



NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPO B.

ANÁLISIS FÁRMACO-ECONÓMICO DE LA VACUNA BEXSERO®

Guillermo José **Aguilar Moreno** Mar **Alonso Aznar** Carlos **Anzuela Nieto**

INTRODUCCIÓN

MENINGITIS B

- Enfermedad bacteriana grave causada por *N. meningitidis* serogrupo B (coco Gram negativo).
- Cuadro fulminante por afectación de las meninges.
- Transmisión persona-persona.
- 10% de la población mundial es portadora, menos del 1% progresa a enfermedad invasora, pero 5-10% fallece en las 24-48 primeras horas.
- España. Temporada 2012-2013: tasa más baja de incidencia: 348 casos comunicados, 271 confirmados, de los que el 71,2% se debieron al serogrupo B.

Serogrupos: A, B, C, W-135, X e Y.

Serotipos: se clasifican en función de la reactividad inmunológica de las PME (PorB y PorA).

BEXSERO®

Consta de cuatro componentes proteicos (4CMenB) que se expresan en la superficie bacteriana, la secuencia del gen que las codifica se conserva entre distintas cepas e inducen anticuerpos bactericidas en presencia del complemento. Estas proteínas se han obtenido mediante tecnología de ADN recombinante. Son:

- fHbp. Fusionada con la proteína GNA2091 para aumentar su inmunogenicidad.
- NHBA. Fusionada con GNA1030 para potenciar la respuesta (60% de las cepas la expresan).
- NadA. Se encuentra en un 23-50% de las cepas.
- PME de la cepa neozelandesa NZ 98/254 (principalmente PorA).

DESARROLLO Y COBERTURA DE LA VACUNA

Tipificación mediante el método MATS ⇒ Genotipado convencional para la PorA combinado con un ELISA especializado para determinar la expresión o la reactividad cruzada de las proteínas fHbp, NadA y NHBA.

- 300 cepas invasoras de *N. meningitidis* serogrupo B ⇒ Los resultados arrojaron una gran variabilidad de cepas basándose en sus PME y que un 68,67% de las cepas aisladas quedarían cubiertas por la vacuna:

- 51,33% de las cepas cubiertas por una vacuna con un solo antígeno ⇒ 26,67% por NHBA, 22,33% por fHbp, 2% por PorA y 0,33% por NadA.
- 15,33% estarían cubiertas por dos antígenos ⇒ 10% por NHBA + fHbp, 3,33% por NHBA + PorA, 1% por fHbp + PorA y 1% por fHbp + NadA.
- 2% quedarían cubiertas por tres antígenos ⇒ NHBA + fHbp + PorA.
- Ninguna de las aisladas quedaría cubierta por los cuatro antígenos que componen la vacuna.

- La cobertura de la vacuna dentro de los complejos clonales más prevalentes es para cc269 (70,37%), cc213 (30,19%) y cc32 (95,83%).

OBJETIVOS

- Estudio y análisis del coste-eficacia de la vacuna en España.
- Principales motivos de su no financiación y no inclusión en el calendario vacunal: ventajas e inconvenientes y gasto para el SNS.
- Problemática actual entorno a la vacuna: falta de suministro en oficinas de farmacia y alarma social.

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda sistemática de revisiones bibliográficas y estudios científicos a través diferentes fuentes:

- Uso de palabras clave en PubMed.
- Acceso a la página del Instituto Nacional de Estadística (INE).
- Búsqueda en la página oficial de la AEP y AEMPS.

Criterios de inclusión de artículos:

- Tema principal a tratar.
- Artículos posteriores a 2013.
- Geográficamente limitados a Europa y España.
- Acceso al texto completo.
- Redactados en inglés o español.

ESTUDIOS EN PAÍSES BAJOS



Se realizó un estudio farmaco-económico con una cohorte de nacimientos de un año. Siguiendo la posología descrita en ficha técnica más un refuerzo a los 11 años, esto es debido a que no hay datos de inmunidad sostenida en periodos largos de tiempo. Se determinó, que para poder ser coste efectiva por debajo de los 50000€ por QALY la vacuna debía de costar 10€.

