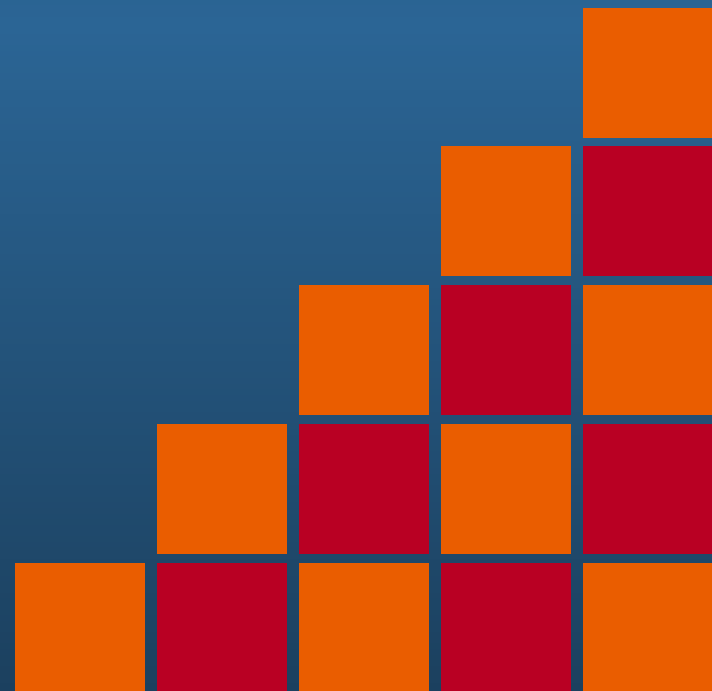
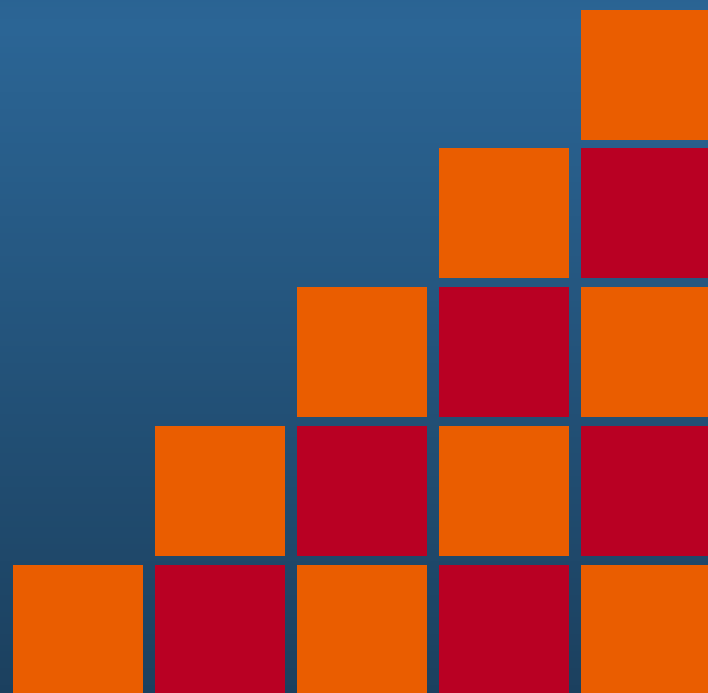


# Менингококковая инфекция: Создание новой конъюгированной вакцины с использованием CRM197 протеина

Dieter Gniel  
Lead Pediatrics and Specialty  
Global Medical Affairs  
Novartis Vaccines & Diagnostics



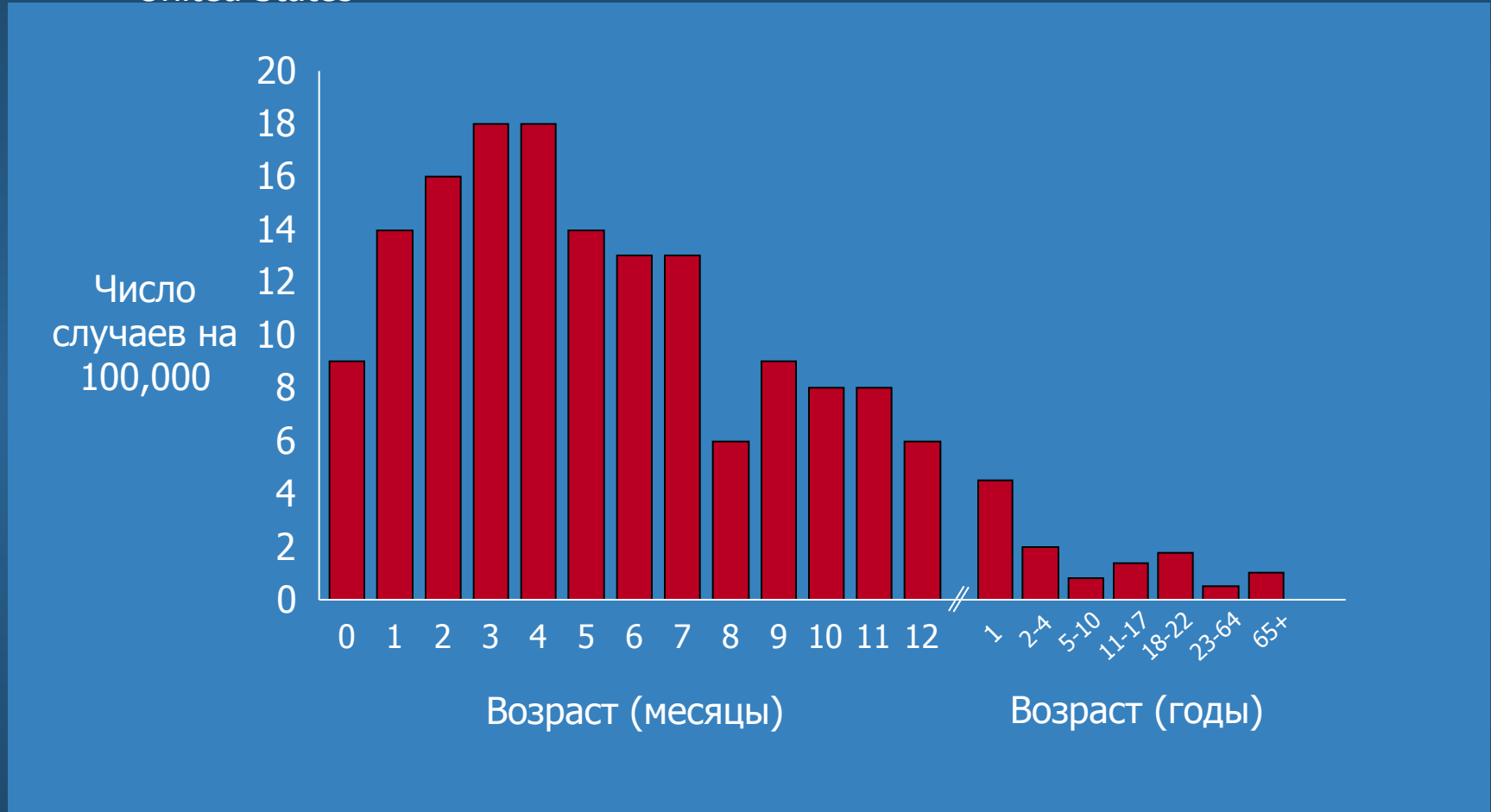
# Менингококковая инфекция





# В структуре заболеваемости менингококковой инфекцией (МИ) преобладают дети

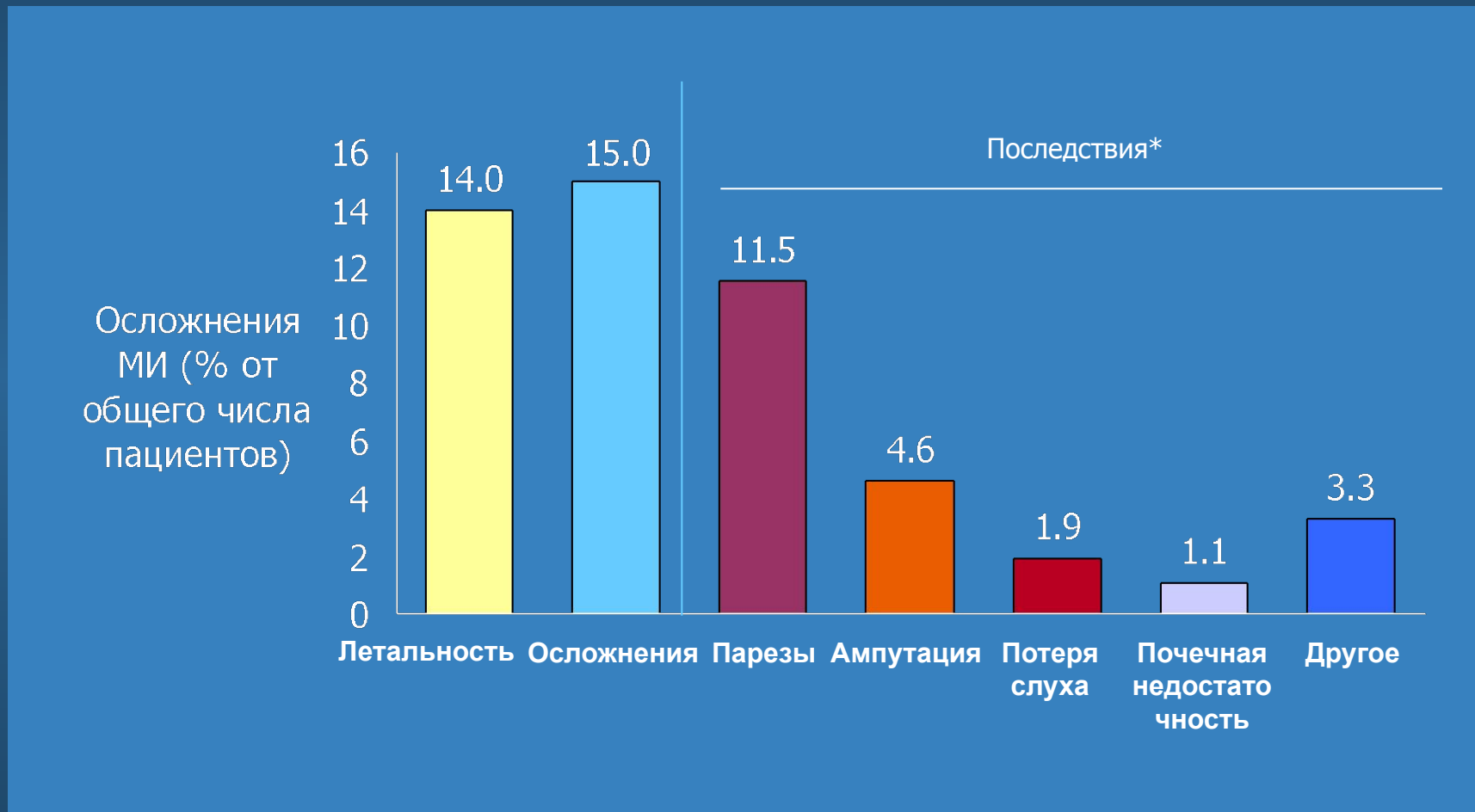
United States<sup>1,2</sup>



Adapted from 1. Shepard CW, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:418-422; 2. Lingappa JR, et al. *Vaccine.* 2001;19:4566-4575.



# Исходы менингококковой инфекции, вызванной возбудителем серогруппы С Quebec, Canada, 1990–1994

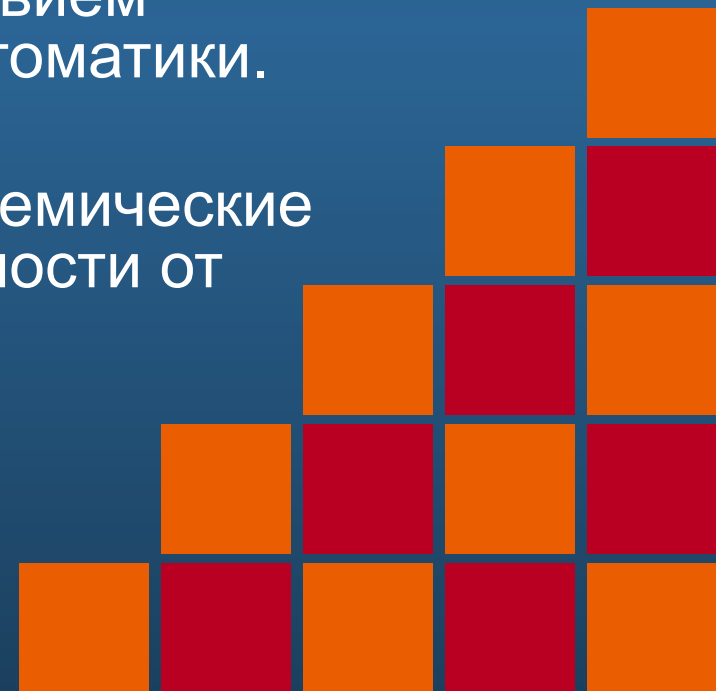


\*У некоторых пациентов наблюдались множественные осложнения.  
Erickson L, et al. *Clin Infect Dis.* 1998;26:1159-1164.

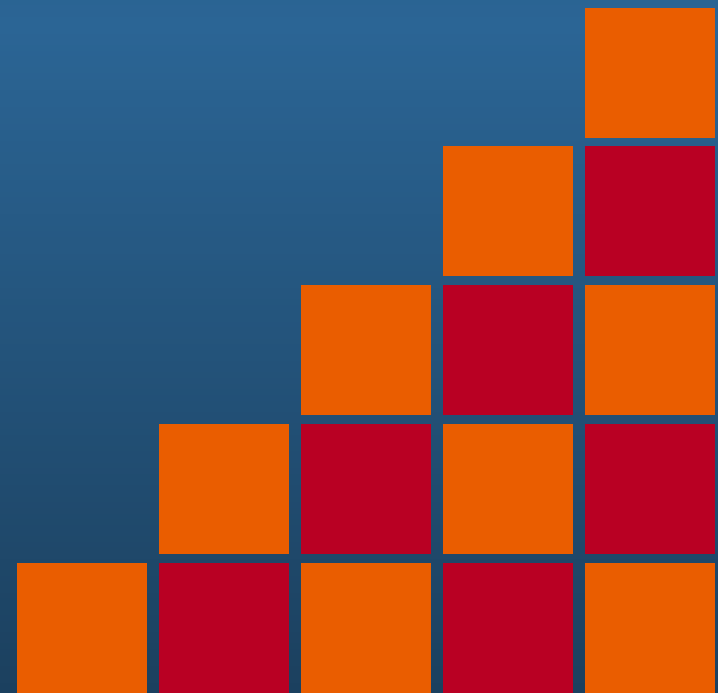
# Опасность менингококковой инфекции

*Neisseria meningitidis* (менингококк) одна из наиболее частых причин развития тяжелых бактериальных менингитов и сепсиса - заболеваний, характеризующихся внезапным началом, молниеносным течением и отсутствием специфической клинической симптоматики.

Менингококк может вызывать эпидемические вспышки заболевания вне зависимости от календарного сезона.

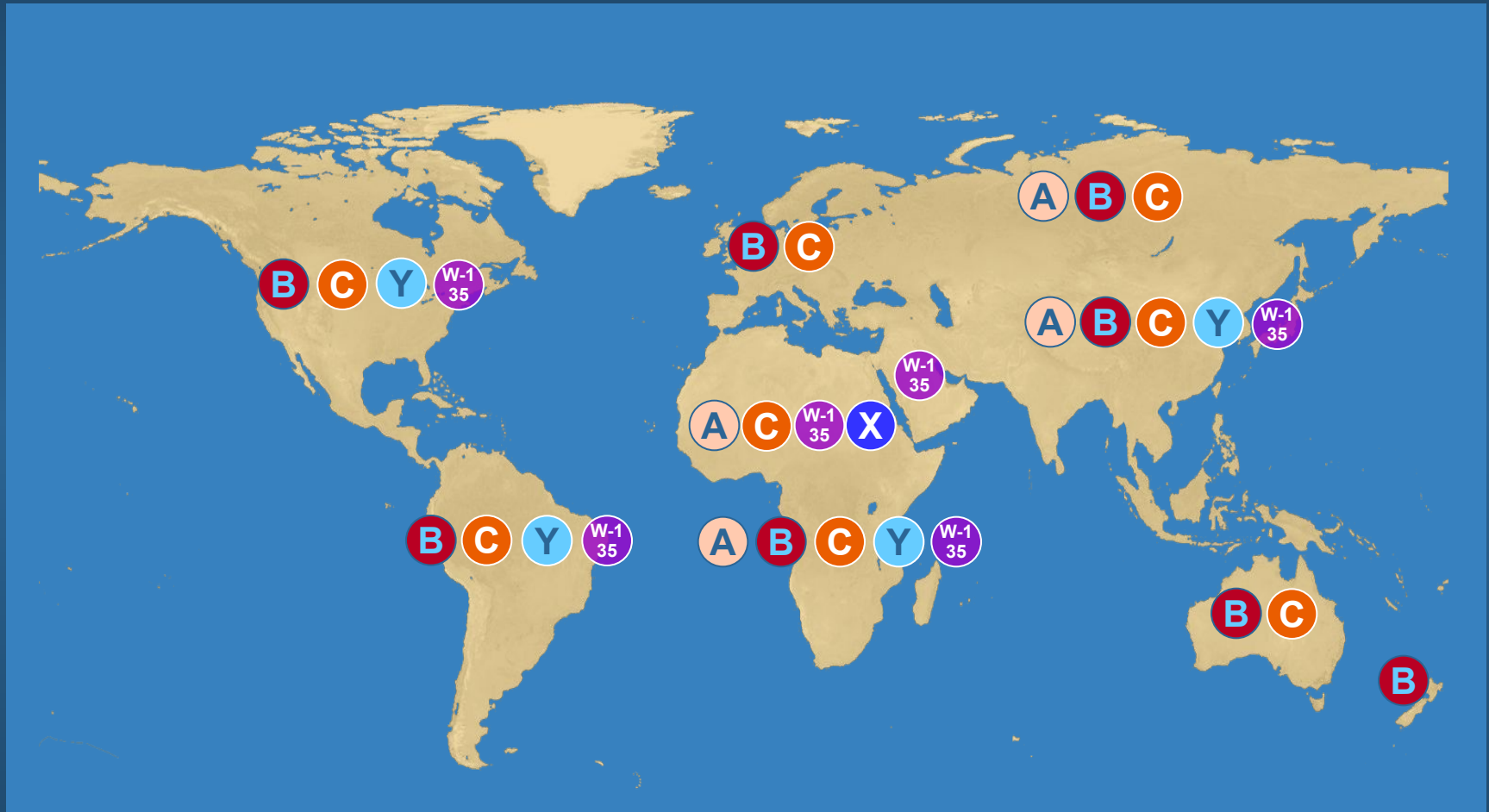


# Эпидемиология менингококковой инфекции





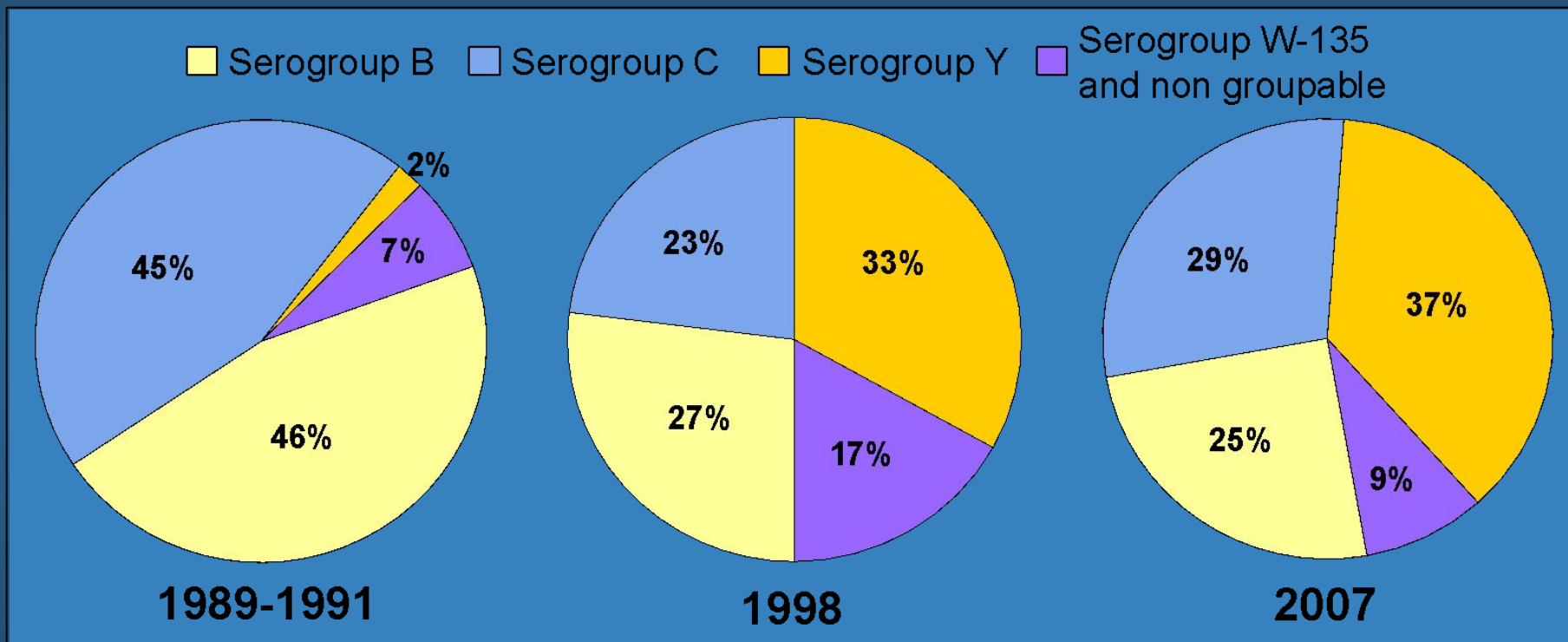
# Менингококковая инфекция: серогрупповой пейзаж



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.



