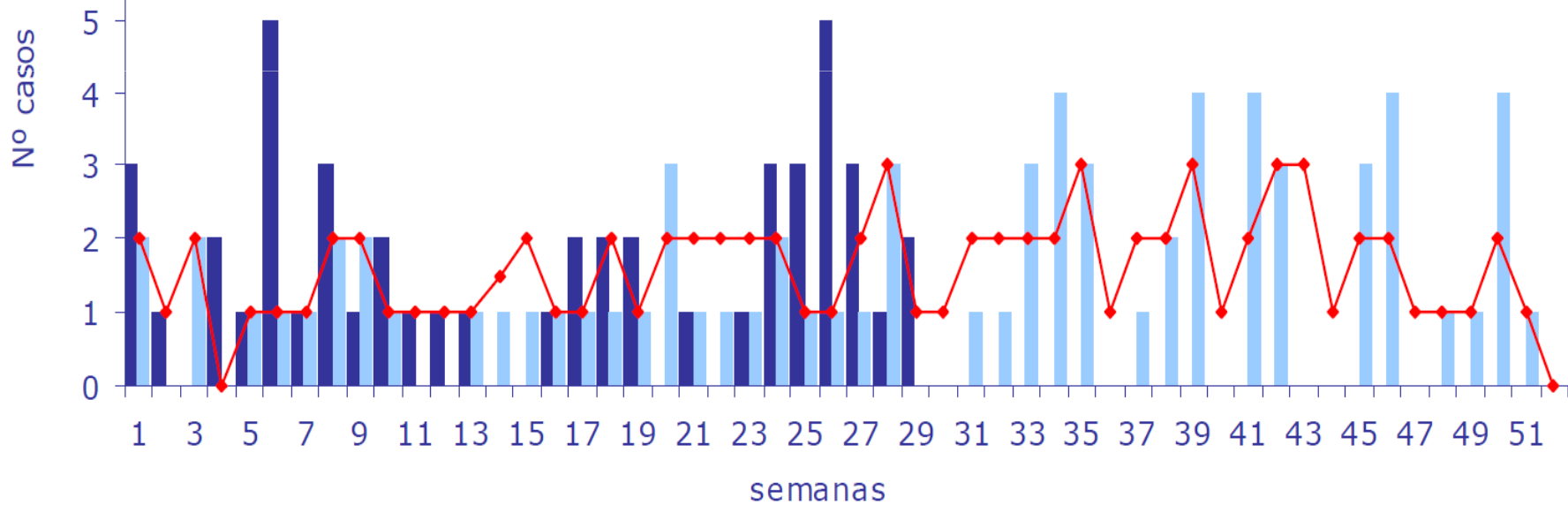


Fuente: Instituto de Salud Pública, Departamento Biomédico, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

\* Establecimientos privados correspondientes a las regiones II, V, VI y RM.



Incidencia acumulada: 0,28/100.000  
Menores de 1 año 25%, > 20 años: 44%  
Letalidad 12/48 (25%)  
Serogrupos: B (52%), W 135 (39%), C (9%)