RESULTADOS

ESTUDIOS EN REINO UNIDO



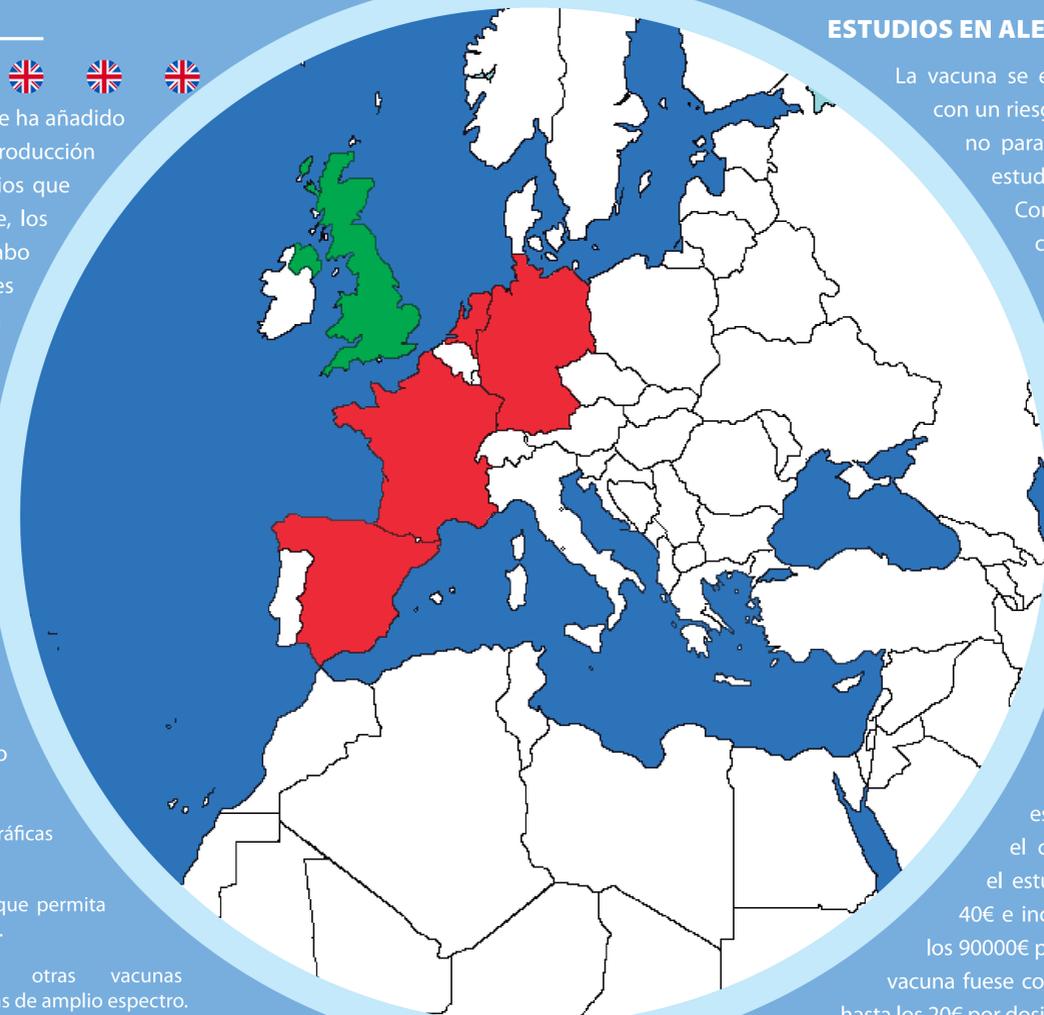
Es el único país de Europa en el que se ha añadido Bexsero® al calendario de vacunas. La introducción se llevó a cabo a pesar de los estudios que señalaban que no era coste eficiente, los estudios más recientes realizados a cabo en UK han señalado que la vacuna no es coste eficiente a menos que se reduzca su precio a <20% del precio actual.

ESTUDIOS EN ESPAÑA



Los estudios llevados a cabo por el Ministerio de Sanidad con el objetivo de manejar la inclusión o no de Bexsero® en España han considerado no justificada su inclusión en el calendario de vacunaciones nacional. Consideran seguir con la evaluación cuando se disponga de más información en lo referente a:

- Datos de protección en regiones geográficas de nuestro entorno.
- Disponer de un sistema centralizado que permita conocer la efectividad de la vacunación.
- Datos de compatibilidad con otras vacunas antimeningocócicas y antineumocócicas de amplio espectro.



ESTUDIOS EN ALEMANIA



La vacuna se encuentra recomendada para personas con un riesgo alto de contraer la enfermedad, pero no para la vacunación universal. Se realizaron estudios de coste eficiencia y coste utilidad. Considerando los datos obtenidos de una cohorte de niños recién nacidos, se estima que tendría que vacunar a 12668 niños para prevenir 1 caso de la enfermedad. En todos los casos supuestos del estudio (distintas dosis, inmunidad de grupo activa, reducción en el precio de la vacuna), se llegó a la conclusión de que superaba el umbral de pago que se había marcado por QALY.

ESTUDIOS EN FRANCIA



Teniendo en cuenta los datos de que disponían, sobre todo en lo concerniente a la inmunidad de grupo, se realizó un estudio farmaco-económico para analizar el coste eficiencia de Bexsero®. Realizaron el estudio suponiendo un coste por dosis de 40€ e incluso con la rebaja no lograron bajar de los 90000€ por QALY, y determinaron que para que la vacuna fuese coste eficiente tendría que bajar su precio hasta los 20€ por dosis.

CONCLUSIONES

- ➔ La ligera diferencia en los componentes proteicos de las cepas de *N. meningitidis* en España, debido a un parecido en algunos con las sudamericanas, hace que la cobertura en España sea menor.
- ➔ La alarma creada es injustificada. Situación epidemiológica actual de descenso de EMI por serogrupo B.
- ➔ No hay estudios que avalen la inmunidad de grupo con la vacuna Bexsero® frente a la enfermedad.
- ➔ No se justifica económicamente su inclusión en el calendario de vacunas según los datos económicos obtenidos.
- ➔ Se recomienda la vacunación en situaciones de riesgo y se garantiza su disponibilidad.
- ➔ En caso de brote, la vacunación con Bexsero® ha logrado reducir el contagio, se recomienda su uso por parte de las autoridades sanitarias como medida de protección en estos casos.

BIBLIOGRAFÍA Y REFERENCIAS

1. Limia Sánchez A, Navarro Alonso J, Vázquez Moreno J, Cano Portero R, Salmerón García F, Andreu Román M. **Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública** [Internet]. 2015 [citado 21 diciembre 2016]. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf>
2. Moreno-Pérez D, Álvarez García F, Arístegui Fernández J. **Vacunación frente al meningococo B. Posicionamiento del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría** [Internet]. 2017 [cited 14 January 2017]. Available from: <http://www.analesdepediatría.org/es/vacunacion-frente-al-meningococo-b/articulo/S1695403314004287/>
3. Abad R, Medina V, Stella M, Boccardi fuoco G, Comanducci M, Bambini S et al. **Pre-determined Strain Coverage of a New Meningococcal Multicomponent Vaccine (4CMenB) in Spain: Analysis of the Differences with Other European Countries.** PLOS ONE. 2016;11(3):e0150721.