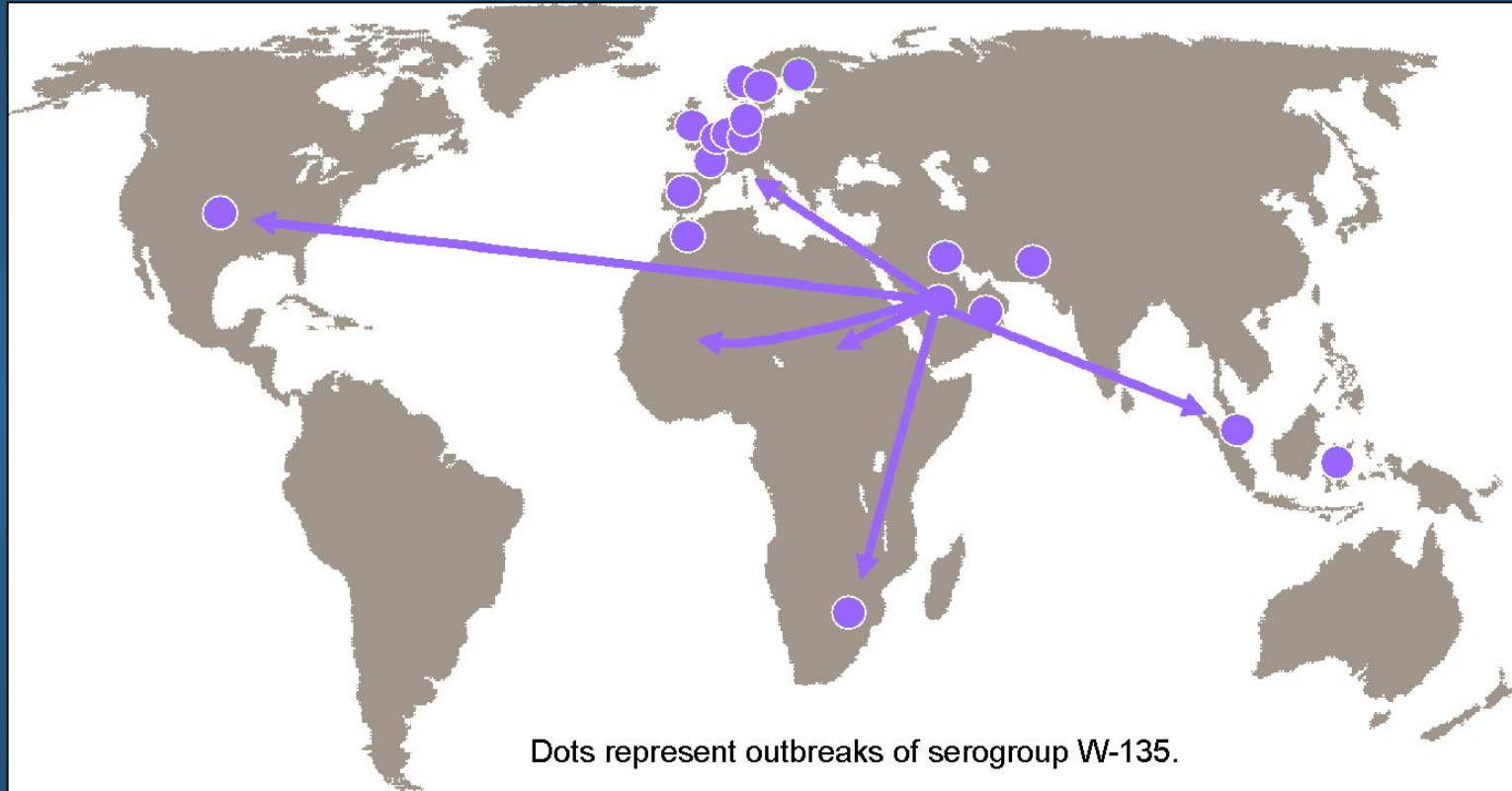
# Серогрупповой пейзаж МИ в США, 1989–2007







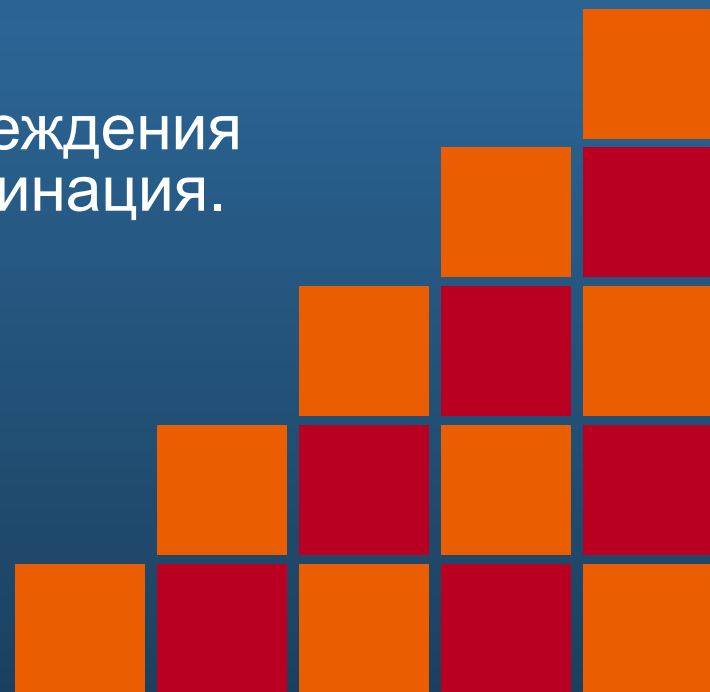
# Распространение менингококка серотипа W-135 в результате Хадж- паломничества в 2000г.



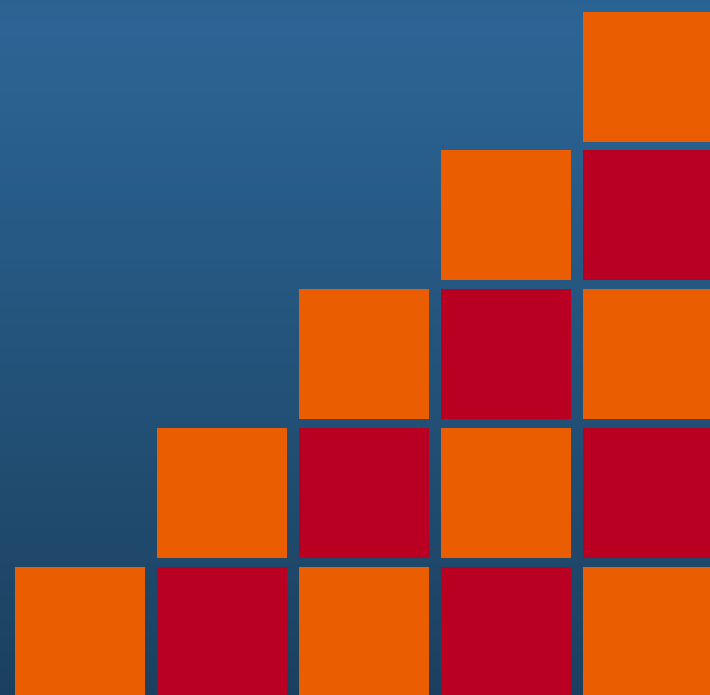
# Эпидемиология менингококковой инфекции

Эпидемиология менингококковой инфекции различается как по временным, так и по географическим показателям, распространение инфекции непредсказуемо.

Единственным средством предупреждения заболеваемости МИ является вакцинация.



# Менингококковые вакцины



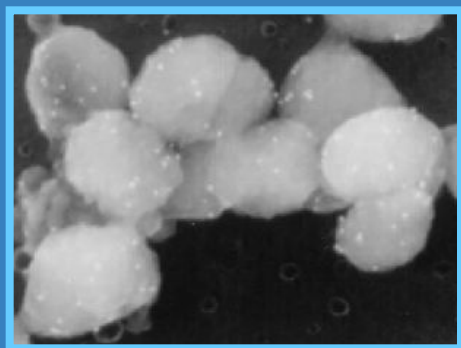


# Классификация менингококковых вакцин

- Полисахаридные вакцины
  - Капсульные полисахариды *Neisseria meningitidis*
- Конъюгированные вакцины
  - Капсульные полисахариды связанные с высоко иммуногенными белками
- Наружно мембранные везикулярные (OMV) вакцины
  - Некапсулированный подход

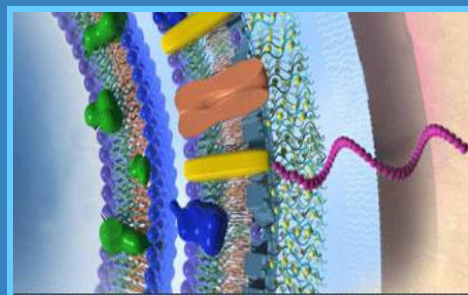
# Полисахаридные вакцины

- Антиген: Очищенные капсульные полисахариды специфичные для той или иной серогруппы *Neisseria meningitidis*<sup>1</sup>
- Клинически подтвержденная безопасность и эффективность<sup>1</sup>



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

Изоляция




Полисахаридная капсула<sup>3</sup>

Очищение



Вакцина

1. Price AA. *Curr Pharm Des.* 2007;13:2009-2014; 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.

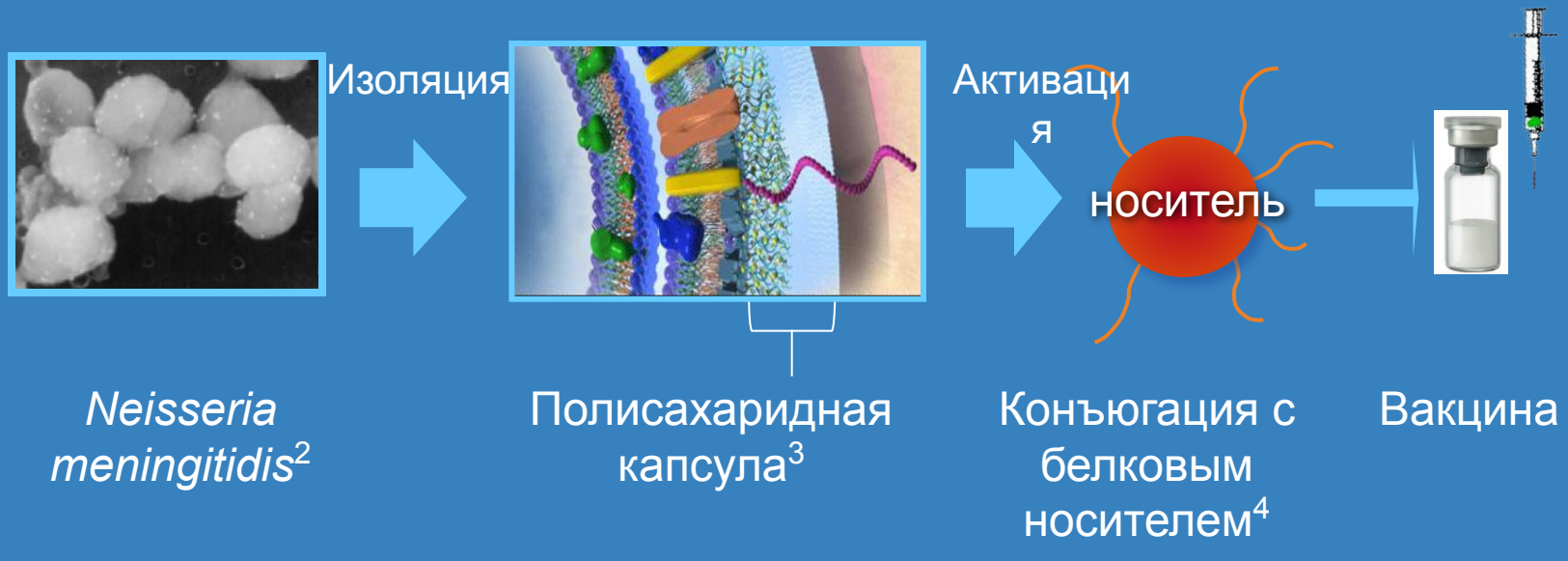


# Ограничения в применении полисахаридных вакцин

Свойства	Полисахаридные вакцины
Эффективность у детей раннего возраста	Нет
Иммунологическая память	Нет
Длительный защитный эффект	Нет
Бустерный эффект	Нет
Уменьшение случаев носительства	Нет
Создание иммунной прослойки	Нет
Снижение иммунного ответа при последующих вакцинациях	Да

# Белково-полисахаридные Конъюгированные Вакцины

- Химическая конъюгация менингококковых полисахаридов с белковыми носителями<sup>1</sup>
- Иммунологические преимущества по сравнению с полисахаридными вакцинами<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; Ravenscoft N, et al. In: Frosch M, Maiden MCJ, eds. *Handbook of Meningococcal Disease.* 2006:chap 17.



## Преимущества конъюгированных вакцин

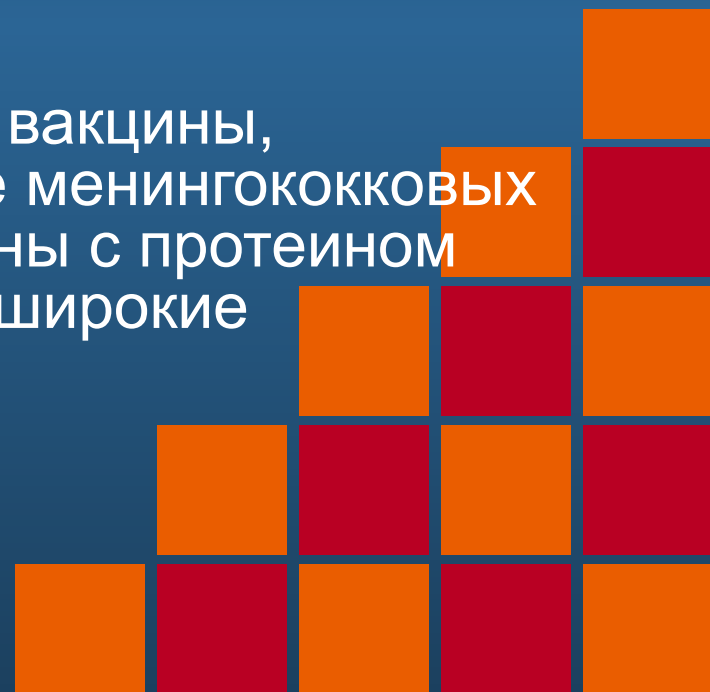
Свойства	Полисахаридные вакцины	Конъюгированные вакцины
Эффективность у детей раннего возраста	Нет	ДА
Иммунологическая память	Нет	ДА
Длительный защитный эффект	Нет	ДА
Бустерный эффект	Нет	ДА
Уменьшение случаев носительства	Нет	ДА
Создание иммунной прослойки	Нет	ДА
Снижение иммунного ответа при последующих вакцинациях	Да	НЕТ



# Существующие менингококковые вакцины

В настоящее время не существует вакцины, которая бы обеспечивала надежную защиту против возбудителя МИ серогрупп А, С, W-135, и Y во всех возрастных группах риска.

Современная технология создания вакцины, подразумевающая конъюгирование менингококковых олигосахаридов определенной длины с протеином CRM-197, открывает новые, более широкие возможности вакцинации от МИ.





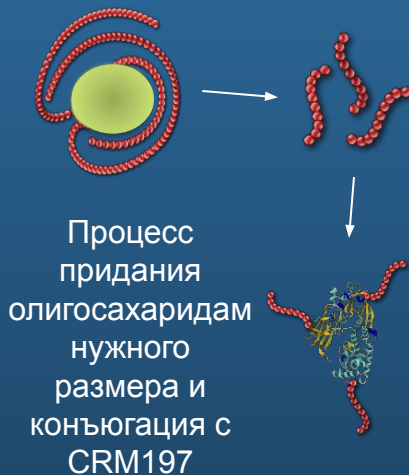
# Уникальность процесса конъюгации с использованием CRM197 протеина

CRM197



## CRM197

- Нетоксичный модифицированный дифтерийный токсин<sup>1,2</sup>
  - Отличается одной аминокислотой, замещенной в положении 52 (глицин замещен осадком глютаминовой кислоты)<sup>2</sup>
- Не требует инактивации формальдегидом (исключено перекрестное реагирование с другими антигенами)<sup>1-3</sup>



## Техника селективной конъюгации

- Очищенные полисахариды подвергают кислотному гидролизу и придают нужный размер<sup>2,4</sup>
- Очищенным капсульным полисахаридам придают нужный размер и связывают с CRM<sub>197</sub> для образования конъюгата<sup>4</sup>
- Стандартизированный размер полисахарида обеспечивает конечному продукту идентичность структуры и свойств<sup>4</sup>

1. Lavelle EC, et al. In: Hackett CJ, Harn Jr DA, eds. *Vaccine Adjuvants: Immunological and Clinical Principles*. Totowa, NJ: Humana Press; 2006:111–154; 2. Bröker M, et al. *Vaccine*. 2009;27:5574–5580; 3. Rappuoli R, et al. *Appl Environ Microbiol*. 1983;46:560–564; 4. Bardotti A, et al. *Vaccine*. 2008;26:2284–2296.

# Характеристика вакцины Менвео

Новая разработанная квадريفалентная вакцина для профилактики МИ, вызванной типами возбудителя А, С, W-135, Y

## Состав вакцины

### Клинические свойства: Иммуногенность

- У подростков
- У взрослых
- У детей
- У детей возраста до 1 года

### Клинические данные: Безопасность

- У подростков
- У детей
- У детей возраста до 1 года





## Состав вакцины Менвео

- 10 мкг Мен А, конъюгированного с CRM 197
  - 5 мкг Мен С, конъюгированного с CRM 197
  - 5 мкг Мен W, конъюгированного с CRM 197
  - 5 мкг Мен Y, конъюгированного с CRM 197
- 
- Не содержит консервантов
  - Не содержит адъюванта



# MenACWY-CRM: этапы создания вакцины

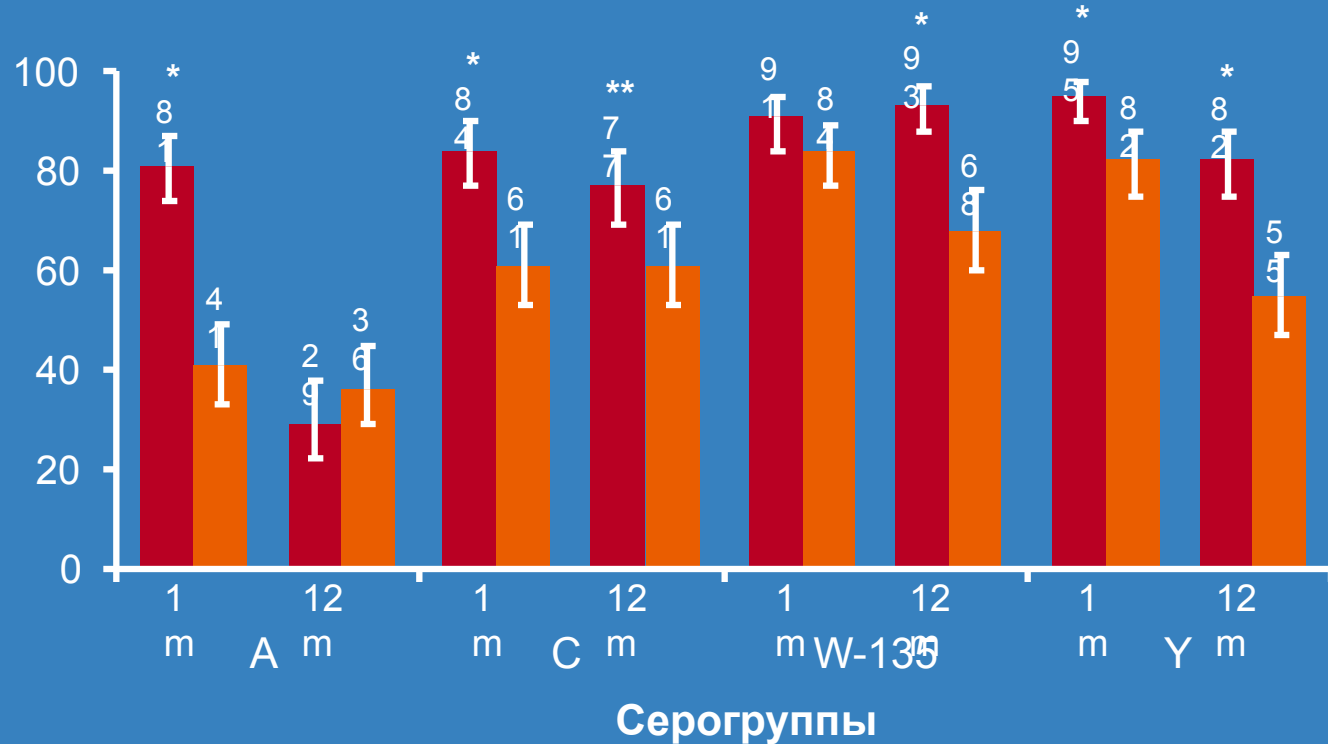
- Начало исследований - 2002
  
- Научная база
  - 24 законченных и продолжающихся клинических исследования
  - ~18,500 вакцинированных MenACWY-CRM с- или без адьюванта
    - ~14,000 получили вакцину в форме выпуска 10-5-5-5 мкг без адьюванта
  
- Цель исследований
  - Продемонстрировать высокую иммуногенность в отношении различных серогрупп возбудителя МИ
    - Младенцы (2 мес.), Дети до 1 года, Дети (2-10 лет), Подростки (11-18 лет), и Взрослые
  - Определить стойкость иммунного ответа (персистенция антител)
  - Продемонстрировать безопасность и хорошую переносимость
  - Подтвердить возможность совместного применения с другими педиатрическими вакцинами
  
- Серологические исследования с использованием экзогенного человеческого компонента



# Фаза II Иммуногенность у подростков 11-17 лет Высокий и стойкий иммунный ответ после введения 1 дозы

■ MenACWY-CRM<sup>†</sup> ■ MenACWY-PS<sup>‡</sup>

Пациенты  
с уровнем  
специфич  
еских  
антител  
≥1:8 (%)



\*P<0.001 vs corresponding MenACWY-PS group; \*\*P<0.015 vs corresponding MenACWY-PS group.