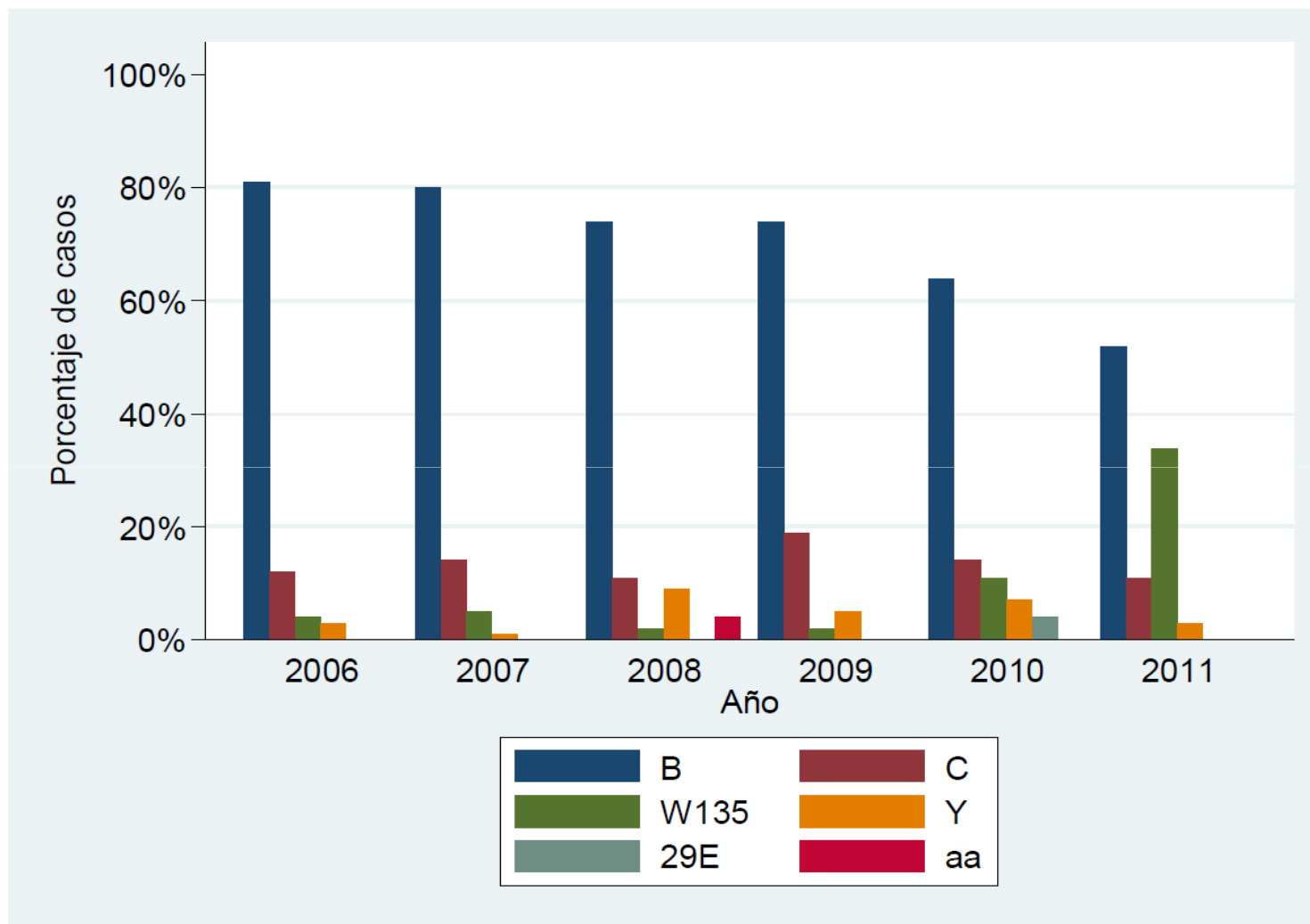
Fuente: Notificación inmediata. Depto Epidemiología.MINSAL.  
(&) Datos provisorios

# Casos de *Neisseria meningitidis* por año: 2006-2011

Año	N° de casos
2006	74
2007	79
2008	53
2009	57
2010	56
2011	64
2012	48 (sem ep 30)



*Figura 7: Porcentaje de casos de Neisseria meningitidis según serogrupos identificados. Chile, 2006 –2011.*



**Fuente:** Instituto de Salud Pública, Departamento Biomédico, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.  
 aa: cepa auto aglutinable, no se pudo determinar serogrupo.

**Circular B51 N°/09 del 06/02/2009.**  
**Vigilancia Epidemiológica y Medidas de Control de la Enfermedad**  
**Meningocócica (A39)**

**La Enfermedad Meningocócica** es de **NOTIFICACIÓN INMEDIATA** según Decreto N° 158.

**Definiciones:**

**Caso Sospechoso:** Paciente mayor de 1 año de edad que presenta fiebre súbita mayor de 38° C, cefalea, vómitos y al menos uno de los siguientes síntomas o signos: rigidez de nuca; alteración de conciencia; otros signos de irritación meníngea (Kerning, Brudzinsky); erupción petequiral o purpúrica.

**En pacientes <1 año, se sospecha meningitis cuando la fiebre se acompaña de abombamiento de fontanela, vómitos, somnolencia, irritabilidad, convulsiones, con o sin erupción petequiral.**

**Caso Confirmado:** caso sospechoso que se confirma por:

- Laboratorio: a) aislamiento del agente etiológico por medio de cultivo de LCR, sangre u otro fluido o tejido de sitio normalmente estéril, o b) técnicas de PCR en tiempo real de LCR o plasma.
- Nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.