



Informe de **Recomendación**

Nº 556

PROCEDIMIENTOS

SEPTIEMBRE/2020

Vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en dolescentes De 11 y 12 años en el Calendario Nacional de Vacunación

Brasília – DF
2022

Tecnología: Vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY.

Indicación: Prevención de la enfermedad meningocócica causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), serogrupos A, C, W-135 e Y.

Demandante: Secretaría de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud de Brasil (SVS/MS).

Introducción: La Enfermedad Meningocócica (EM) es causada por la bacteria *N. meningitidis*, que se transmite a través de las vías respiratorias y afecta principalmente a niños y adolescentes. Se caracteriza por algunos síndromes clínicos, como meningitis y septicemia meningocócica, con una alta morbimortalidad. Algunas personas pueden transmitir *N. meningitidis* a otras personas, sin embargo, no desarrollan signos de la enfermedad. La incidencia y prevalencia de la enfermedad varían en todo el mundo, influenciadas también por los serogrupos de la bacteria. En Brasil, los principales serogrupos circulantes son B, C, W e Y. Las vacunas se consideran la mejor forma de prevención de la EM y son específicas para cada serogrupo. Actualmente hay vacunas antimeningocócicas de polisacáridos no conjugadas y vacunas antimeningocócicas conjugadas de polisacáridos-proteínas. Estas pueden ser monovalentes, que solo protegen frente a un serogrupo, como la vacuna antimeningocócica (conjugada) C, o multivalente, como la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY. Las vacunas conjugadas son capaces de inducir una memoria inmunológica duradera y pueden prevenir la colonización nasofaríngea por *N. meningitidis* entre los vacunados. En el presente Informe Técnico se presenta la evaluación de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en comparación con la vacuna antimeningocócica (conjugada) C disponible en el Sistema Único de Salud (SUS) para la prevención de la enfermedad meningocócica en adolescentes, respondiendo a la demanda de la SVS/MS por la Nota Técnica N° 25/2019-CGPNI/DEIDT/SVS/MS (Coordinación General del Programa Nacional de Inmunizaciones/Departamento de Inmunización y Enfermedades Transmisibles/Secretaría de Vigilancia Sanitaria/Ministerio de Salud de Brasil).

Pregunta: ¿La vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY es eficaz y segura en comparación con la vacuna antimeningocócica (conjugada) C en pacientes adolescentes de 11 y 12 años para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis*, serogrupos A, C, W e Y?

Evidencias científicas: Las vacunas MenACWY-TT y MenC-TT indujeron niveles elevados de los títulos de ABSr contra MenC, de la concentración de IgG específica contra MenC-PS y del número de células B de memoria (IgG e IgA) específicas contra MenC-PS y TT en personas de 10, 12 y 15 años. A pesar de estos títulos y concentraciones haber disminuido entre un mes y un año después de la vacunación de refuerzo, se han mantenido en niveles más elevados que en el momento de la dosis de refuerzo, lo que sugiere respuestas protectoras contra MenC, principalmente a las edades de 12 y 15 años. Sin embargo, no se demostró la no inferioridad de la vacuna MenACWY-TT frente a la vacuna MenC-TT un año después de la dosis de refuerzo, con respecto a los títulos de ABSr. La vacuna MenACWY-TT también indujo niveles elevados de títulos de ABSr contra MenA, MenW y MenY y de la concentración de IgG específica contra MenA-PS, MenW-PS y MenY-PS, principalmente a las edades de 12 y 15 años. Aunque estos títulos y concentraciones también disminuyeron entre un mes y un año después de la dosis de refuerzo, se han mantenido en niveles más elevados, lo que sugiere respuestas protectoras contra MenA, MenW y MenY. Las vacunas antimeningocócicas (conjugadas) ACWY demostraron ser seguras, con pocos efectos adversos de leves a moderados, principalmente de tipo local y relacionados con la aplicación de la dosis. Cabe señalar que los hallazgos de seguridad de estas vacunas se basaron en evidencia indirecta.

Análisis de impacto presupuestario: Se desarrolló un modelo de impacto presupuestario para estimar los gastos derivados de la expansión del uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en

adolescentes de 11 y 12 años en el ámbito del SUS, con una participación de mercado completa y un horizonte temporal de cinco años (2021-2025). En un escenario considerando que todos los niños de 11 años serían vacunados, el impacto presupuestario incremental sería de aproximadamente R\$ 148 millones en el primer año y R\$ 744 millones en cinco años. En un escenario considerando una cobertura de vacunación del 37,8%, el impacto presupuestario incremental sería de aproximadamente R\$ 91 millones en el primer año y R\$ 456 millones en cinco años, y en un escenario con una cobertura del 80,0%, aproximadamente R\$ 142 millones y R\$ 714 millones, respectivamente.