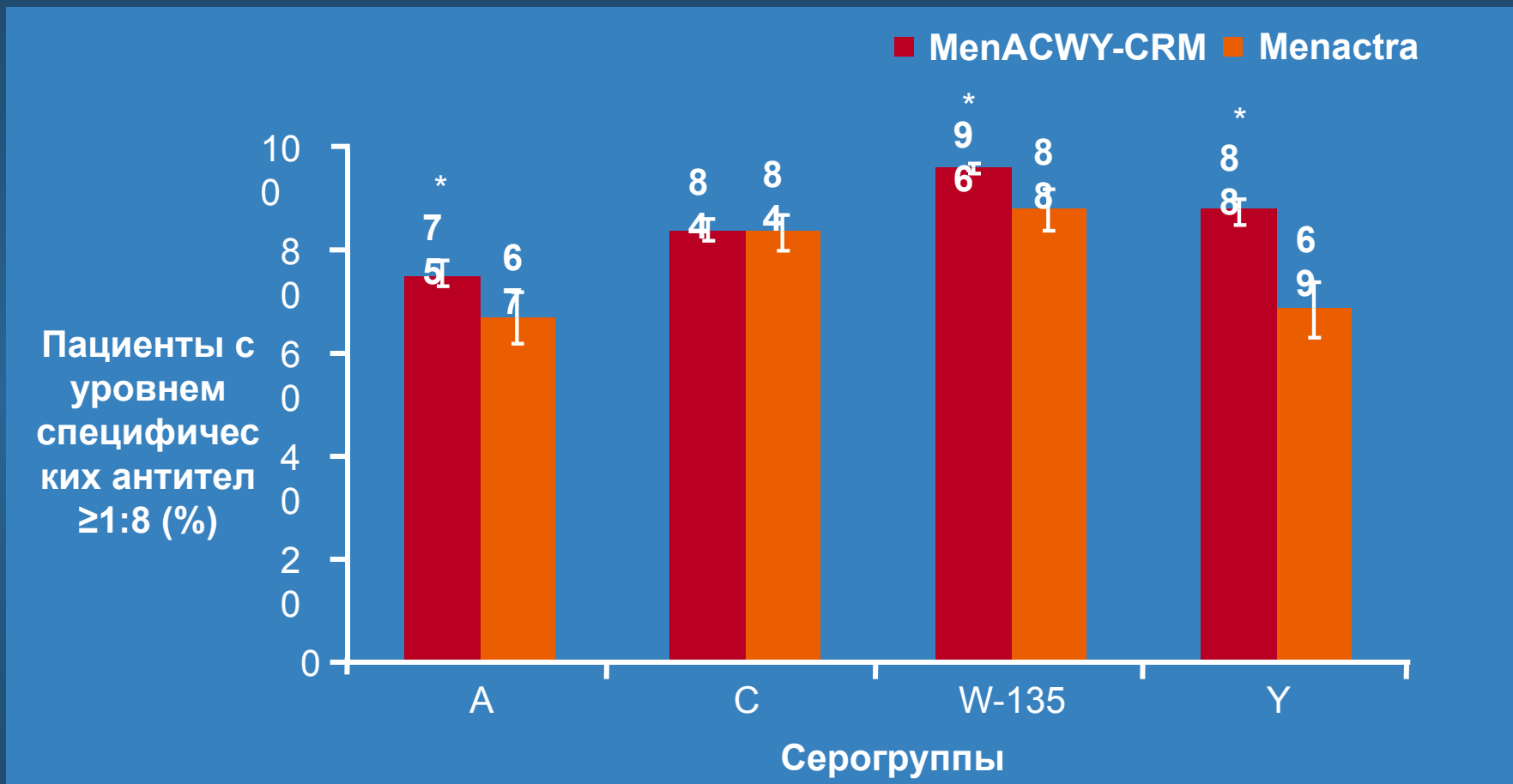
<sup>†</sup>n=151; <sup>‡</sup>n=39

Jackson LA, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:86-91.

Study V59P6 US



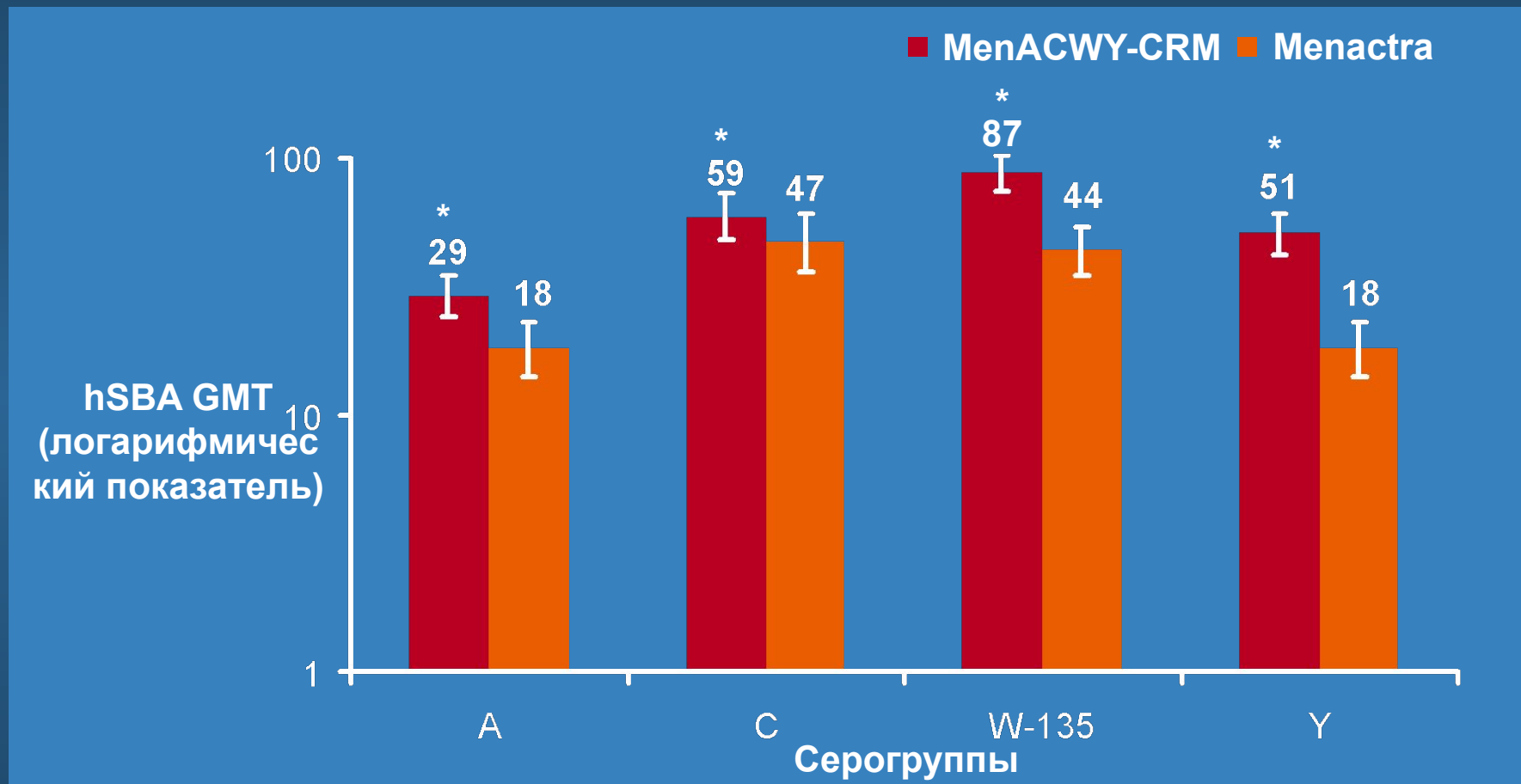
# Уровень специфических антител $\geq 1:8$ через 1 месяц после вакцинации



\*Met the criteria for statistical superiority LL 95% CI of difference (MenACWY-CRM minus Menactra) >0% Per-protocol population. MenACWY-CRM n=1024-1483 per serogroup; Menactra n=288-501 per serogroup



# Уровень специфических антител $\geq 1:8$ (GMTs) через 1 месяц после вакцинации



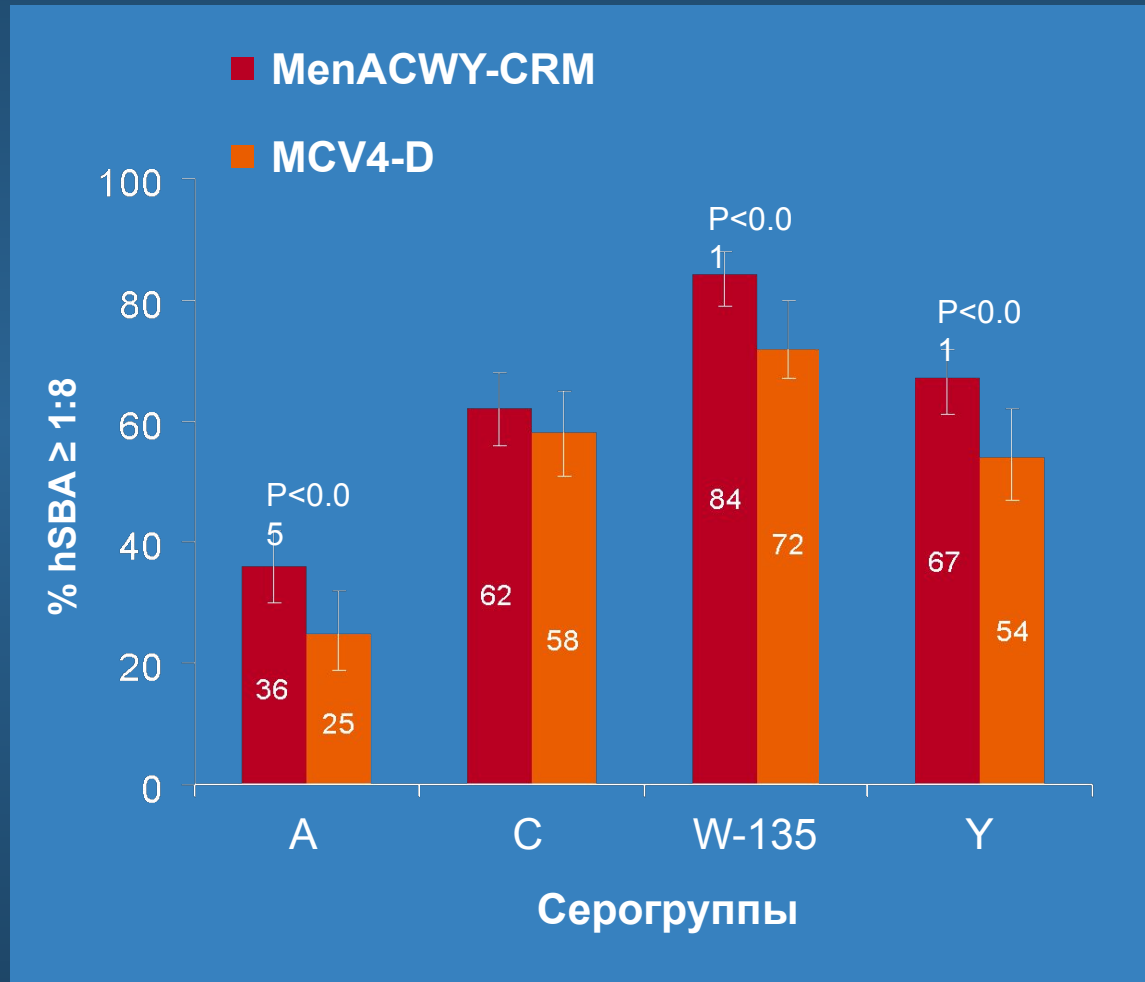
\*Met the criteria for statistical superiority LL 95% CI of GMT ratio (MenACWY-CRM/Menactra) >1.0  
Per-protocol population. MenACWY-CRM n=1024-1483 per serogroup; Menactra n=288-501 per serogroup





# Уровень специфических антител $\geq 1:8$ через 2 года после вакцинации

Сравнение титров специфических антител у подростков через 22 месяца после вакцинации

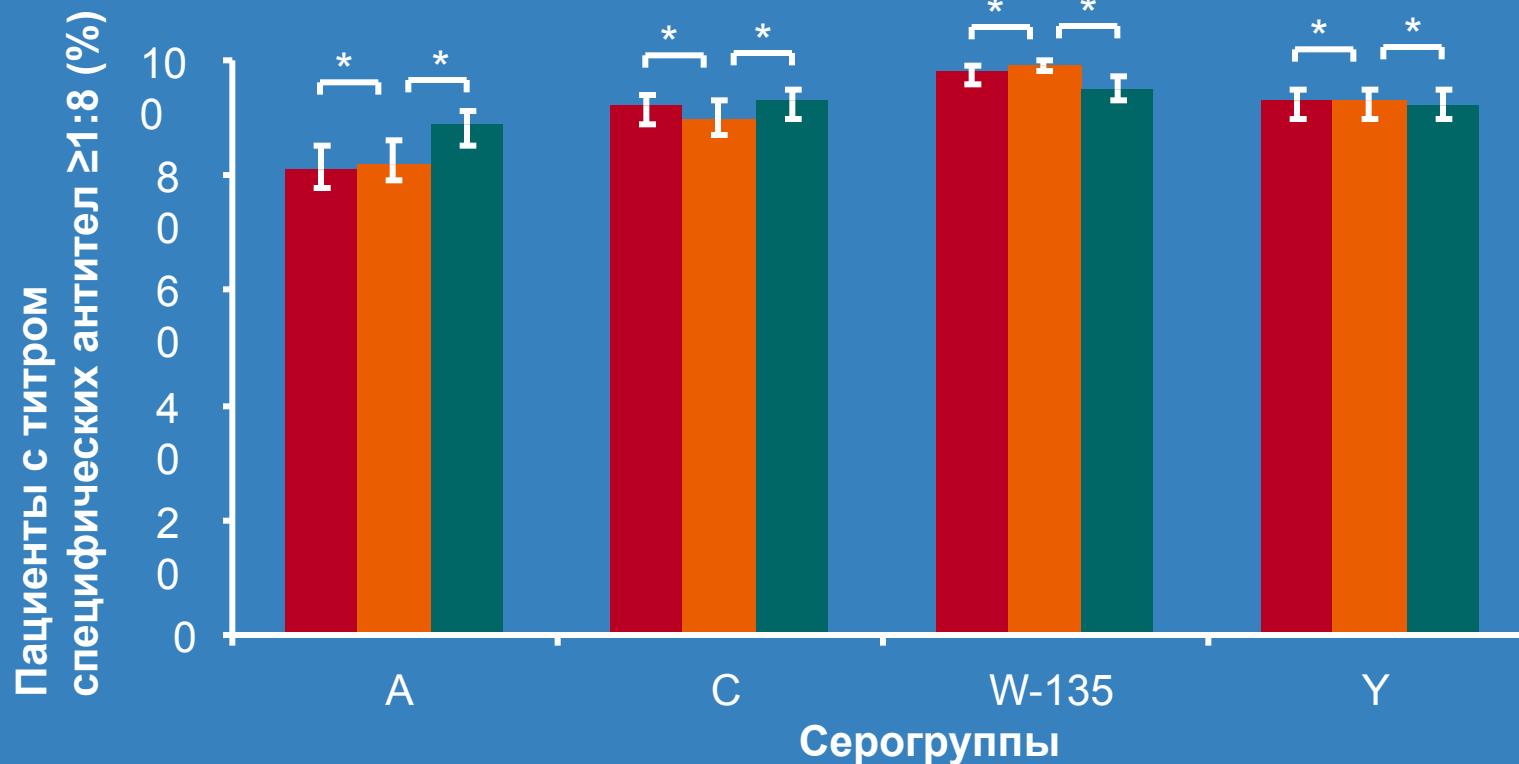




Фаза III Иммуногенность у подростков

# Иммуногенность при сочетанной вакцинации

■ MenACWY-CRM+Tdap+HPV\*\* ■ MenACWY-CRM→Tdap† ■ Tdap→MenACWY-CRM‡



\*Non-inferiority criterion met (the lower limit of the two-sided 95% confidence interval > -10%)

\*\*n=487-494 per serogroup

†n=474-487 per serogroup

‡n=457-460 per serogroup

Arguedas A, *et al.* Poster presented at ICAAC/IDSA Joint Meeting, October 25-28, 2008; Washington, DC.

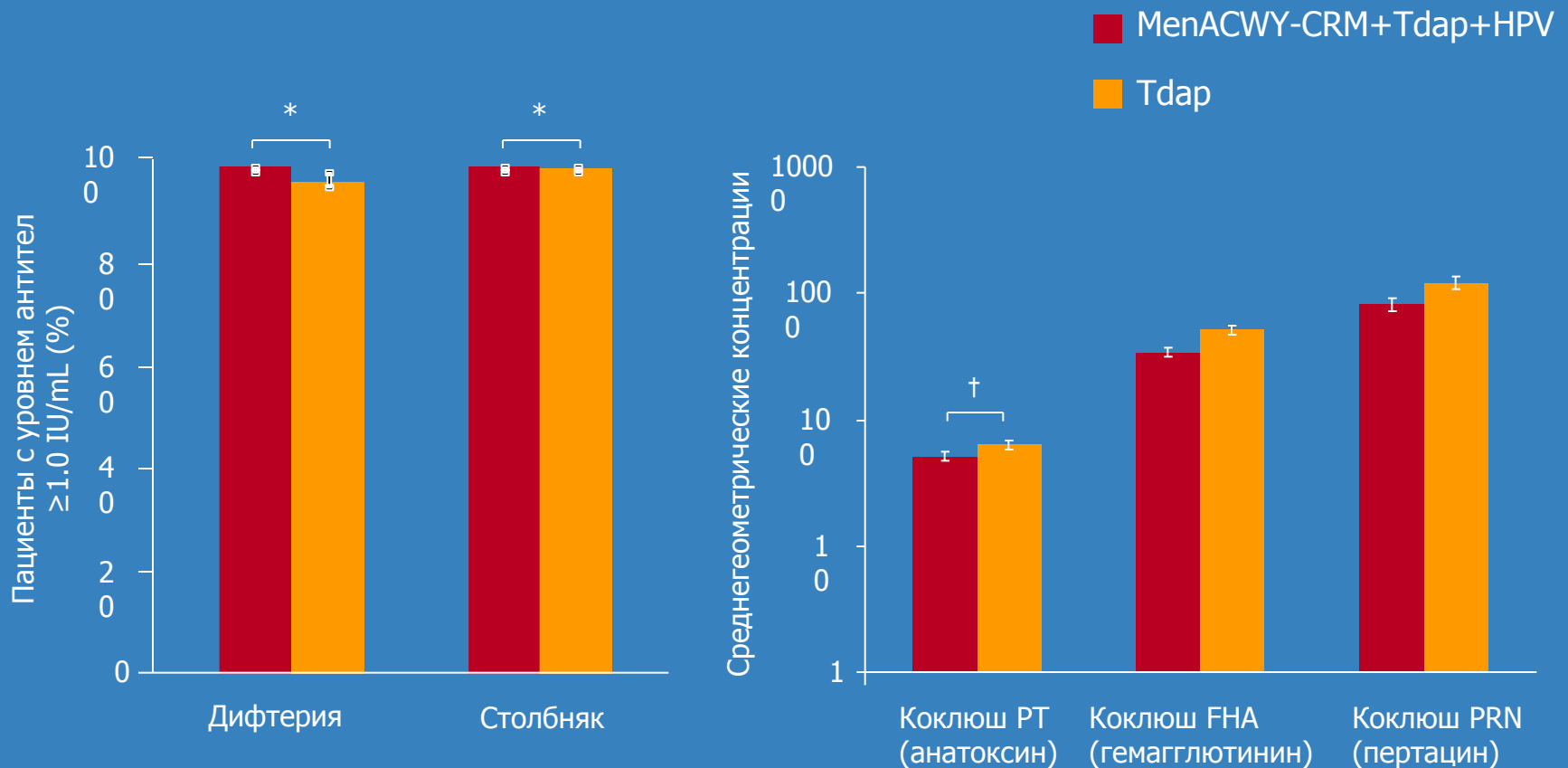
Data on file, Novartis Vaccines.

Study V59P18 Costa Rica



# Иммуногенность при сочетанной вакцинации по сравнению с изолированной вакцинацией Tdap

## Фаза III Иммуногенность у подростков



\*Noninferiority criterion met (the lower limit [LL] of the 2-sided 95% confidence interval [CI] >-10%).

†Noninferiority criterion met (LL of the 2-sided 95% CI >0.67).

FHA=filamentous hemagglutinin; PRN=pertactin; PT=pertussis toxoid.

Arguedas A, et al. Poster presented at: ICAAC/IDSA Joint Meeting, October 25-28, 2008; Washington, DC.

