

# **PROYECTO DE LEY**

*El Senado y la Cámara de Diputados de la Nación Argentina ect...*

## **INCLUIR EN EL CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN CON CARÁCTER OBLIGATORIO Y GRATUITO A LA VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA 4C-MENB (BEXSERO®)**

ARTICULO 1. A partir de la sanción de la presente Ley, el Ministerio de Salud incluirá dentro del Calendario Nacional de Vacunación con carácter obligatorio y gratuito a la Vacuna antimeningocócica multicomponente del grupo B, 4C-MenB (Bexsero®).

ARTICULO 2. De forma.



## "1983/2023 - 40 años de Democracia"

### FUNDAMENTOS

Señor Presidente:

El presente Proyecto de Ley tiene como objetivo incluir dentro del Calendario Nacional de Vacunación con carácter obligatorio y gratuito a la Vacuna antimeningocócica multicomponente del grupo B, 4C-MenB (Bexsero®).

La incorporación de esta vacuna en el calendario de vacunaciones es fortalecer no solo el acceso a la prevención de todos los habitantes, sino que es un acto de estricta justicia social.

En la actualidad solo algunos privilegiados pueden acceder a esta vacuna, ya que el criterio de las obras sociales es totalmente diferente. Algunas de ellas reconocen el 100% de su valor, otras el 50% y otras absolutamente nada.

El valor de mercado de la mencionada vacuna ronda los TRECE MIL PESOS. Situación ésta que impide que cientos de nuestros niños estén desprotegidos ante los gérmenes que previene esta vacuna.

La enfermedad meningocócica ha sido motivo de análisis Organización Mundial de la Salud (OMS) y también de nuestro País. El sitio web <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/huespedes-especiales-estrategia-de-vacunacion-contra-meningococo-de-argentina.pdf>, plantea la estrategia de vacunación contra meningococo en la Argentina:

“... La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una enfermedad grave que se presenta clásicamente como meningitis, bacteriemia, sepsis o meningocemia. Presenta un alto riesgo de secuelas permanentes, principalmente neurológicas, y una epidemiología dinámica. Así es que, la EMI es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema significativo de salud pública en muchos países del mundo. En contexto del programa de vacunación de Huéspedes Especiales, Argentina inició la vacunación antimeningocócica con la vacuna tetravalente conjugada (contra los serogrupos A, C, Y y W) para grupos de riesgo en el año 2012. Posteriormente, es incorporada al Calendario Nacional de Vacunación (año 2015), implementándose la vacunación regular a partir enero de 2017. El fortalecimiento de la vacunación en huéspedes especiales de la Argentina es una de las estrategias de Salud Pública

priorizadas por la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles favoreciendo así, en esta población, una adecuada protección contra enfermedades prevenibles por vacunación que pudieran agregarles una mayor morbimortalidad a la que se encuentran expuestos por su condición de base.

Desde el Ministerio de Salud de la Nación se considera que, ante la evidencia actual acerca de la prevalencia de serogrupos de Nm circulantes en Argentina, la protección conferida a través de la vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada para esta población altamente vulnerable y/o con exposición laboral de alto riesgo, requiere complementarse con una estrategia que ofrezca una adecuada protección e incluya al serogrupo B, con el objeto de reducir al máximo posible el riesgo de padecer EMI y sus complicaciones...”

La sociedad Argentina de Pediatría en su sitio web expresa en relación al tema que hoy nos convoca, <https://www.sap.org.ar/novedades/194/lo-que-el-pediatra-debe-saber-sobre-vacuna-para-neisseria-meningitis-b4cmenb-bexsero.html>:

“... Lo que el pediatra debe saber sobre vacuna para Neisseria meningitidis B(4CMenB) ®Bexsero

Documento elaborado por el Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)

1) ¿Cuál es la diferencia entre vacuna para Neisseria meningitidis (Nm) B, 4CMenB ®Bexsero y otras vacunas antimeningocócicas?

En la década del 60 se desarrollaron las primeras vacunas antimeningocócicas de Polisacáridos no conjugados, inicialmente para los serogrupos A y C y luego en los años 80 para el W e Y. Debido a la respuesta poco satisfactoria de estas vacunas en menores de 2 años, entre otros factores, fueron desplazadas por vacunas de Polisacáridos conjugados para serogrupos A, C, W, Y. Para Nm B no se ha podido desarrollar este tipo de vacunas debido a un fenómeno de tolerancia inmunológica. El polisacárido capsular tiene similitud antigénica con sacáridos del tejido neuronal humano, con riesgo de inducir autoinmunidad. Por dicho motivo, se desarrolló una vacuna recombinante, de multicomponentes, a partir de la secuencia genómica del microorganismo (4CMenB). El uso de estos antígenos no sólo induce anticuerpos bactericidas sino también desarrollan anticuerpos que bloquean la unión de los reguladores del complemento a la superficie bacteriana, aumentando la actividad bactericida mediada por complemento.