Recomendaciones internacionales: La *Pharmaceutical Management Agency* (PHARMAC) recomienda la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY financiada por el gobierno de Nueva Zelanda a las personas de 13 a 25 años, siempre que cumplan con algunos criterios predefinidos de estado de salud o realicen actividades diarias que proporcionan interacciones sociales más cercanas y continuas. No se encontraron recomendaciones en el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), el *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG) y el *Scottish Medicines Consortium* (SMC) con respecto al uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en pacientes adolescentes, pero esta vacuna fue introducida en el programa nacional de inmunización del Reino Unido en 2015, en sustitución de la vacuna antimeningocócica (conjugada) C, debido al número creciente de casos del serogrupo W en Inglaterra y Gales. También no se encontraron recomendaciones en la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) para el uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en adolescentes. Sin embargo, en 2012, a través de una revisión rápida, CADTH presentó un estudio que sugiere que una dosis de refuerzo de las vacunas meningocócicas a los 12 años, después de la vacunación rutinaria al primer año de vida, sería beneficiosa, siendo la vacuna meningocócica (conjugada) C la más económica y la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY la más eficaz, que puede reducir la carga de enfermedad en un 78% a un costo de US\$ 31,000 por QALY. CADTH también informó en esta revisión dos directrices canadienses que recomiendan la administración rutinaria de la vacuna antimeningocócica conjugada en adolescentes, pudiendo ser vacunas monovalentes o tetravalentes según la carga de la enfermedad y la disponibilidad de recursos económicos. No se encontraron recomendaciones para la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY a los 11-12 años en el *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS), pero desde 2019, el Departamento de Salud del Gobierno de Australia ha proporcionado la vacuna MenACWY-TT (Nimenrix®) a adolescentes de 14 a 16 años.

Escaneo del horizonte tecnológico: No se encontraron vacunas en fase de desarrollo clínico (ensayos clínicos de fase 3 o 4) para la prevención de la enfermedad meningocócica.

Recomendación inicial: Conitec, en su 87ª Reunión Ordinaria, el 3 de junio de 2020, decidió someter la materia a consulta pública con una recomendación preliminar en contra de la expansión del uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en adolescentes de 11 y 12 años en el Calendario Nacional de Vacunación. Se consideró lo que sigue: la necesidad de evidencias que demuestran la efectividad o inmunogenicidad de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY durante los años posteriores a la dosis única o de refuerzo en adolescentes; la baja incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo W actualmente en Brasil, a pesar de su mayor porcentaje de letalidad entre otros serogrupos en el país; el costo unitario de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY y la estimación del impacto presupuestario incremental relacionado con la expansión de su uso en el SUS.

Consulta pública: La Consulta Pública N° 23/2020 se llevó a cabo del 24 de junio al 13 de julio de 2020. Se recibieron 1,074 contribuciones, de las cuales 239 eran contribuciones técnico-científicas y 835 contribuciones de experiencia u opinión de pacientes, familiares, amigos o cuidadores de pacientes, profesionales sanitarios o personas interesadas en el tema. En general, la mayoría no estuvo de

acuerdo con la recomendación preliminar de Conitec, evidenciando la percepción de la sociedad de que la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY ya forma parte del Calendario Nacional de Vacunación y que su “retirada” sería motivo de gran descontento. Esto se debió a su adquisición y distribución para que se pudiera atender la necesidad del Programa Nacional de Inmunización y evitar la falta de la vacuna antimeningocócica (conjugada) C. Además, se incluyeron estudios adicionales mostrando que la inmunogenicidad y efectividad de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY persiste por más de un año y aunque la incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo W puede considerarse baja en Brasil, este serogrupo ha aumentado en algunos estados del país y su letalidad ha demostrado ser superior a otros. Finalmente, las contribuciones recibidas a la consulta pública fueron importantes, aportaron evidencias adicionales y apoyaron los estudios realizados para la elaboración de este Informe de Recomendación.

Recomendación final: Los miembros de Conitec presentes en la 90ª Reunión Ordinaria, el 2 de septiembre de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la expansión del uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en adolescentes de 11 y 12 años en el Calendario Nacional de Vacunación. Después del análisis de las contribuciones recibidas a la consulta pública, los miembros del Plenario de Conitec consideraron que las cuestiones sobre la epidemiología de la enfermedad meningocócica en Brasil, especialmente sobre la emergencia y letalidad del serogrupo W en algunas regiones del país, y la inmunogenicidad y efectividad de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY por un periodo de tiempo superior a un año, incluyendo las posibles diferencias entre sus proteínas transportadoras, fueron respondidas por las ponencias realizadas por la Coordinación General del Programa Nacional de Inmunizaciones (CGPNI) y por las contribuciones de la Consulta Pública N° 23/2020. Por lo tanto, el Plenario de Conitec decidió emitir una recomendación a favor de la expansión del uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en adolescentes de 11 y 12 años en el Calendario Nacional de Vacunación. El Registro de Deliberación N° 550/2020 fue firmado.

Decisión: Ampliar el uso de la vacuna antimeningocócica (conjugada) ACWY en adolescentes de 11 y 12 años en el Calendario Nacional de Vacunación en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 46, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 189, sección 1, página 861, el 1º de octubre de 2020.