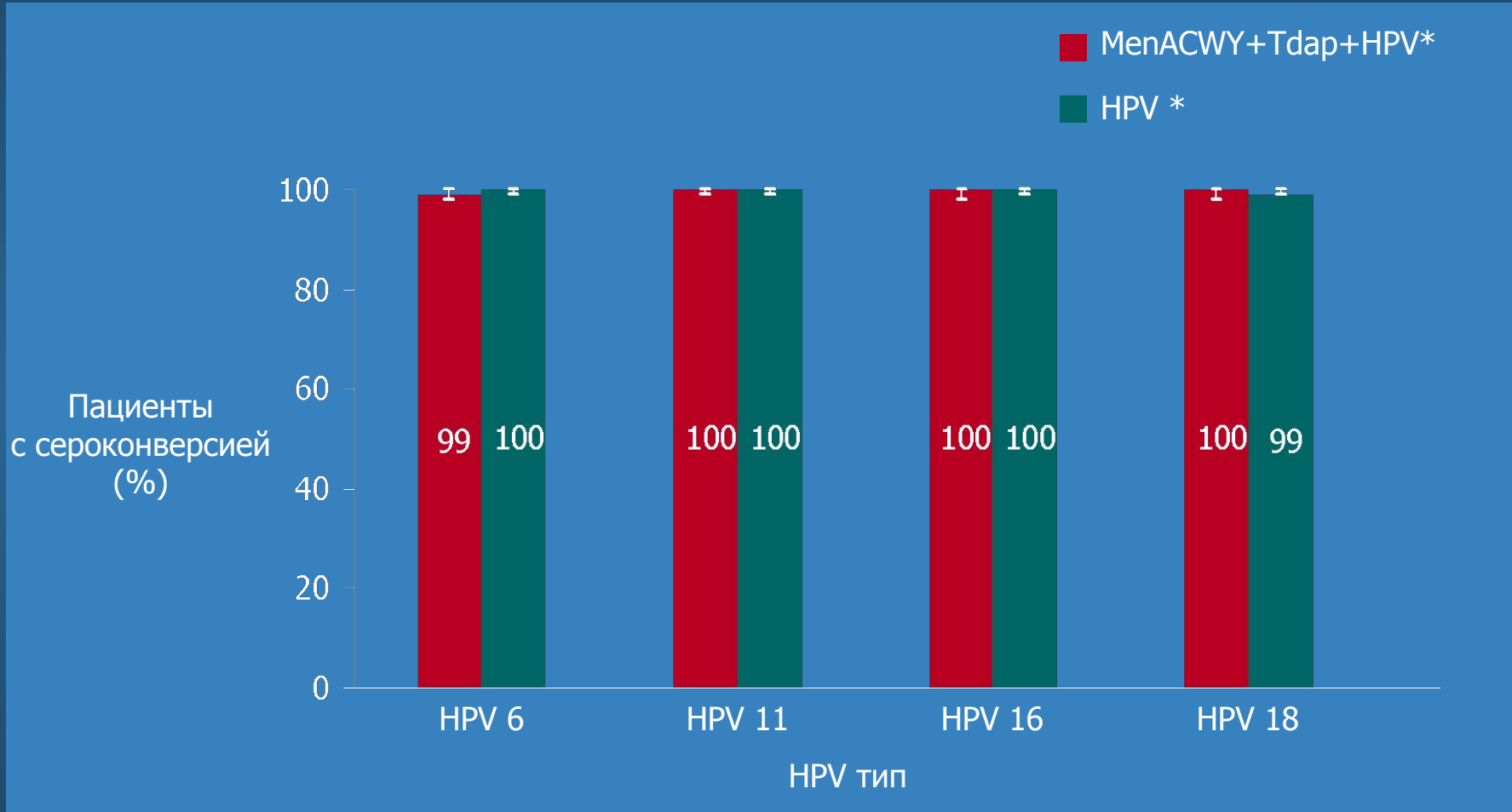
Data on file, Novartis Vaccines.

Study V59P18 Costa Rica



# Иммуногенность при сочетанной вакцинации по сравнению с HPV

Фаза III Иммуногенность у подростков



\* HPV alone=Group II (MenACWY□Tdap□HPV) and Group III (MenACWY□HPV□Tdap) combined.  
Note: Noninferiority criterion met (lower limit [LL] of the 2-sided 95% confidence interval [CI] >-5%).  
Arguedas A, et al. Poster presented at: PAS Meeting; May 4, 2009; Baltimore.  
Data on file, Novartis Vaccines.

Study V59P18 Costa Rica



# Сохранение иммунного ответа при сочетанном назначении вакцины MenACWY-CRM (Novartis), Tdap, и HPV

*Фаза III Исследование иммуногенности у подростков*

- **MenACWY-CRM**
  - Иммунный ответ на антигены, входящие в состав MenACWY-CRM не изменялся при сочетанном назначении с вакцинами Tdap и HPV
- **Tdap**
  - Иммунный ответ в отношении антигенов, входящих в состав вакцины Tdap оставался неизменным как при последовательном, так и при сочетанном назначении с вакциной MenACWY-CRM
- **HPV**
  - Иммунный ответ в отношении антигенов, входящих в состав вакцины HPV не изменялся при сочетанном назначении как MenACWY-CRM, так и Tdap

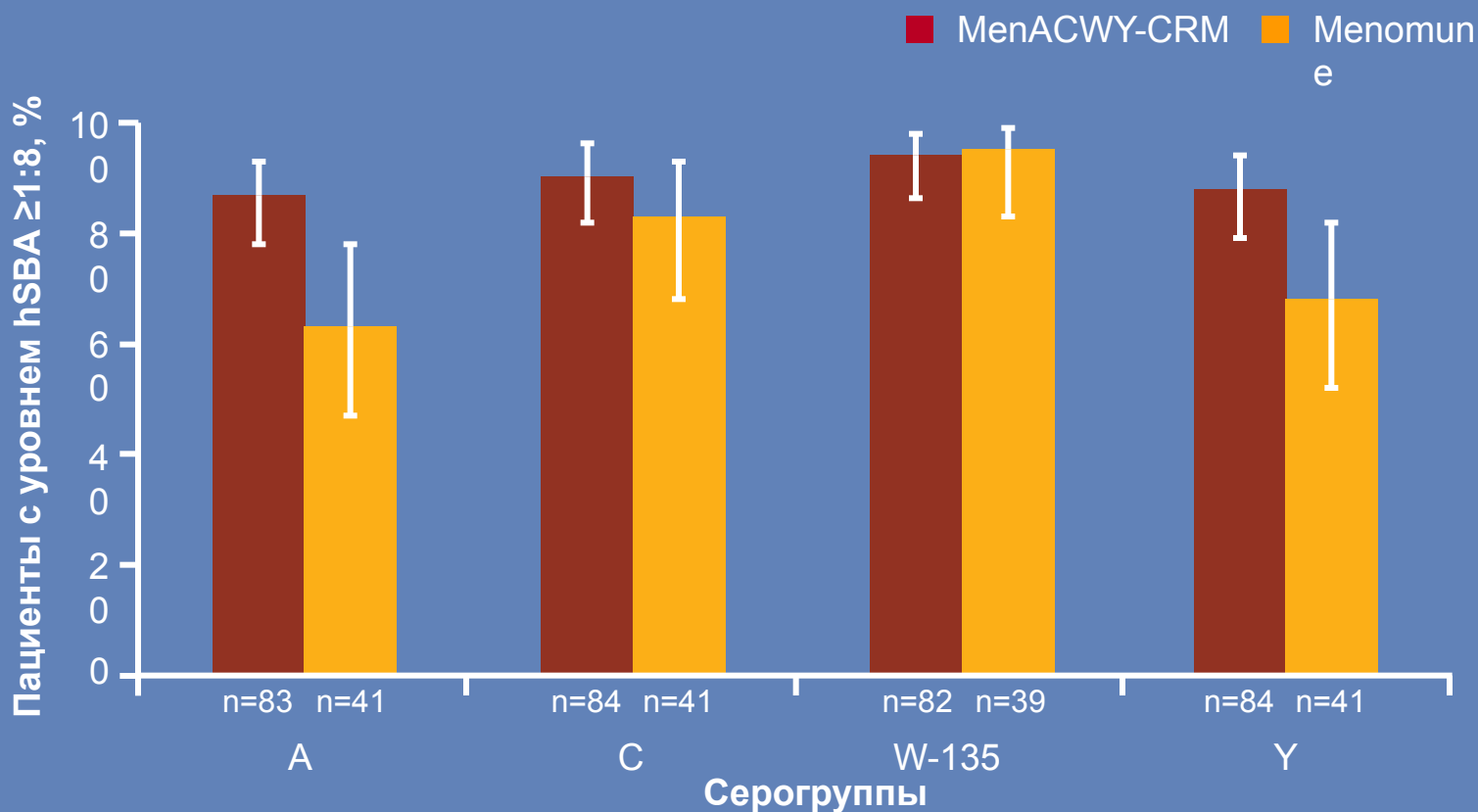


# Высокий иммунный ответ у лиц старшей возрастной группы (56-65 years )

Уровень hSBA  $\geq 1:8$

MenACWY-CRM по сравнению с Menomune

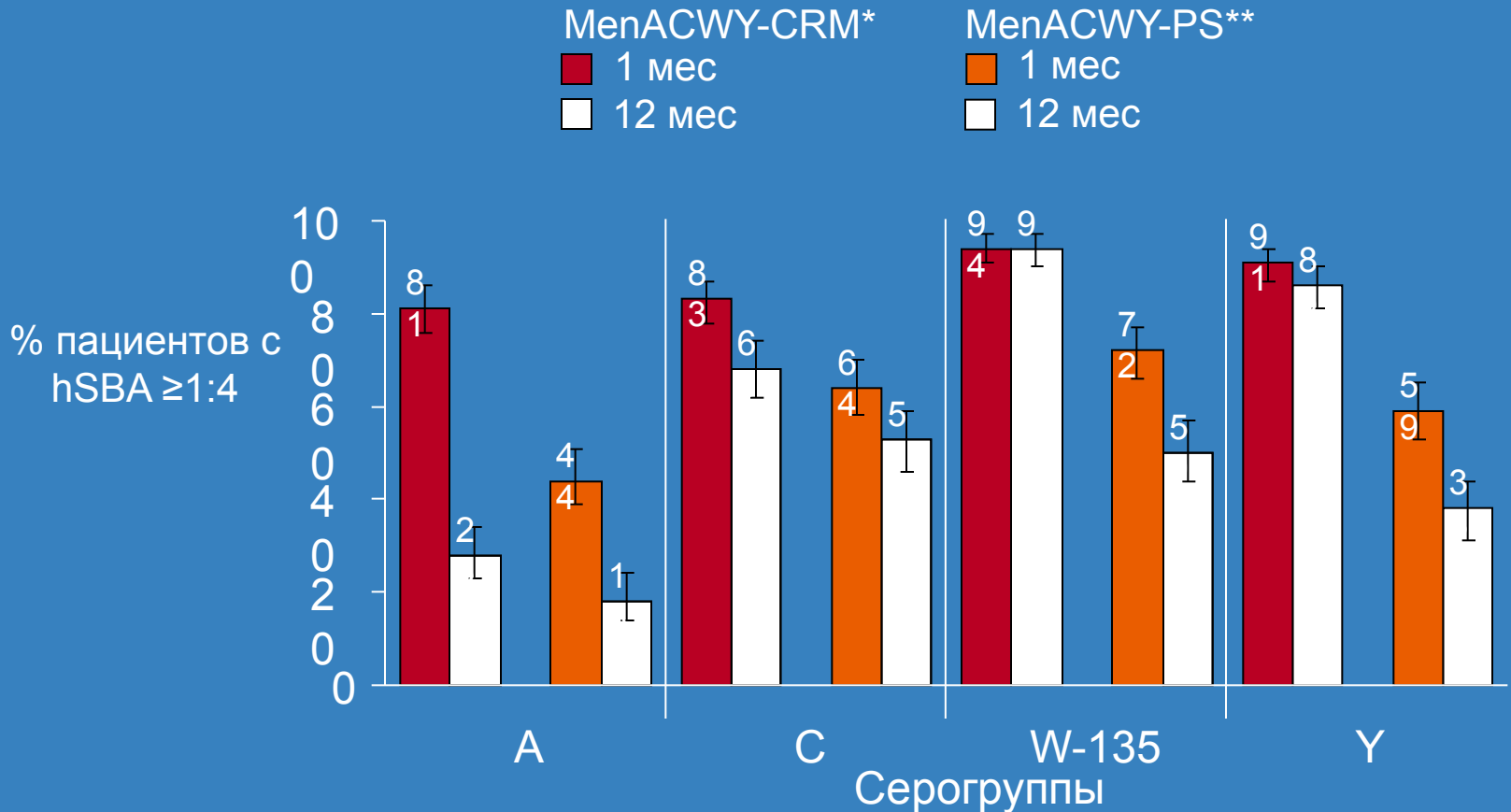
- Более высокий иммунный ответ в отношении серогрупп A и Y
- Сравнимый иммунный ответ в отношении серогрупп C и W-135





# Фаза II Иммуногенность у детей 2–10 лет

## Высокий и длительный иммунный ответ после однократной вакцинации



\*1 month–A: n=280; C: n=281; W-135: n=279; Y: n=280. 12 months–A: n=253; C: n=252; W-135: n=249; Y: n=250.

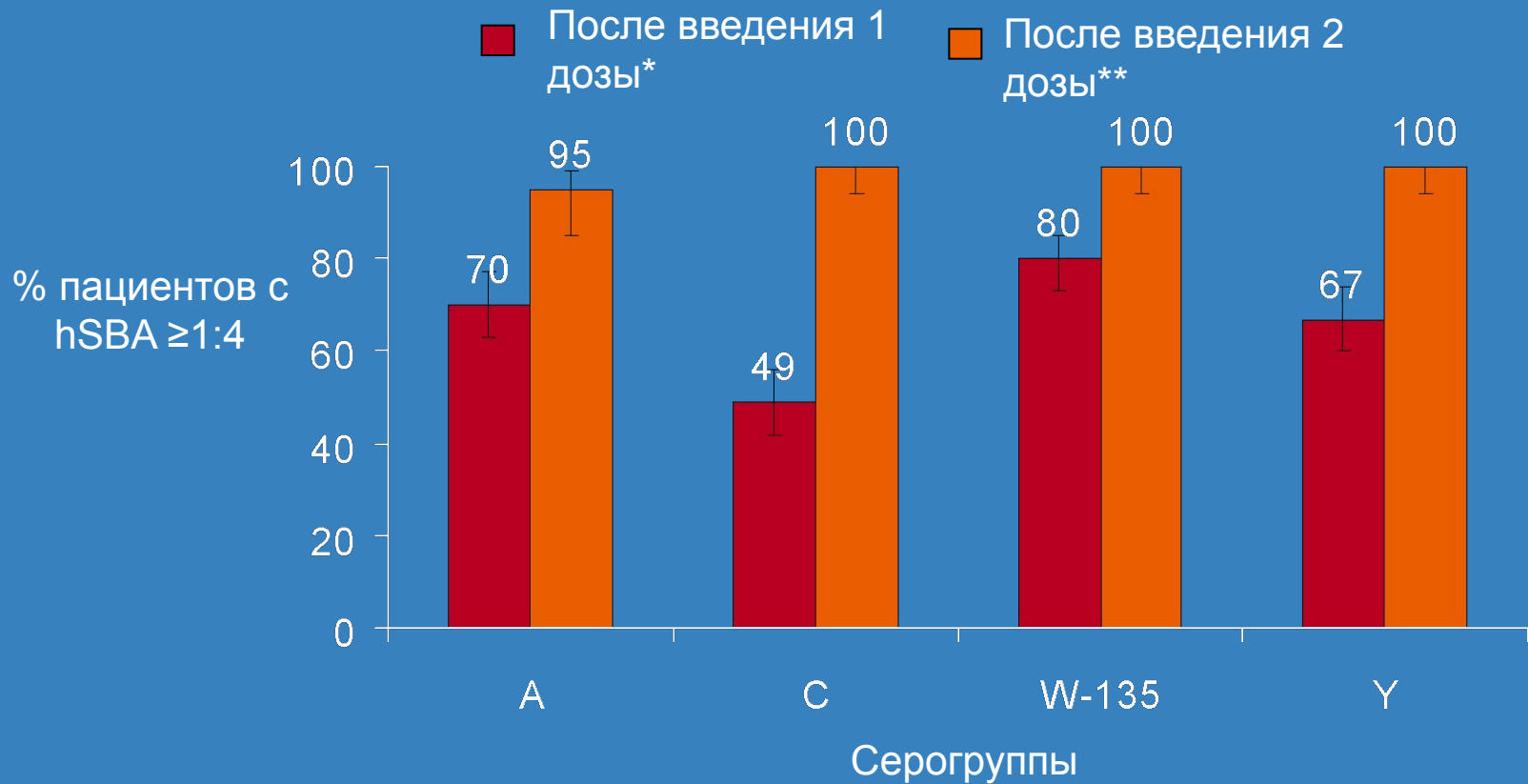
\*\*1 month–A: n=281; C: n=283; W-135: n=282; Y: n=282. 12 months–A: n=238; C: n=240; W-135: n=237; Y: n=239.

Data on file; Novartis Vaccines.



# Фаза II Иммуногенность у детей раннего возраста (12–35 мес.) Высокий иммунный ответ после 2-кратной вакцинации

MenACWY-CRM вводилась в 12 и 18 мес.



\*n=191; \*\*n=56.

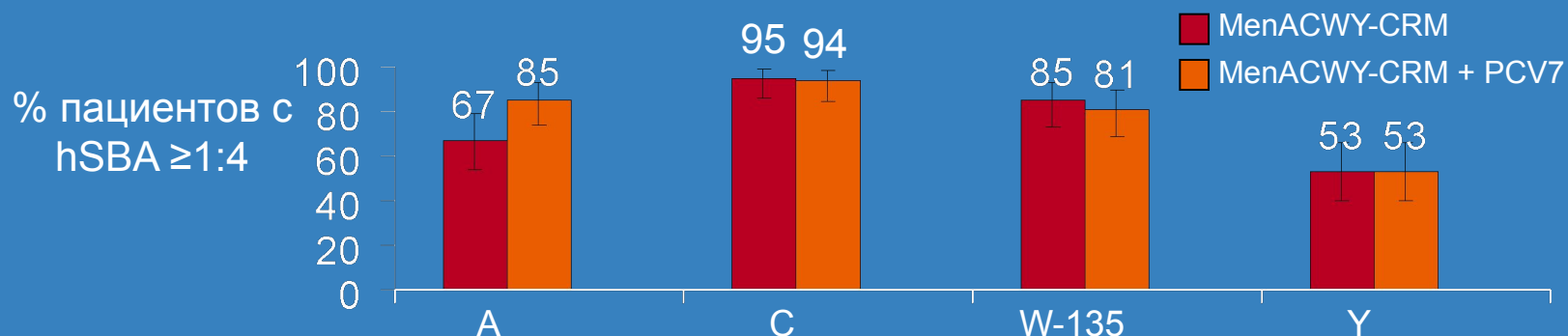
Data on file; Novartis Vaccines.



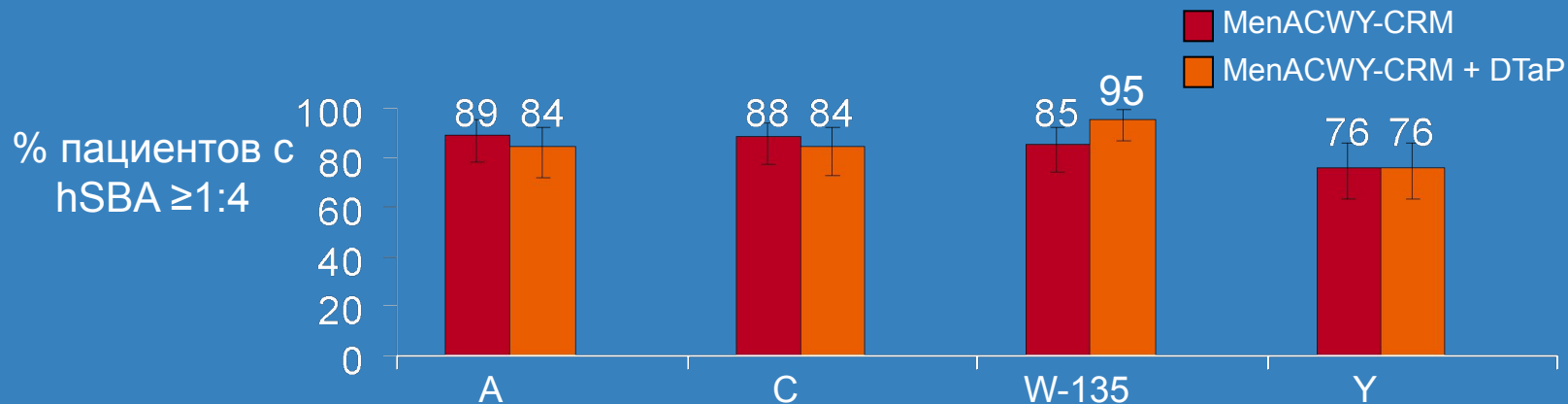


# Фаза II Иммуногенность у детей раннего возраста (12–23 мес.) Сравнение степени иммунного ответа при сочетанном назначении с другими вакцинами

### MenACWY-CRM вводилась в возрасте 12–15 мес. ± PCV7\*



### MenACWY-CRM вводилась в возрасте 16–23 мес. ± DTaP\*\*



\*Menveo alone—A: n=61; C: n=60; W-135: n=59; Y: n=60. Menveo+PCV7—A: n=62; C: n=62; W-135: n=62; Y: n=62.

\*\*Menveo alone—A: n=63; C: n=64; W-135: n=65; Y: n=62. Menveo+DTaP—A: n=62; C: n=63; W-135: n=62; Y: n=62.

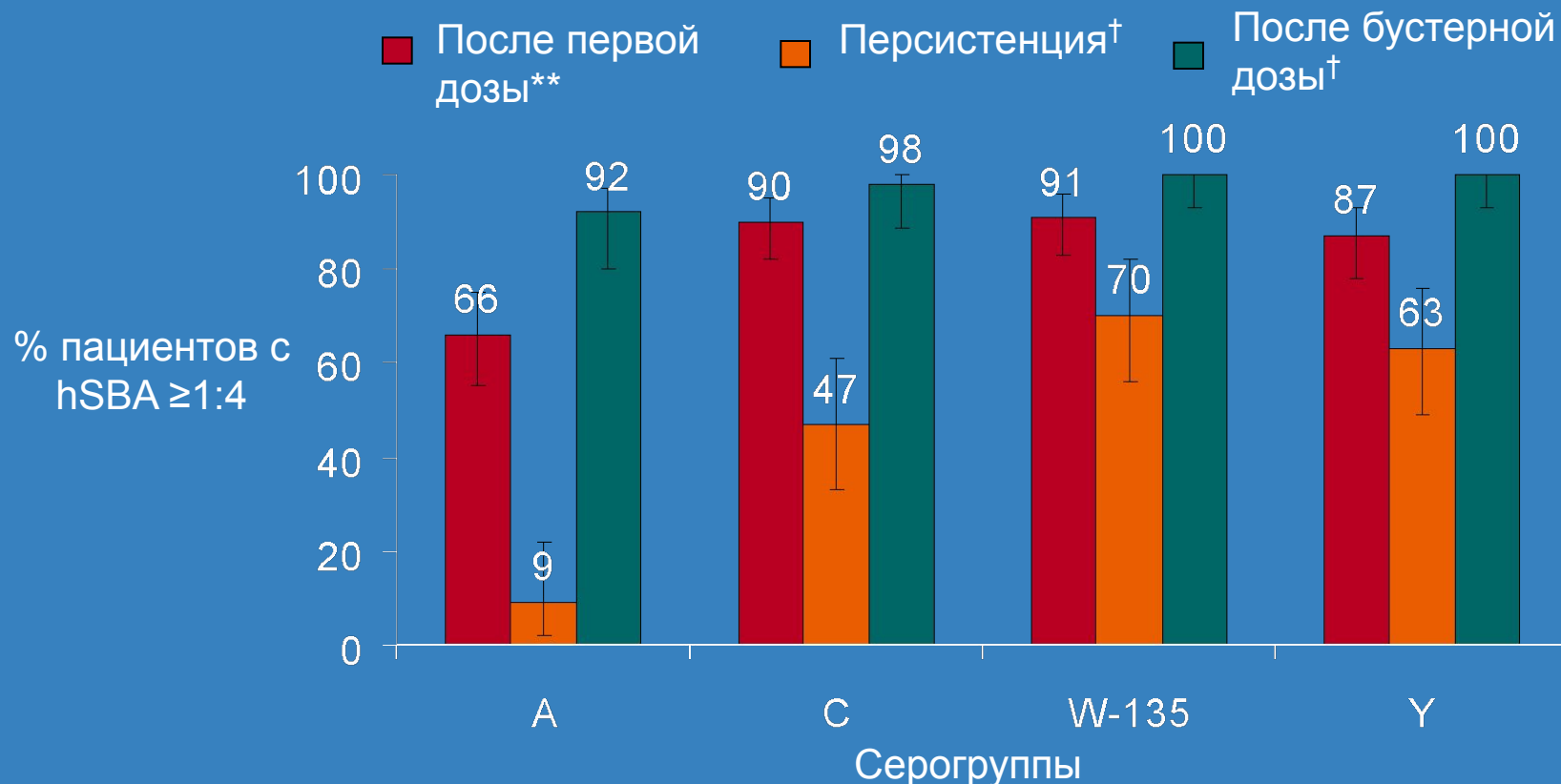
Data on file; Novartis Vaccines.