2) ¿Porqué es importante prevenir la infección por Nm B?

El serogrupo B, al igual que otros serogrupos de Nm, produce enfermedad severa invasiva asociada a septicemia, meningitis, neumonía y artritis, principalmente. Enfermedad de rápida evolución, potencialmente fatal (10-15%), independiente de un diagnóstico y tratamiento temprano. Los sobrevivientes pueden tener algún tipo de secuela como trastornos neurológicos, circulatorios y sordera (10-20%). La transmisión es interhumana, a través de las gotas respiratorias, y afecta principalmente a los menores de 1 año. La incidencia disminuye con la edad y en adolescentes y adultos jóvenes se puede ver un segundo pico. La portación asintomática está presente entre el 1% y 35% de la población, siendo baja en niños pequeños y aumentando hasta alcanzar su valor máximo en adolescentes y adultos jóvenes.

Si bien es importante la prevención primaria a través de vacunas antimeningocócicas serogrupo específico, hay que destacar que ante la situación de un contacto cercano con un enfermo, debe aplicarse las normas de administración de quimioprofilaxis y la observación cuidadosa de los contactos.

3) ¿Existen grupos que puedan tener mayor riesgo para contraer enfermedad meningocócica, donde la prevención se considere fundamental?

Es importante tener en cuenta, para disminuir la ocurrencia de enfermedad, aquellas personas que tienen antecedentes de:

- Asplenia anatómica o funcional
- Déficit de componentes terminales de complemento (C5-C9)

- Enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas.
- Inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinada.
- Pacientes con VIH asintomáticos o sintomáticos
- Niños, adolescentes y adultos alojados en instituciones semicerradas.
- Personal de las Fuerzas de Seguridad.
- Tripulación de aviones y navíos.
- Viajeros a las regiones epidémicas o hiperendémicas.
- Personal de laboratorio de microbiología u otras áreas que manipulan cepas de Nm.

4) ¿Epidemiológicamente qué importancia tiene el serogrupo B con relación a los otros serogrupos?

Los serogrupos A,B,C,W,Y y X son responsables de la mayoría de los casos de enfermedad invasiva y su incidencia en el mundo es variable. A modo de ejemplo, en Italia (año 2016) el serogrupo B fue el segundo en importancia, luego del serogrupo C, con una tasa de 0,11 casos/100.000. En la República de Checoslovaquia, serogrupo B ocupa el primer lugar en las notificaciones, lo que motivó que en el año 2017 se iniciara un plan de inmunización con vacuna de NmB recombinante (4CMenB) en el primer año de vida, con 4 dosis a partir de los 76 días de vida. En el Reino Unido se inició un programa de inmunización con 4CMenB en setiembre de 2015, con 2 dosis a los 2 y 4 meses de edad y un booster a los 12-13 meses de edad. Una rápida declinación de la enfermedad por MenB se observó desde su implementación (50% de reducción de casos entre 2015 y 2016 en la cohorte vacunada, no así en las otras edades). En Argentina, según datos del Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS “Carlos G. Malbran”, el análisis del cuatrienio 2012-2015 evidenció que el 91% de los aislamientos de *Nm* correspondieron a los serogrupos W (47%) y B (44%). En igual período, en los menores de 9 meses de edad, la distribución porcentual fue W (46%) y B (46%). En el año 2016, sobre un total de 81 aislamientos, el serogrupo B representó el 54,3%, el W 33,3%, el C 6,2% y el Y 6,2%.

5) ¿Cuál es la composición de la vacuna 4CMenB?