# Фаза II Иммуногенность у детей 1 года жизни

## Высокий первичный и после-бустерный ответ при двукратной вакцинации на 1 году жизни

MenACWY-CRM\* вводилась в возрасте 2, 4, и 12 мес.



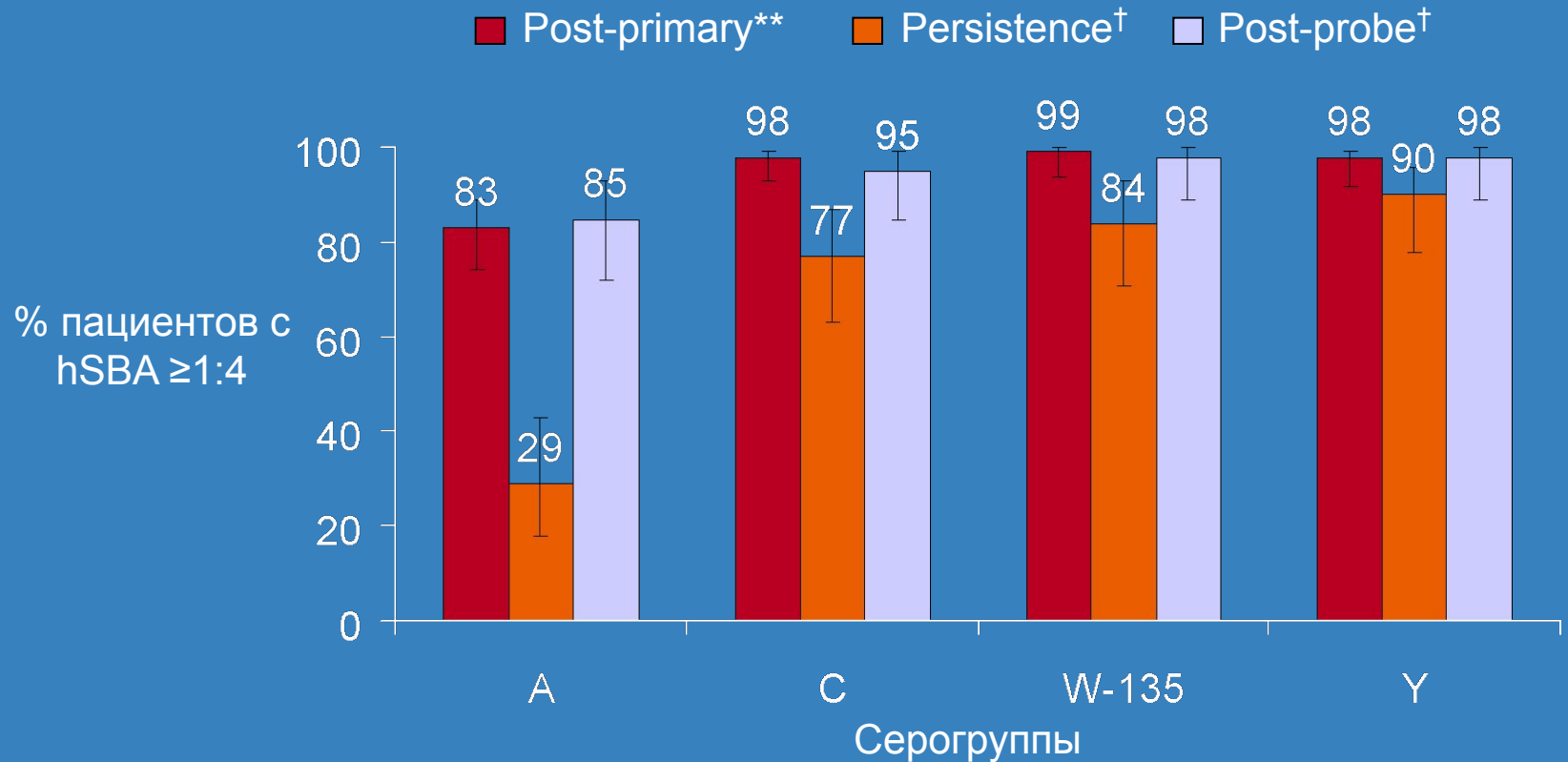
\*With aluminum phosphate adjuvant; \*\*n=97; †n=48.

Snape MD, et al. *JAMA*. 2008;299:173-184.



# Фаза II Иммуногенность у детей первого года жизни Более длительная персистенция антител и высокий иммунный ответ при проведении пробы с PS (3- кратный режим вакцинации)

MenACWY-CRM\* вводилась в возрасте 2, 4, и 6 мес., полисахаридная проба - в 12 мес.



\*With aluminum phosphate adjuvant; \*\*n=98; †n=49.

Snape MD, et al. *JAMA*. 2008;299:173-184.

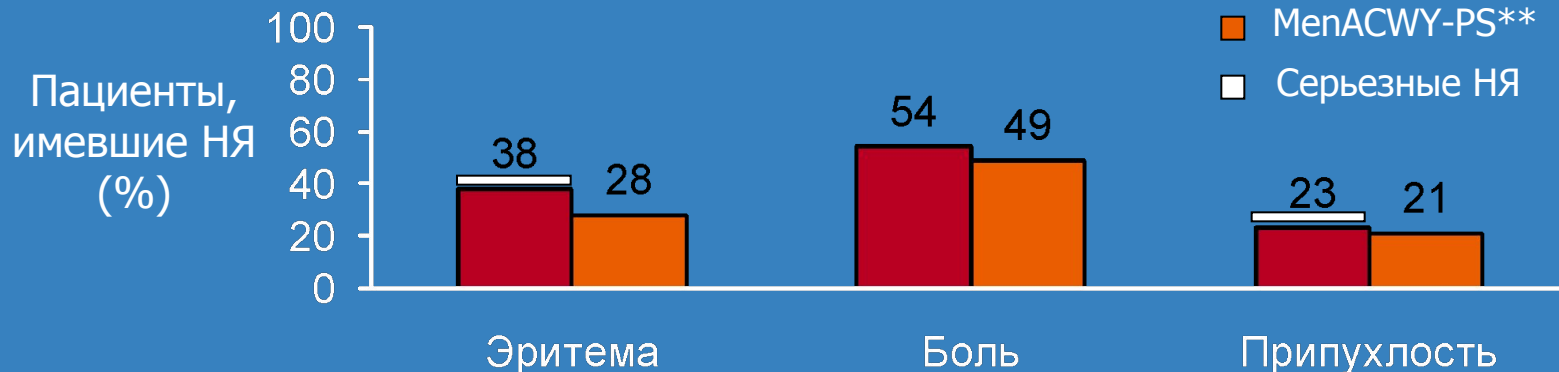


Фаза II Безопасность, подростки 11–17 лет

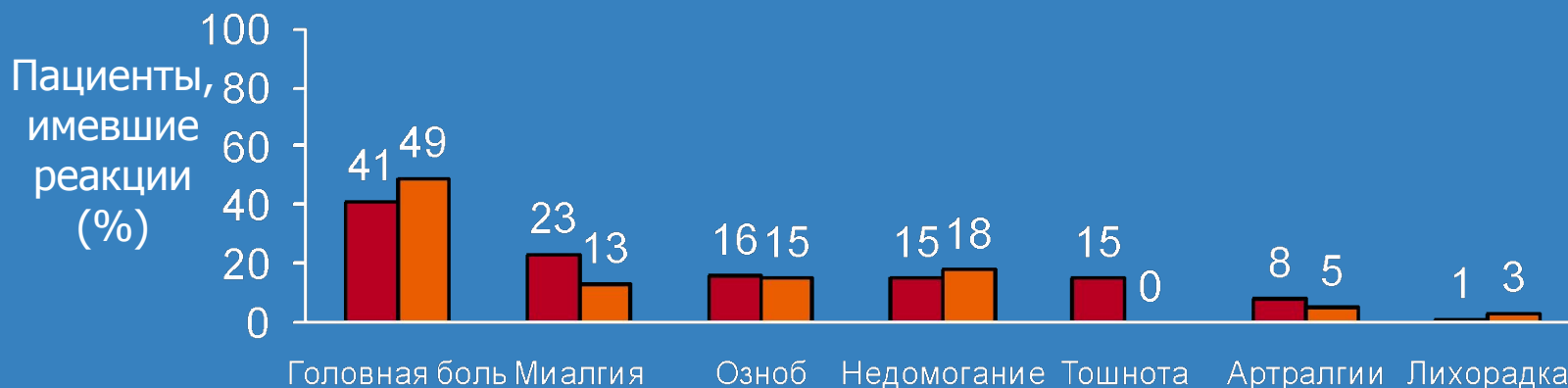
# Местные и системные реакции при проведении вакцинации MenACWY-CRM и MenACWY-PS

- Обе вакцины хорошо переносились, показали сопоставимую реактогенность
- Случаев выбывания из исследования не наблюдалось

## Местные реакции



## Системные реакции



\*n=151; \*\*n=39.

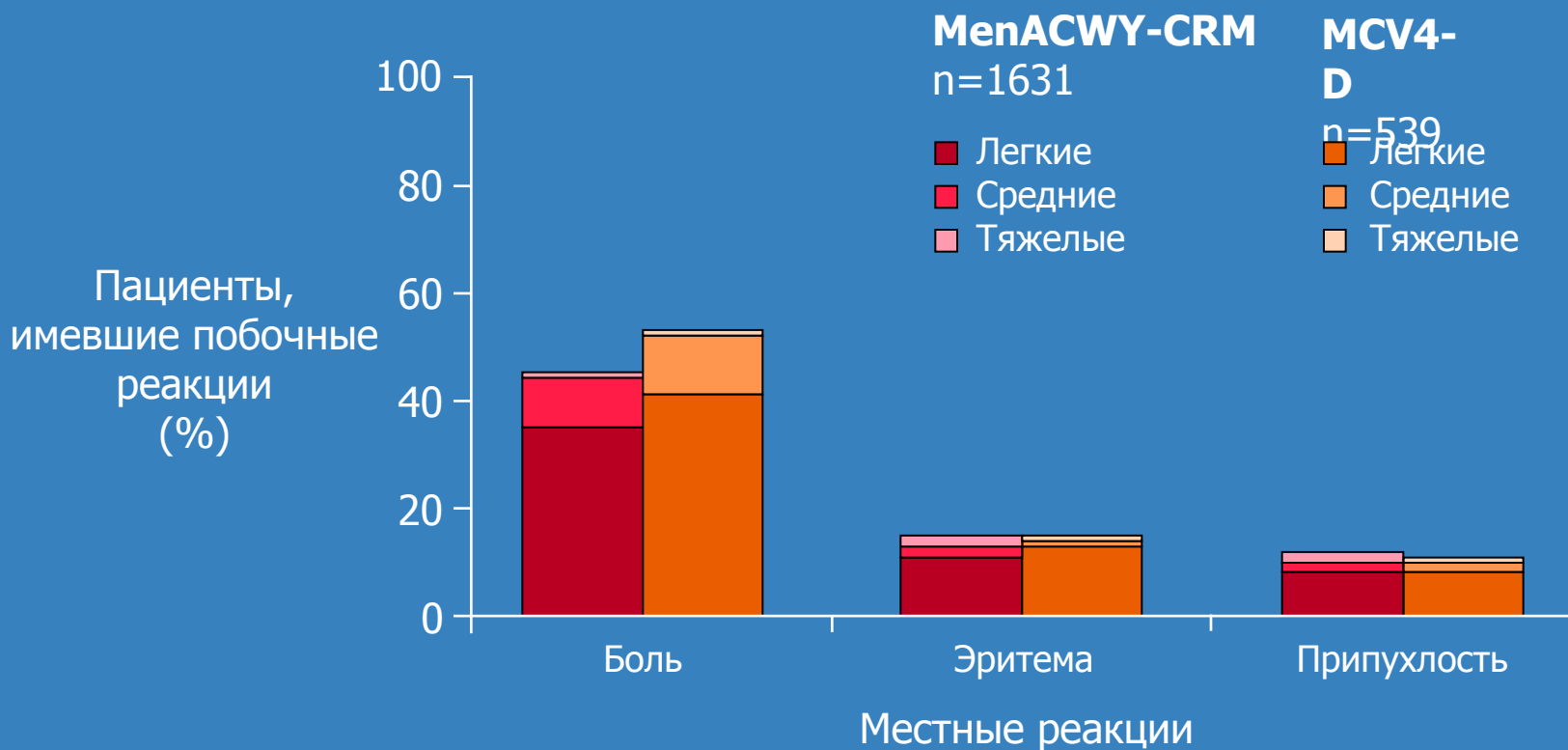
Jackson LA, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:86-91.

Study V59P6 US



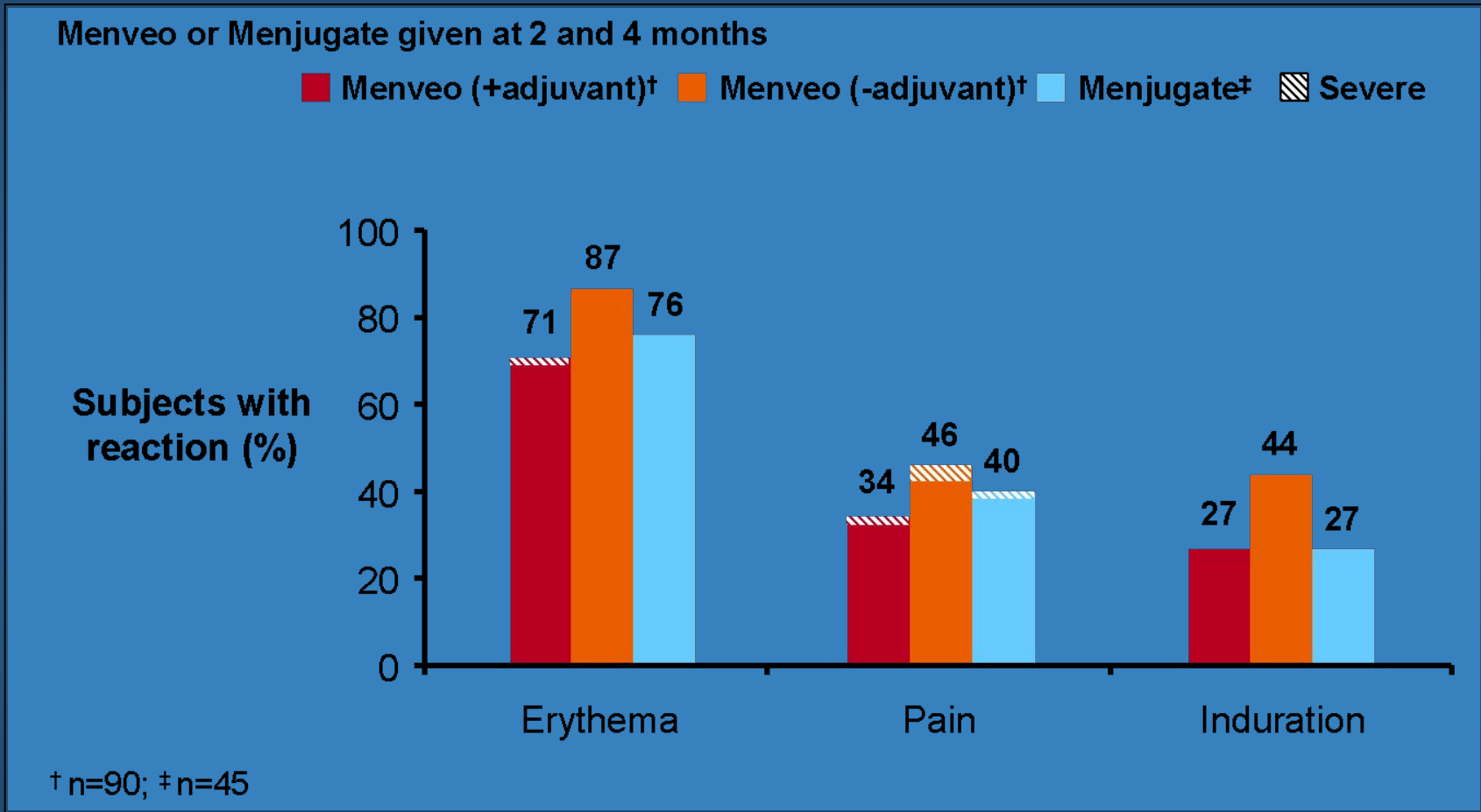
# Реактогенность вакцины MenACWY-CRM по сравнению с MCV4-D

- Обе вакцины показали хорошую переносимость и сопоставимую реактогенность
- Частота развития местных побочных реакций была сходной в обеих группах



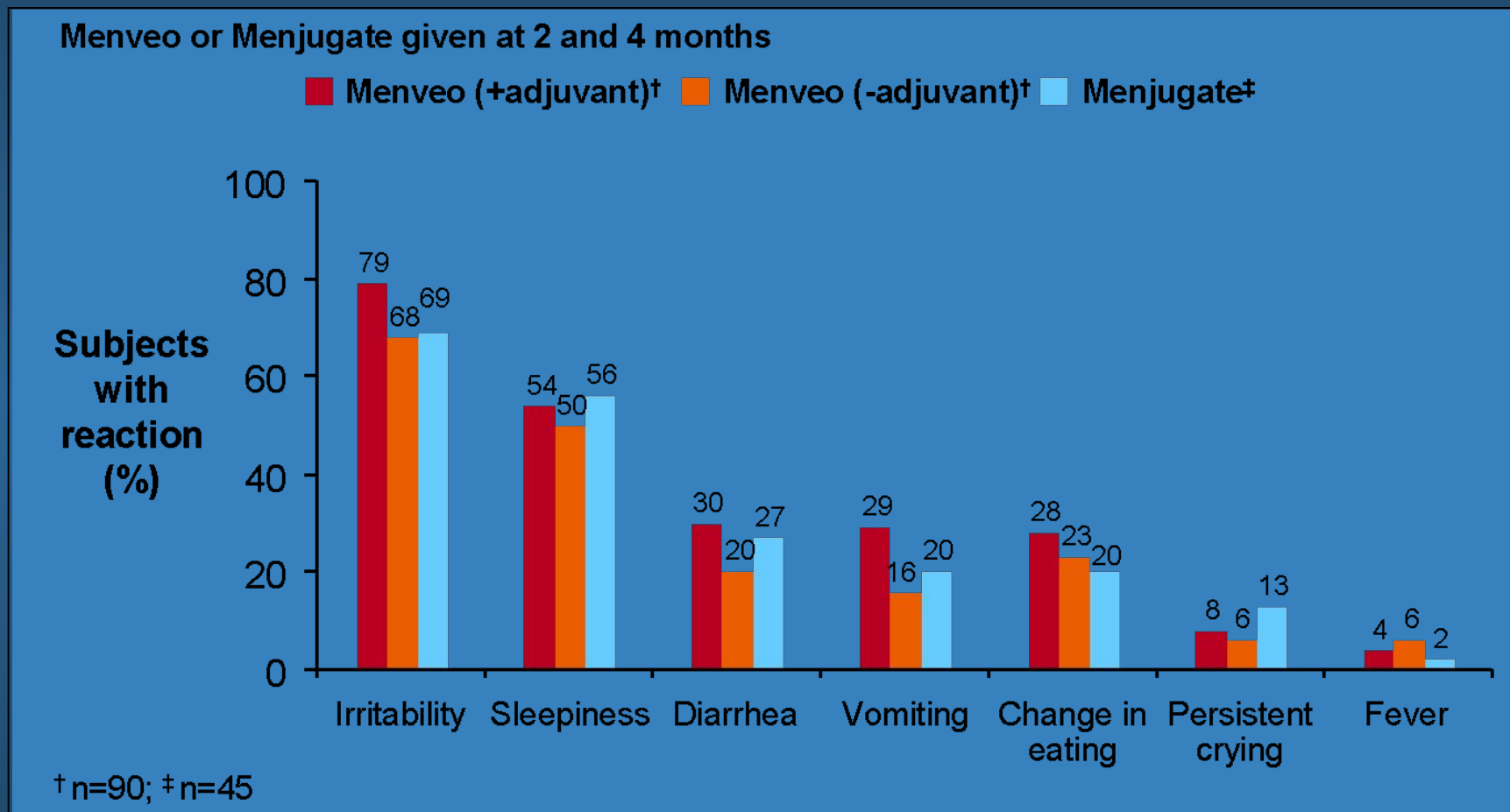


# Местные реакции, наблюдавшиеся у детей 1 года жизни после первичной вакцинации Menveo (с- и без адьюванта) по сравнению с аналогичными данными для вакцины Менюгейт





# Системные реакции, наблюдавшиеся у детей 1 года жизни после первичной вакцинации Menveo (с- и без адьюванта) по сравнению с аналогичными данными для вакцины Менюгейт





# Резюме MenACWY-CRM

## Клинические данные

- Высокая иммуногенность вакцины продемонстрирована у пациентов всех возрастных групп, включая детей 1-ого года жизни ( $\geq 2$  мес.), детей раннего и старшего возраста, подростков, взрослых и пожилых
- Наличие специфических защитных антител спустя 22 месяца после вакцинации подтверждено у детей и взрослых
- Показана более высокая иммуногенность по сравнению с другими квадριвалентными конъюгированными вакцинами MCV4-D (Menactra<sup>®</sup>) и Menomune<sup>®</sup>
- Вакцина хорошо переносима и может применяться совместно с другими педиатрическими вакцинами (Tdap и HPV)
- Показана сопоставимая с конъюгированной вакциной MenC иммуногенность у детей от 1 года до 3 лет
- Регистрация в странах Европы и в США – 1Q, 2010





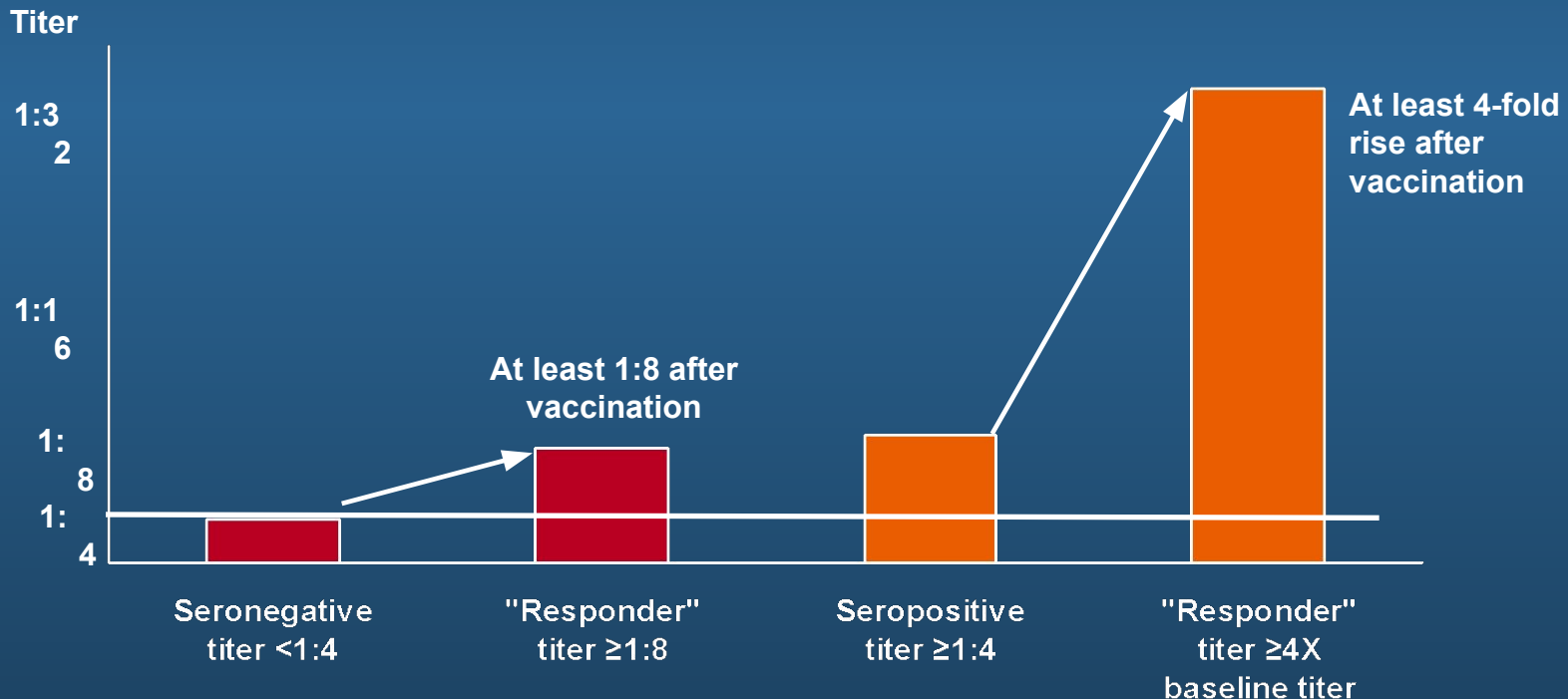
Благодарю за Внимание!



# Definition of Seroreponse

*Prespecified primary immunogenicity endpoint*

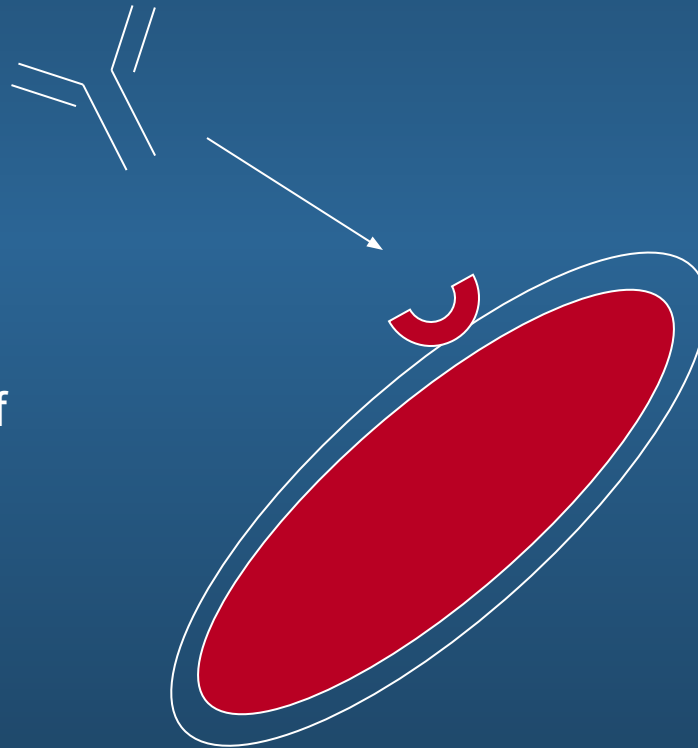
- For a subject with hSBA titer  $<1:4$  at baseline, seroreponse is defined as a postvaccination hSBA titer  $\geq 1:8$
- For a subject with hSBA titer  $\geq 1:4$  at baseline, seroreponse is defined as a postvaccination hSBA titer of at least 4 times their baseline titer





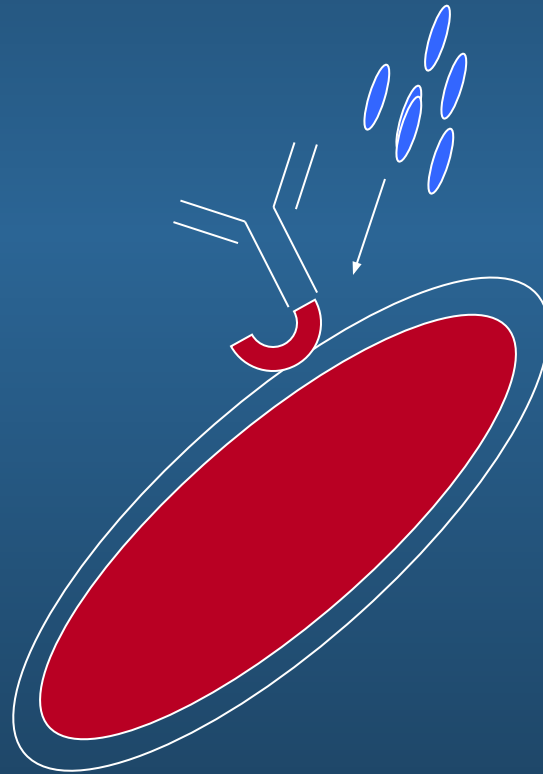
# What are Serum Bactericidal Antibodies?

Antibodies bind to antigen on surface of bacterium  
(e.g. meningococcal polysaccharides)



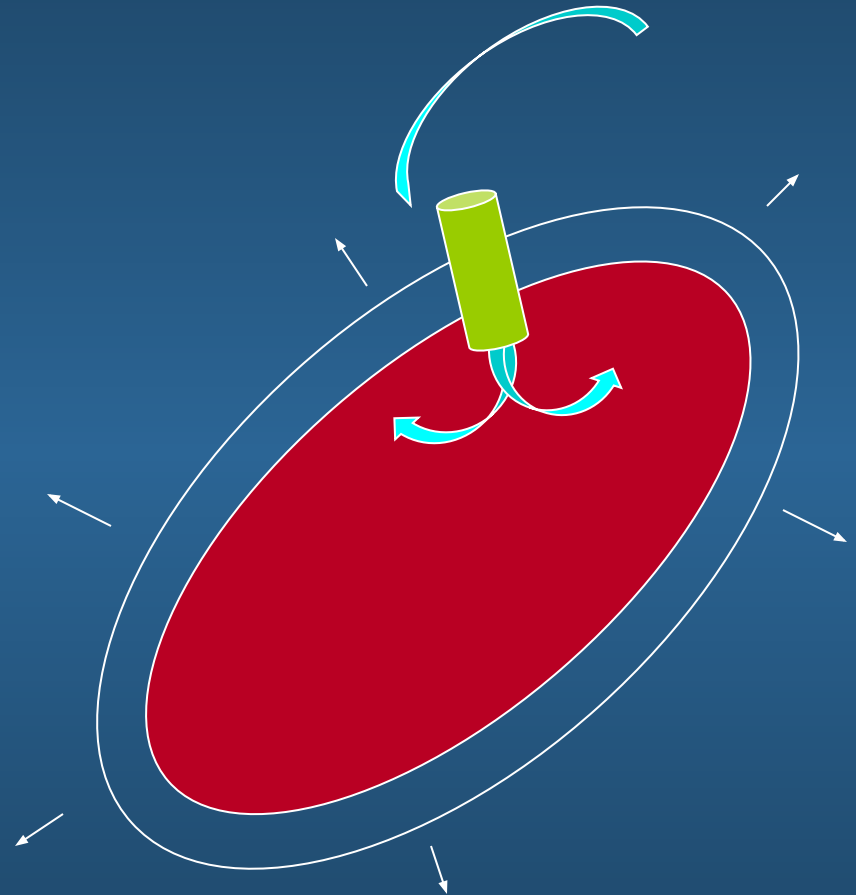
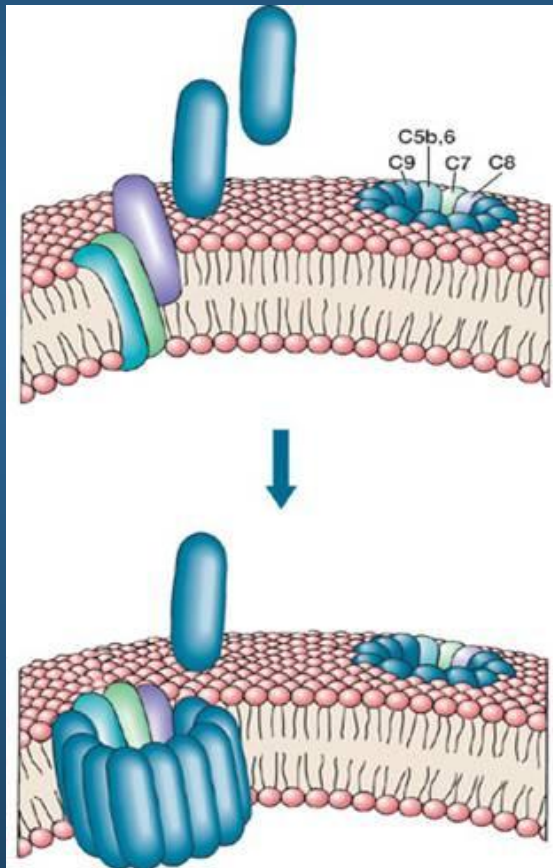


# Antibody binding triggers assembly of complement proteins on bacterial surface





Complement cascade creates membrane attack complex (MAC), forming a pore in surface of the bacteria.



Extracellular fluids flow in;  
Bacterium swells, bursts and dies



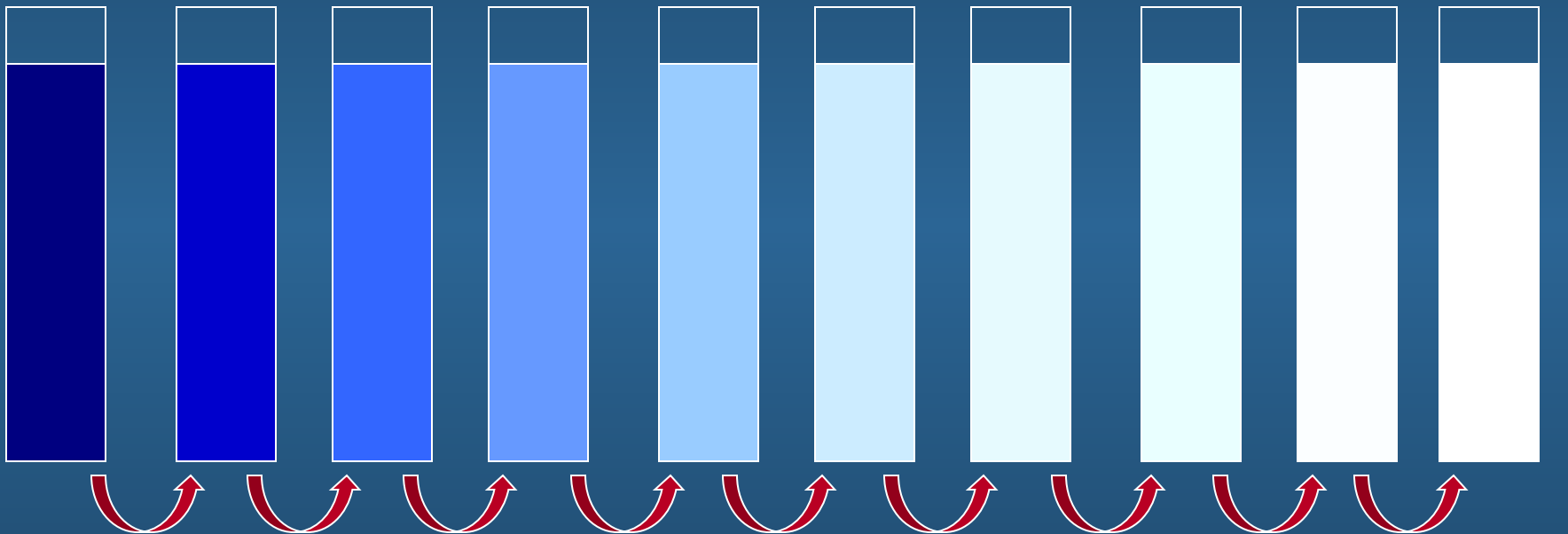
## What is a 'Titer'?

- The 'Titer' is the reciprocal of the dilution of a serum sample
- In the SBA assay, samples undergo serial two-fold dilutions until we reach a point where the concentration of antibodies no longer kills meningococci
  - The reciprocal of this final dilution where killing still occurred is 'Titer' for that patient



# An example of a Titer Calculation

Patient  
serum



Dilution:

1/2

1/4

1/8

1/16

1/32

1/64

1/128

1/256

1/512

Bactericidal?

Yes

Yes

Yes

Yes

Yes

Yes

**NO**

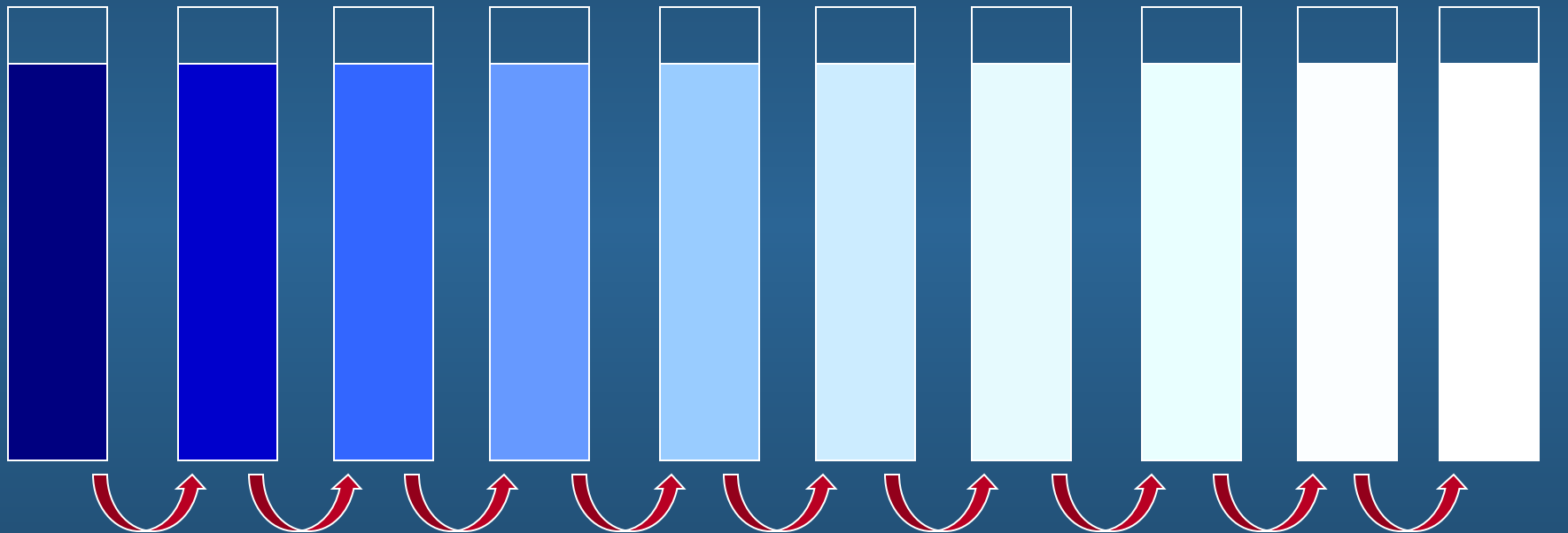
**NO**

**NO**



# What was the last dilution that still killed?

Patient serum



Dilution:

1/2

1/4

1/8

1/16

1/32

1/64

1/128

1/256

1/512

Bactericidal?

Yes

Yes

Yes

Yes

Yes

Yes

**NO**

**NO**

**NO**

Titer = 64



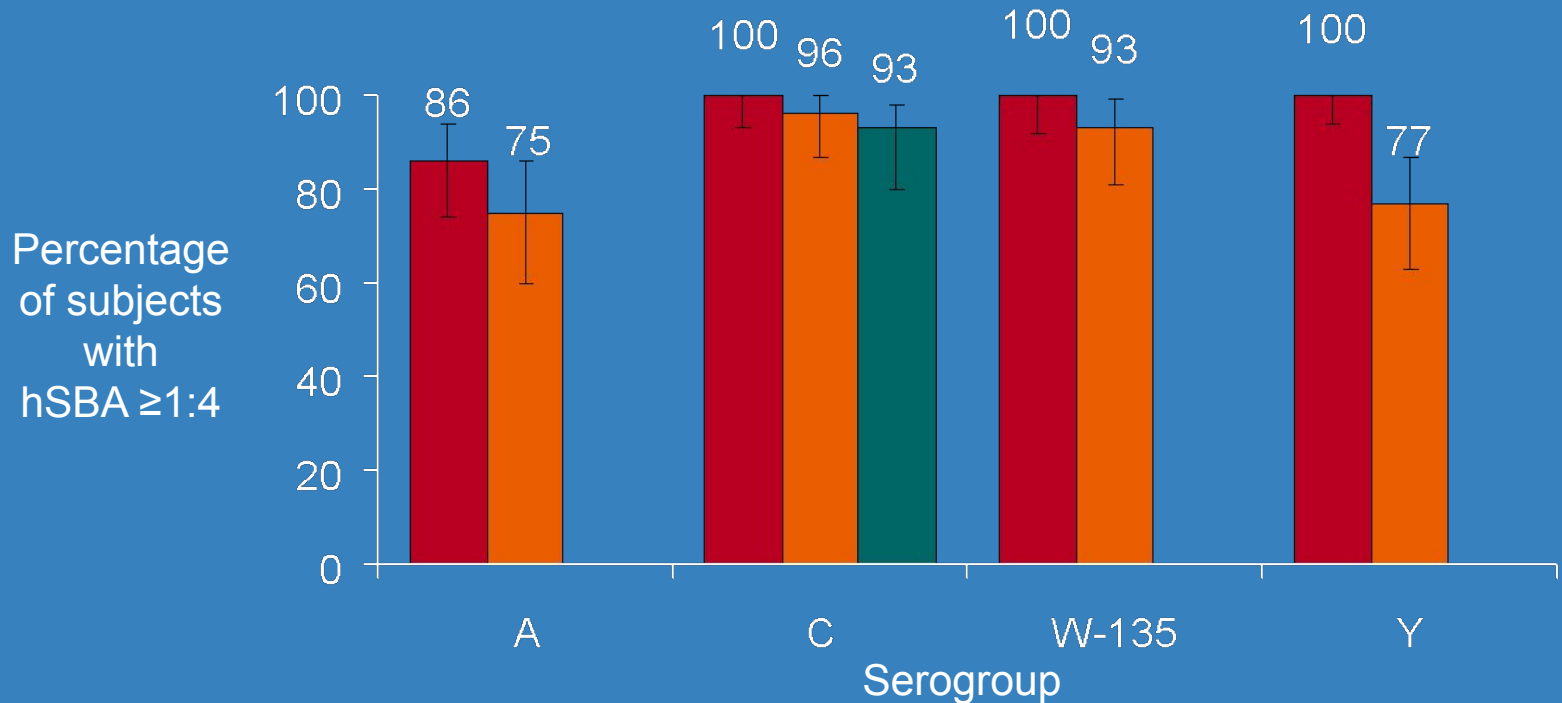


# Phase II Immunogenicity in Older Infants

## Strong Immune Responses After 1 or 2 Doses

MenACWY-CRM given at 6 and 12 months or only at 12 months

■ MenACWY-CRM 6 & 12 mos\*   ■ MenACWY-CRM 12 mos<sup>†</sup>   ■ MenC-CRM 12 mos<sup>‡</sup>