La suspensión de 0,5 ml., en jeringa precargada, incluye 4 componentes antigénicos, para maximizar la cobertura de las diversas y cambiantes variedades genéticas de Nm B, producidos en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg) como adyuvante. Los antígenos están asociados con la sobrevivencia de la bacteria en sangre, adherencia e invasión a las células epiteliales y a la virulencia. Los componentes son:

1. Proteína recombinante de fusión NHBA (antígeno de Neisseria de unión a heparina) de Nm B: 50 µgr
2. Proteína recombinante NadA (adhesina A de Neisseria) de Nm B: 50 µgr
3. Proteína recombinante de fusión fHbp (proteína de unión al factor H) de Nm B: 50 µgr
4. Vesículas de la Membrana externa (OMV) de Nm B, cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 µgr

6) ¿La vacuna 4CMenB está aprobada por la ANMAT?

La vacuna fue autorizada por la European Medicines Agency (EMA), para su comercialización en toda la Unión Europea, el 14 de enero de 2013, también en Australia y

Canadá. La ANMAT la aprobó en el año 2015, para mayores de 2 meses, con el siguiente esquema:

Grupo de edad	Inmunización Primaria	Intervalo entre dosis primarias	Refuerzo
2-5 meses	3 Dosis*	≥1 mes	1 dosis entre los 12-23 meses de edad <sup>b</sup>
6-11 meses	2 Dosis	≥2 meses	1 dosis en el 2º año de edad con intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis refuerzo
12-23 meses			Necesidad no establecida
2-10 años			
Adolescentes <small>(desde los 11 años) y Adultos<sup>c</sup></small>	≥1 mes		

Se administra por vía IM profunda en la zona antero lateral del muslo en los niños pequeños (menores de 2 años) y en el músculo deltoides en mayores.

7) ¿Protege contra todas las cepas de Nm B circulantes en la Argentina?

Existe una gran heterogeneidad entre los serogrupos B identificados, en las distintas regiones del mundo, por lo que no proporciona protección frente a todas las cepas de Nm B circulantes. Se ha estimado que cubriría alrededor del 80% de las cepas circulantes en Argentina.

Algunos estudios muestran un potencial de protección cruzada para otros serogrupos no B, como el X (demostrado in vitro, con tasas de neutralización cruzada de hasta un 80%).

8) ¿Puede 4CMenB administrarse en forma concomitante con la vacuna conjugada MenACWY-CRM, ®Menveo, teniendo en cuenta que esta última se incorporó por resolución 10/2015 al Calendario Nacional de Inmunizaciones?

La vacunación con MenACWY-CRM se hizo efectiva para los nacidos a partir de octubre de 2016, con un esquema 2+1 (1º dosis a los 3 meses, 2º dosis a los 5 meses, refuerzo entre los 15-18 meses) y para adolescentes nacidos en 2006 única dosis. Su coadministración con 4CMenB proporcionaría protección contra 5 serogrupos de Nm, clínicamente relevantes (A, B, C, W, Y) a edad temprana. Hay un estudio abierto, multicéntrico, fase 3b donde se incluyeron y aleatorizaron (1:1:1) 750 niños sanos para recibir 4CMenB y MenACWY-CRM concomitantemente, o 4CMenB o MenACWY-CRM a los 3, 5, 7 y 13 meses de edad. Los resultados, presentados en el Congreso de SLIPE 2017, mostraron que la coadministración de 4CMenB y MenACWY-CRM generó en los niños respuestas inmunes robustas medidas por actividad bactericida del suero humano (hSBA), no siendo inferiores (1 mes después de la 3ra dosis) a cada vacuna administrada por separado.

En un estudio Fase 2b, multicéntrico (Reino Unido, Italia, Alemania, Bélgica, España y República de Checoslovaquia) sobre 1885 sujetos, se observó mínima interferencia con Ag. de vacunas rutinarias, administradas simultáneamente, como pertactina de vacuna pertussis

acelular y serotipo 6B de vacuna para neumococo PCV-7. Es probable que este dato sea de muy baja significancia clínica.

Por el momento, *4CMenB* ©Bexsero es una vacuna de indicación personalizada y el pediatra deberá consensuar con los padres o tutores la aplicación de la misma, informando que no produce 100% de protección para las cepas circulantes en Argentina. Deberá respetarse el esquema aprobado por la ANMAT, a la fecha. Por el momento no hay recomendaciones oficiales. Puede administrarse simultáneamente con cualquiera de las vacunas de calendario, con la precaución de usar zonas de inyección distintas...”

Señor Presidente, a modo de síntesis, que todas y todos puedan acceder a la vacuna Bexsero, es un acto de estricta justicia, a la vez que fortaleceremos sin lugar a dudas al sistema de salud de nuestra Argentina.

Es por ello que le solicito a mis pares el acompañamiento del presente Proyecto de Ley.