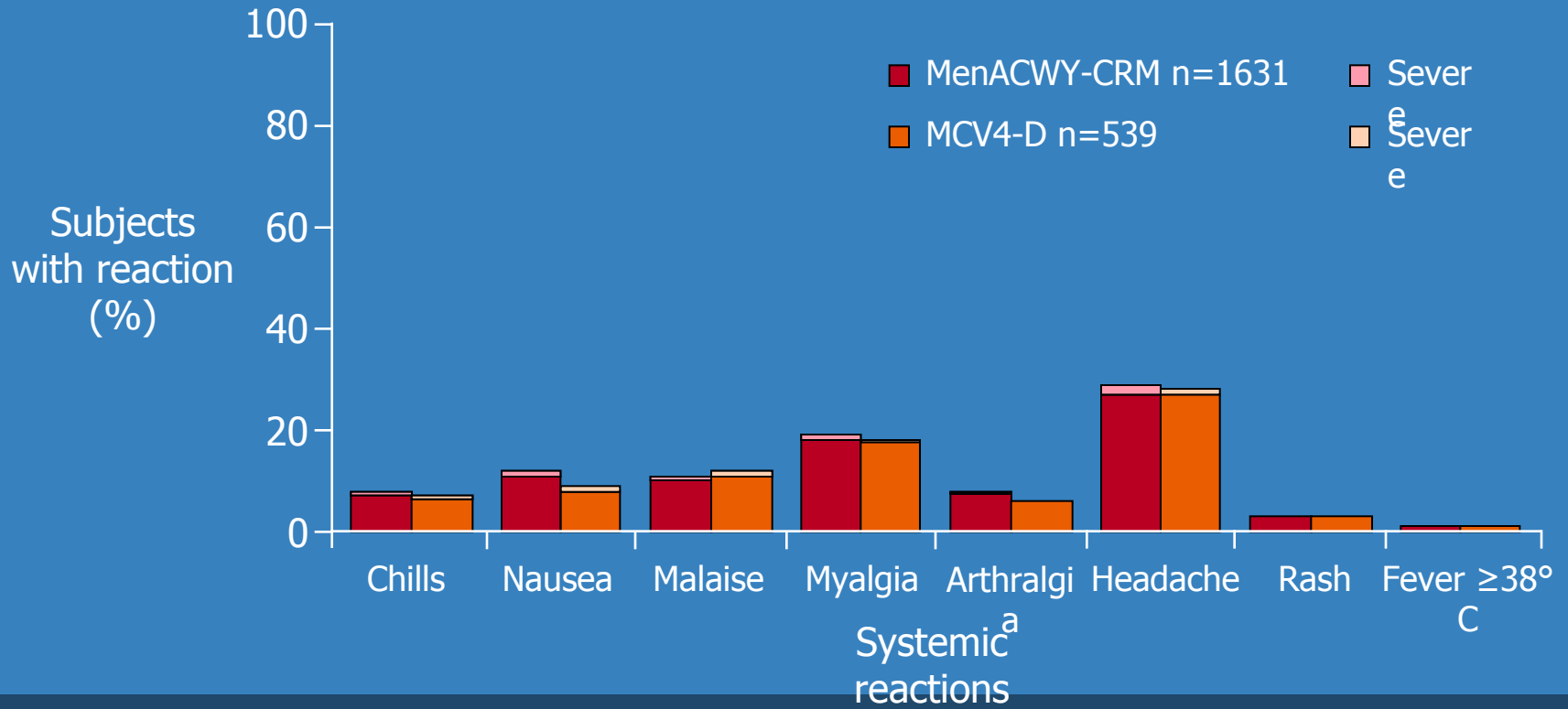
\*A: n=51; C: n=54; W-135: n=45; Y: n=55; <sup>†</sup>A: n=51; C: n=52; W-135: n=43; Y: n=52; <sup>‡</sup>n=40.

Data on file; Novartis Vaccines.



# Systemic Reactogenicity of MenACWY-CRM Versus MCV4-D in Adolescents

- Rates of systemic reactions were similar between groups
- No serious adverse events were assessed as vaccine-related
- No study withdrawals due to adverse events

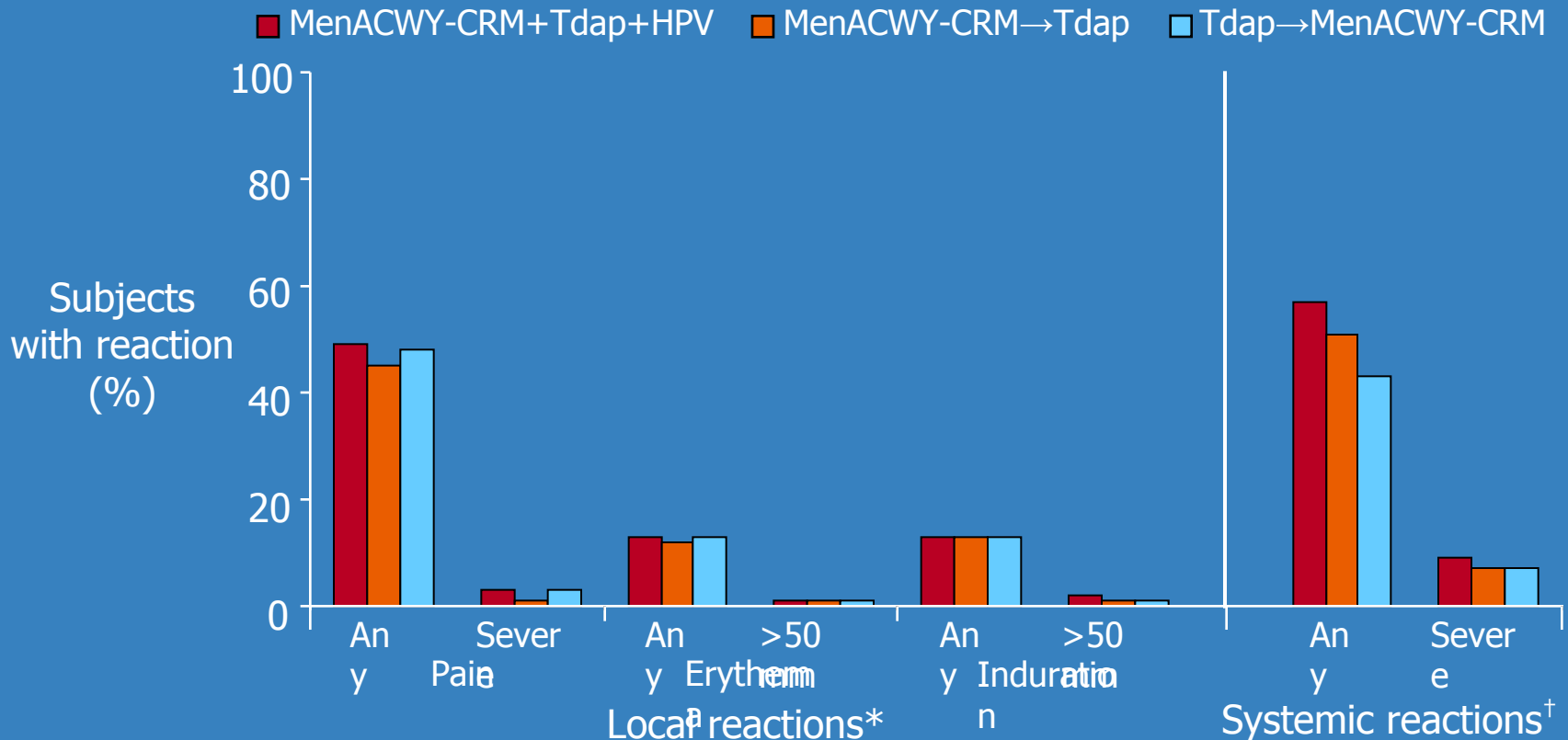




## Phase III Safety in Adolescents

# Reactogenicity With Concomitant Vaccination

- Comparable reactogenicity and systemic reactions between groups



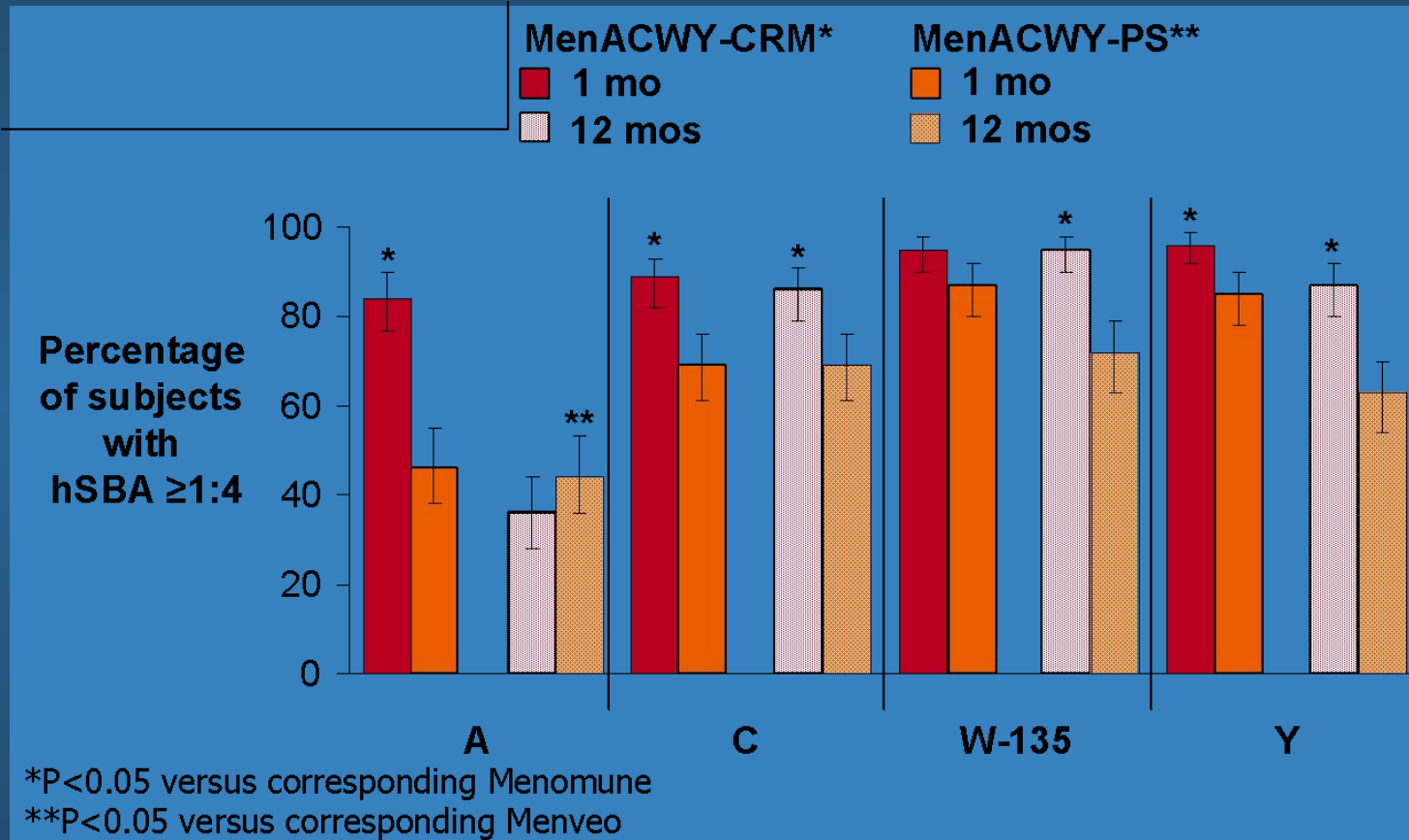
\*Local reactions at MenACWY or Tdap injection site. MenACWY-CRM+Tdap+HPV: n=540; MenACWY-CRM→Tdap: n=541; Tdap→MenACWY-CRM: n=539.

†Systemic reactions at MenACWY injection site. MenACWY-CRM+Tdap+HPV: n=540; MenACWY-CRM→Tdap: n=541; Tdap→MenACWY-CRM: n=502.

Arguedas A, et al. Poster presented at: ICAAC/IDSA Joint Meeting, October 25-28, 2008; Washington, DC; Data on file, Novartis Vaccines.



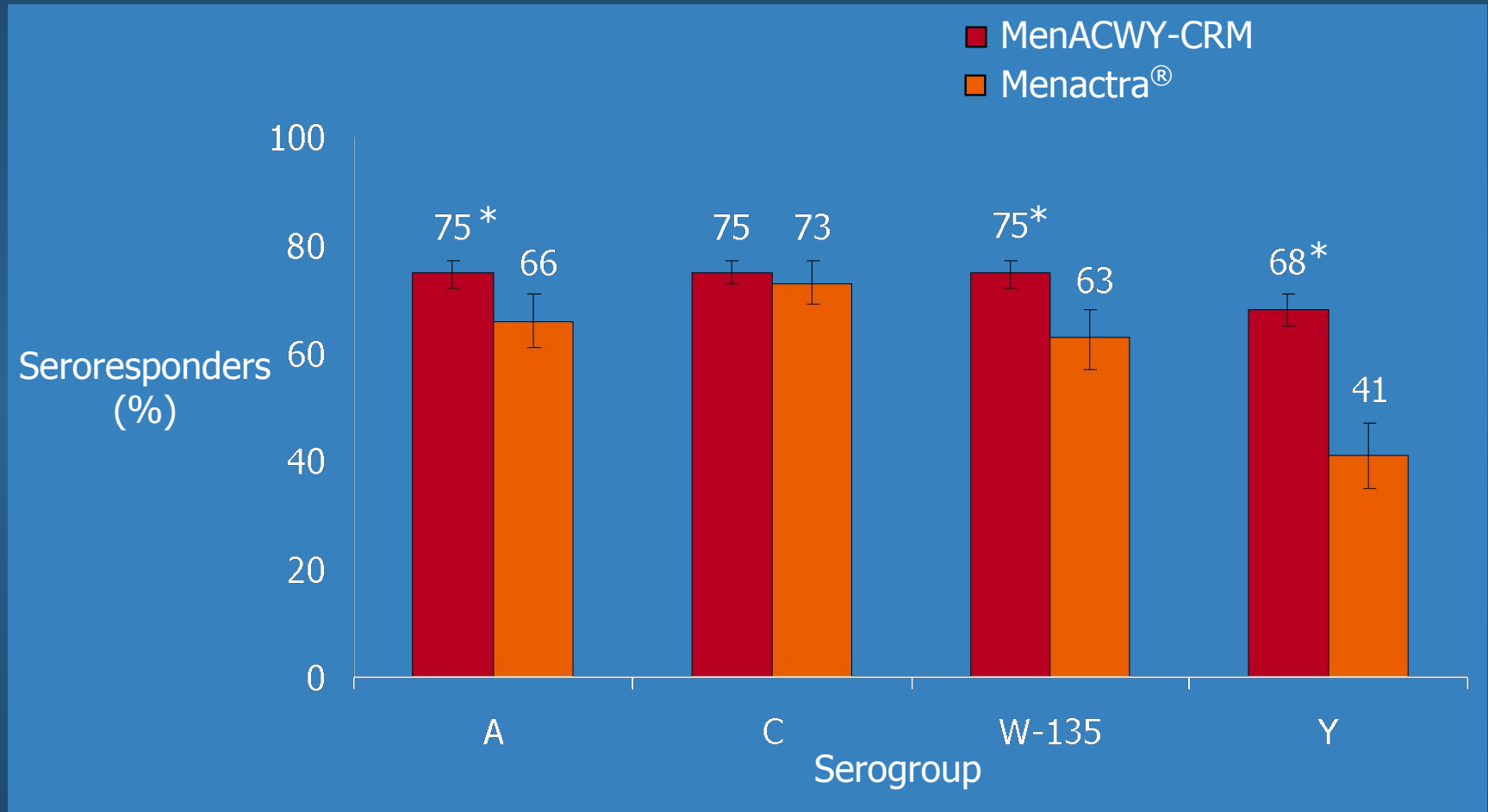
# Immune Response to a Single Dose of Menveo in Adolescents 11 to 17 Years Old Compared With Menomune





## Phase III Immunogenicity in Adolescents

# Overall Seroresponse 1 Month Post-Vaccination



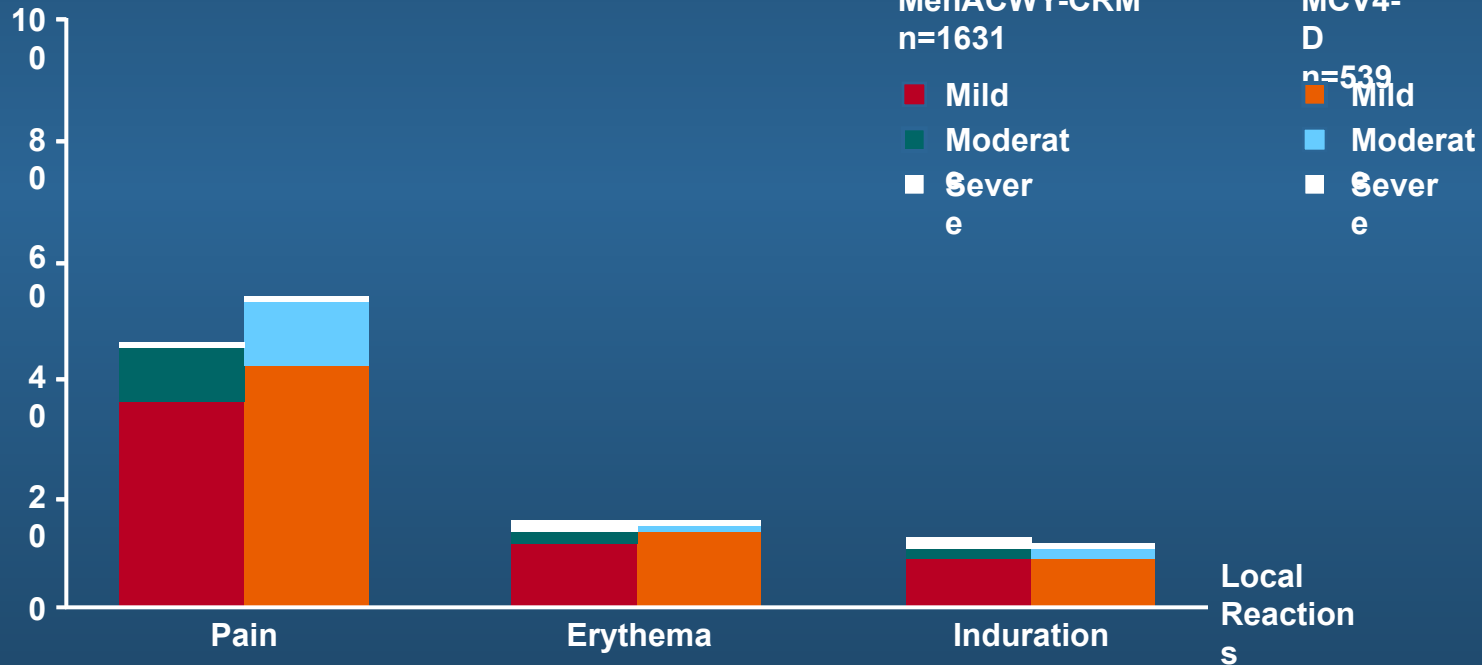
\*Statistically superior to Menactra LL 95% CI of difference (MenACWY-CRM minus Menactra) >0%.  
Per-protocol population. MenACWY-CRM n=1024-1483 per serogroup; Menactra n=288-501 per serogroup.



# Local Reactogenicity

Phase III safety in adolescents

Percentage of subjects with reaction



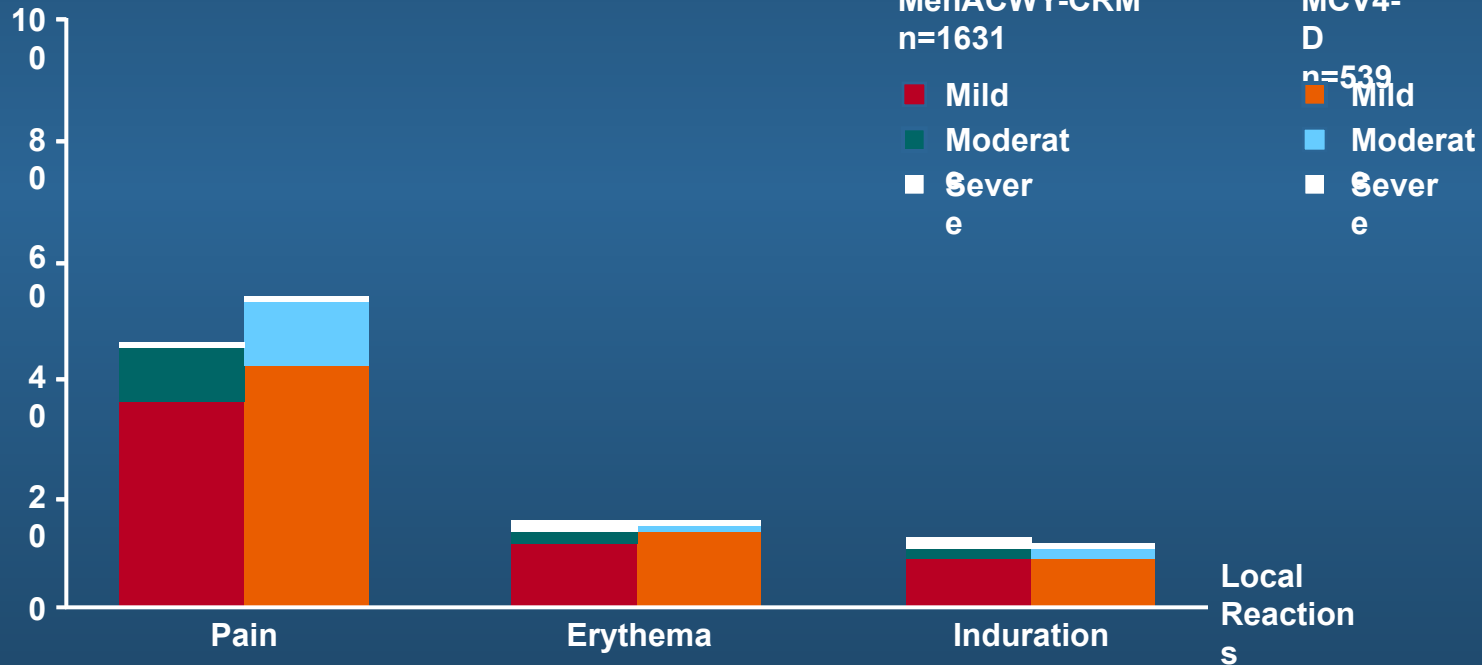
Jackson LA, et al. Clin Infect Dis. 2009;49:Epub ahead of print.



# Local Reactogenicity

## Phase III safety in adolescents

Percentage of subjects with reaction



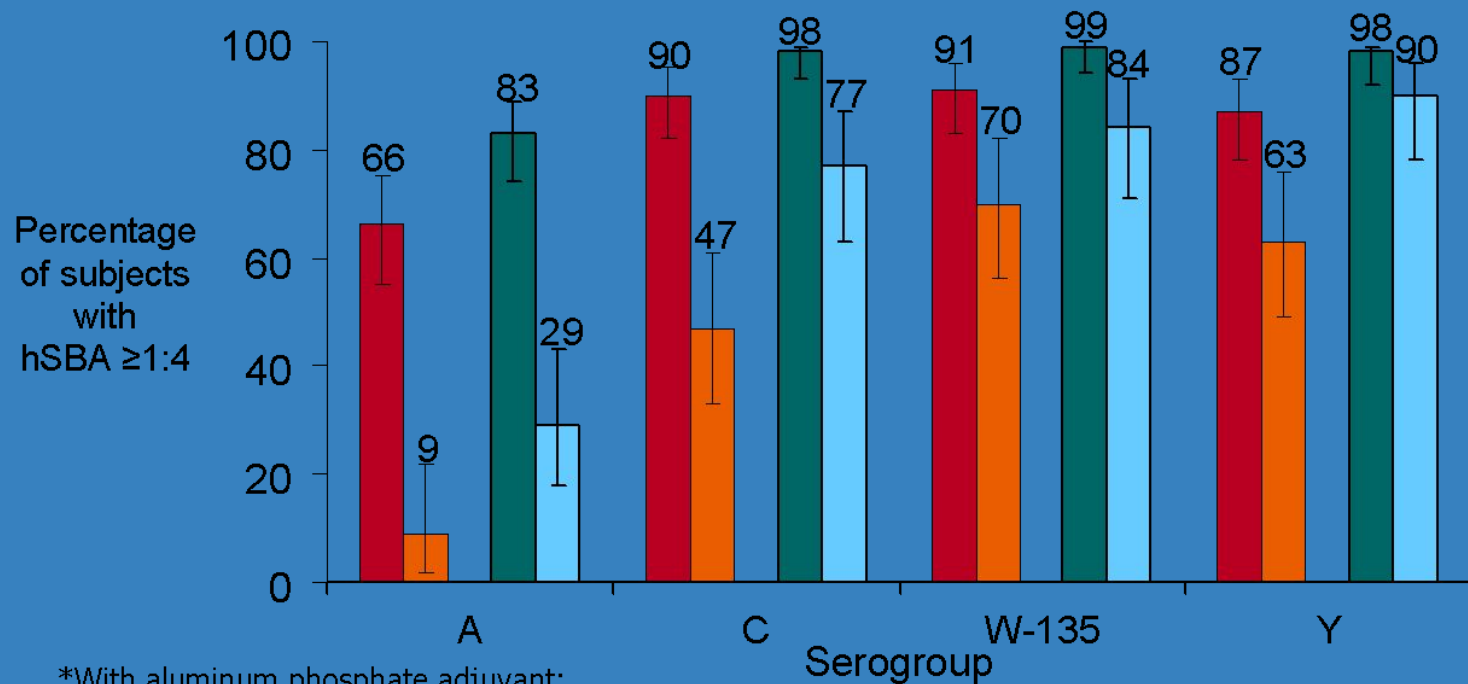
Jackson LA, et al. Clin Infect Dis. 2009;49:Epub ahead of print.



# Immune Response to Menveo in Infants with a 2-dose Schedule (Primary Vaccination at 2 and 4 Months) or 3-dose Schedule (Primary Vaccination at 2, 4, and 6 Months)

MenACWY-CRM\* given at 2, 4 months and at 2, 4, 6 months

■ Post-primary 2,4 
 ■ Persistence 2,4 
 ■ Post-primary 2,4,6 
 ■ Persistence 2,4,6



\*With aluminum phosphate adjuvant;  
 Post-primary 2,4: n=97; Persistence 2,4: n=48.  
 Post-primary 2,4,6: n=98; Persistence 2,4,6: n=49.  
 Persistence of response is shown at 12 months for both schedules





# Summary of Menveo Studies

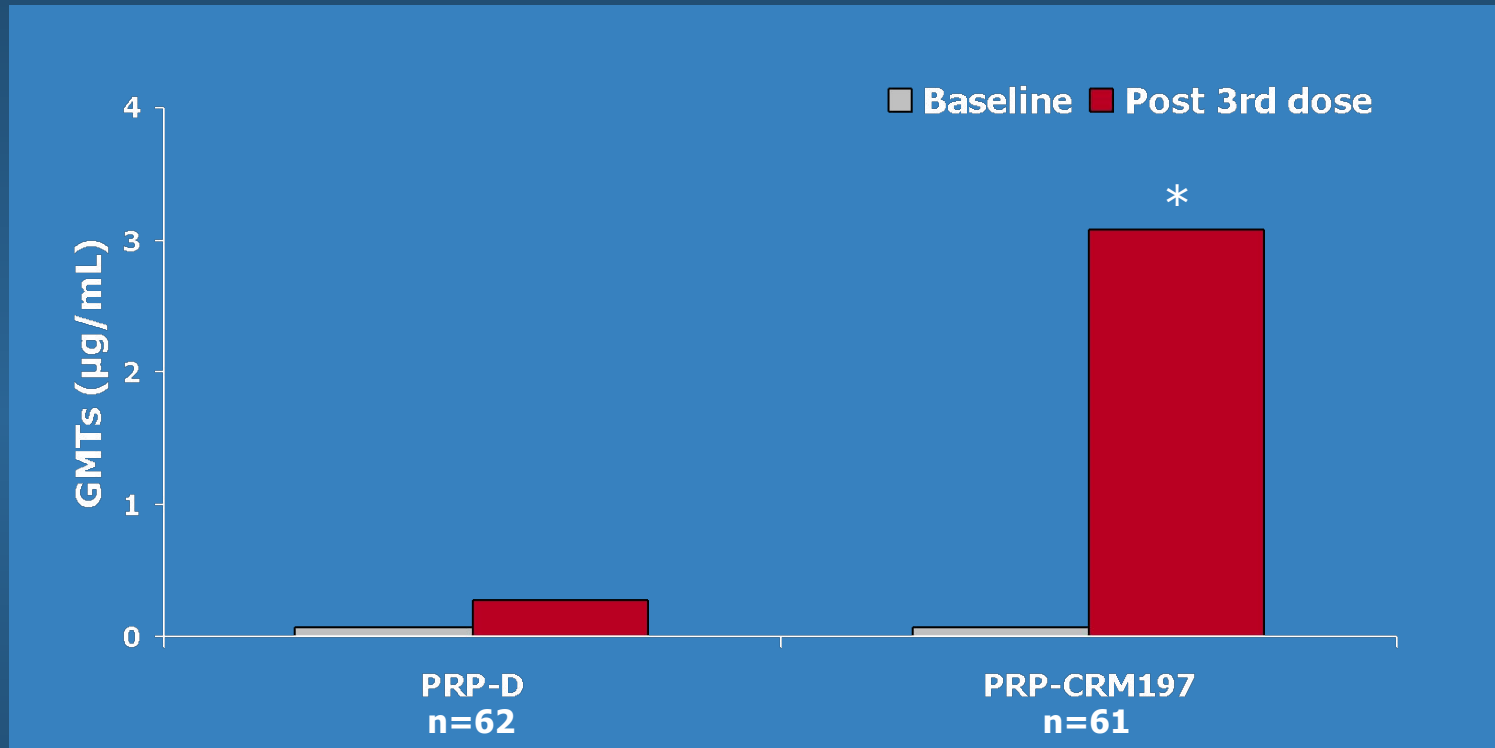
	Infants (2-12 mo)			Toddlers (1-2 y)	Children (2-10 y)	Adolescents (11-18 y)	
<b>Country</b>	UK	Canada	Canada	US	US	US	US
<b>n</b>	315	270	175	291	619	524	2170
<b>Dosing schedule</b>	2, 3, 4, 12 mo; 2, 4, 12 mo (+adj); 2, 4, 12 mo (-adj)	2,4,6 mo (+adj), MPSV4 12 mo; 2, 4, 12 mo (+adj or -adj); 2, 4 mo (+adj or -adj), MPSV4 12 mo	6, 12 mo; 12 mo; 12 mo (MenC), 18 mo (Men ACWY-CRM)	1 dose	1 dose	1 dose	1 dose
<b>Comparator</b>	MenC 2, 4 mo	–	MenC 12 mo	MPSV4	MPSV4	MPSV4	Currently licensed MCV4
<b>Safety</b>	Solicited reactions within 7 days of vaccination, all adverse events (AEs) for 1 month postvaccination, all serious and medically significant AEs, and any AE leading to withdrawal were evaluated						
<b>Immunogenicity</b>	1 mo postvaccination, persistence, and 1 mo post-12-mo vaccination		1 mo postvaccination		1 and 12 mo post-vaccination		1 mo post-vaccination



# Not all carrier proteins are equally immunogenic

## *Hib vaccines conjugated to diphtheria toxoid or CRM-197*

Infants were immunized at 2, 4, and 6 months of age



\* $P \leq 0.001$  vs post 3rd dose of PRP-D.

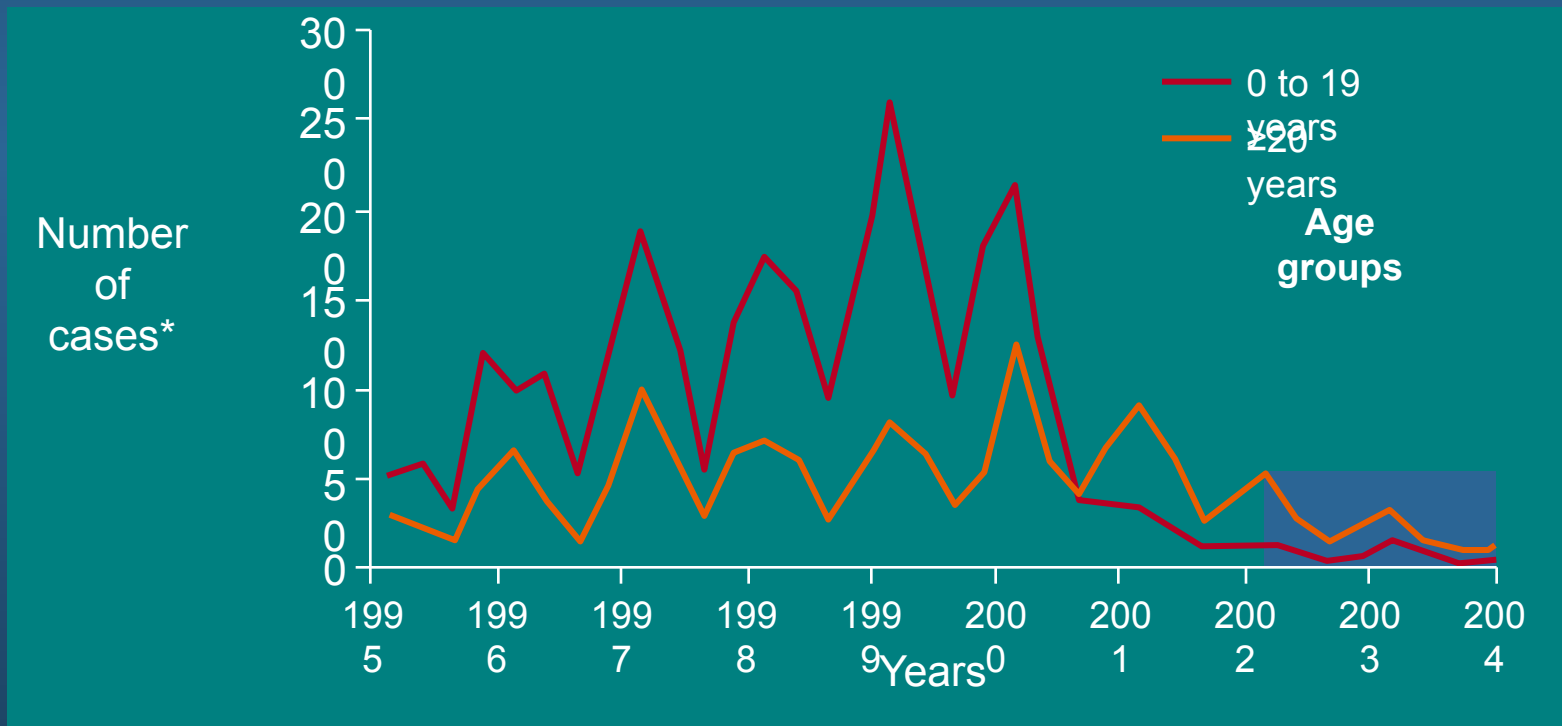
PRP=polyribosylribitol phosphate; PRP-D=diphtheria toxoid conjugated vaccine; PRP-CRM=conjugated with cross-reacting mutant diphtheria protein (CRM197); GMT=geometric mean titer.

Note: GMTs were measured using a Farr type of radioimmunoassay (RIA).



# Herd immunity provided benefit even to those who were not themselves vaccinated

- In 1999, the UK introduced the vaccine into the routine immunization schedule at 2, 3, and 4 months of age, and to all children younger than 18 years in a catch-up campaign. Those 20 and over were not included in this program
- Reduction in disease even among non-immunized age groups reflects herd immunity

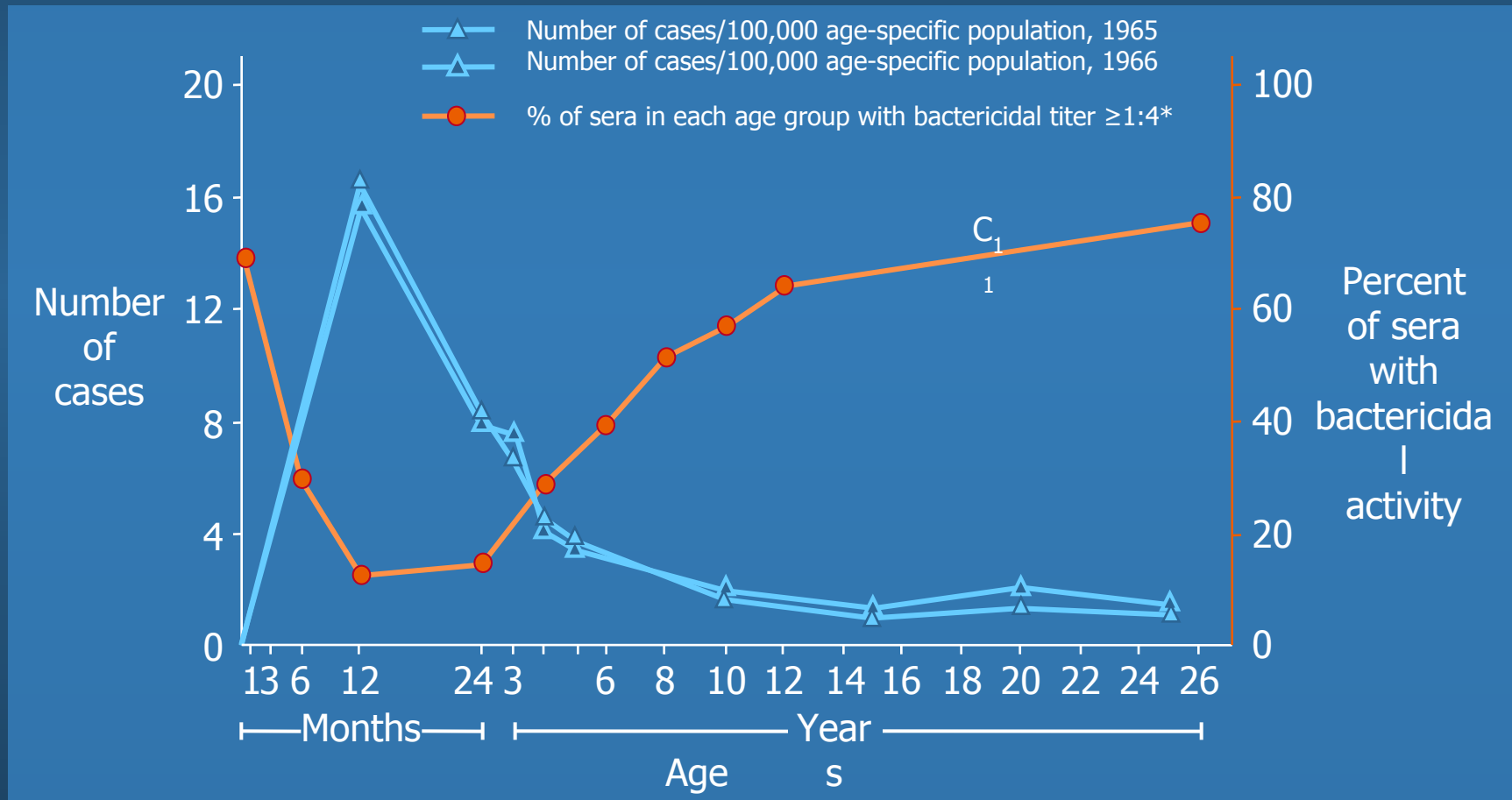


\*Confirmed cases. Trotter CL, et al. *Lancet*. 2004;364:365-367.



# Why is a Titer of $\geq 1:4$ considered the 'Correlate of Protection'?

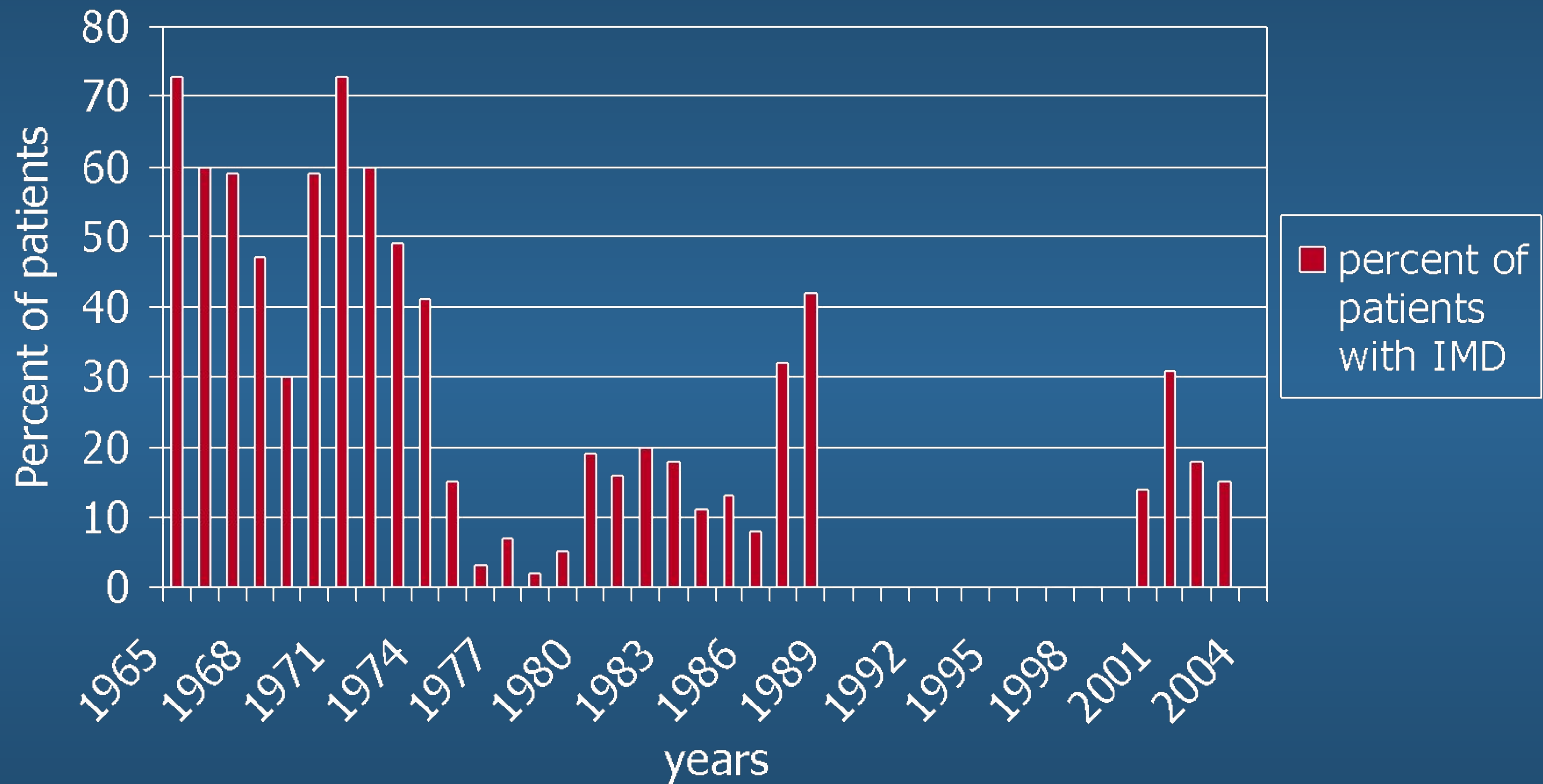
- Inverse relationship between hSBA titers and disease rates by age



\*Similar results were observed for strains  $A_1$  (serogroup A) and  $B_{11}$  (serogroup B).  
Goldschneider I, et al. *J Exp Med.* 1969;129:1307-1326.



# Relative proportion of meningococcal disease among meningitis cases in Egypt



Shaban, L and Siam, R

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2009, 8:26

# Characteristics of Menveo

Menveo<sup>®</sup>, the new quadrivalent vaccine against serogroups A, C, W-135, and Y, has demonstrated high levels of immunogenicity and persistence of bactericidal antibodies and is well tolerated (compared with existing vaccines) across all age groups.

