#### **NOVEDADES EN VACUNAS**

Antonio Iofrío de Arce Pediatra Centro de Salud El Ranero (Murcia) @Antoniolofrío



#### **NOVEDADES EN VACUNAS**

¿de verdad hay alguna novedad que no me hayan contado ya?





He colaborado en actividades docentes subvencionadas por GSK, MSD, Astra Zeneca y Pfizer He recibido apoyo de Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales He asistido a actividades docentes organizadas por MSD, GSK y Pfizer

Ningún conflicto de intereses respecto de esta presentación





#### DE QUE TRATAREMOS

- Novedades en los calendarios de vacunación
- Novedades en inmunizaciones:
  - Lo que ya está aquí (o casi)
  - Lo que vendrá (¿o no?)





# Novedades en los calendarios de vacunación

- Ministerio de Sanidad (CISNS)
- Asociación Española de Pediatría (AEP)
- Comunidades y ciudades autónomas







#### ¿Por qué cambian los calendarios?

- Necesidades epidemiológicas (carga de enfermedad)
- Nuevas evidencias científicas publicadas
- Experiencias en países similares
- Nuevas vacunas disponibles
- Aspectos económicos, políticos,...





#### Criterios modificación calendarios

Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

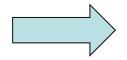
INISTERIO DE SANDAO, SENVCIOS SOCIALES E IGUALO:

- 1. Carga de enfermedad
- 2. Efectividad y seguridad
- 3. Repercusión de la modificación
- 4. Aspectos éticos
- 5. Evaluación económica



### 15 Calendarios del CISNS (1996-2023)

Infantil (1996-2018)



Toda la Vida (2019-2023)



















Proceso de modificación del Calendario

CSP Ponencia CSP CISNS Calendario de vacunación



CSP Ponencia CSP CISNS Calendario de vacunación

Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022.

Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B





CSP Ponencia CSP CISNS Calendario de vacunación

Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

13 julio

30 sept.

8 nov.





CSP Ponencia CSP CISNS Calendario de vacunación

Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

13 julio 20 octubre

30 sept. 20 octubre

8 nov. 17 noviembre







19 diciembre 20 diciembre









#### CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN A LO LARGO DE TODA LA VIDA Calendario recomendado año 2023

SISTEMA NACIONAL DE SALUD								EDAD		,						
	Pre- natal	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	5 años	6 años	12 años	14 años	15-18 años	19-64 años	≥65 años
VACUNACIÓN	•	8		A S	934	33	A	200		8					P	
Poliomielitis			VPI	VPI		VPI					VPI <sup>(1)</sup>					
Difteria, tétanos, tosferina	dTpa≔		DTPa	DTPa		DTPa					dTpa/ DTPa <sup>(2)</sup>		Td	Tu	<u>(</u> (2)	
Haemophilus influenzae b			Ніь	Hib		Hib										
Sarampión, rubeola, parotiditis							TV		TV			tvo				
Hepatitis B (4)		нв	НВ	нв		НВ										
Enfermedad meningocócica (5)			MenB	MenB MenC			MenB MenC					MenACWY	Mon	ACWY		
Varicela								VVZ	VVZ			vv	Z <sup>(6)</sup>			
Virus del Papiloma Humano <sup>(1)</sup>						-						VPH	v	Н		
Enfermedad neumocócica (8)			VNC	VNC		VNC										VN
Virus Herpes Zóster <sup>(9)</sup>																HZ
Gripe <sup>(10)</sup>	gripe					E	gripe anual									gripe anual





#### CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN A LO LARGO DE TODA LA VIDA Calendario recomendado año 2023

SISTEMA NACIONAL DE SALUD								EDAD								
	Pre- natal	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	5 años	6 años	12 años	14 años	15-18 años	19-64 años	≥65 años
VACUNACIÓN	·	800		all o	93	33	A	40 S		0	7				P	
Poliomielitis			VPI	VPI		VPI					VPI <sup>(1)</sup>					
Difteria, tétanos, tosferina	dTpa ≇		DTPa	DTPa		DTPa					dTpa/ DTPa <sup>(2)</sup>		Td	Tı	<u>1</u> (2)	
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib		Hib										
Sarampión, rubeola, parotiditis							TV		TV			tyo				
Hepatitis B (4)		НВ	НВ	НВ		НВ					<b>8</b> /////					
Enfermedad meningocócica (5)			MenB	MenB MenC			MenB MenC					MenACWY	Mon	ACWY		
Varicela								VVZ	VVZ			vv	Z <sup>(6)</sup>			
Virus del Papiloma Humano <sup>(1)</sup>						_						VPH	V	н		
Enfermedad neumocócica (8)			VNC	VNC		VNC										VN
Virus Herpes Zöster <sup>(9)</sup>																HZ
Gripe (10)	gripe					į	ripe anual									gripe anual

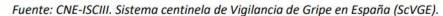


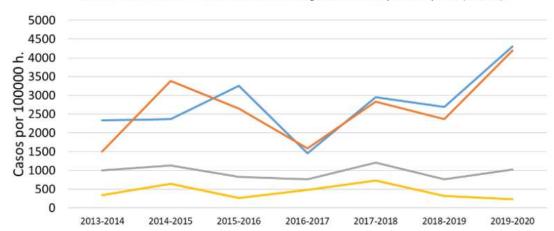
## Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses





Figura 1. Incidencia acumulada de gripe confirmada en consultas de Atención Primaria, por temporada de gripe y grupo de edad.



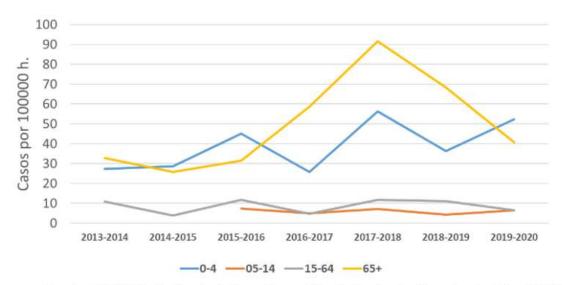






Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

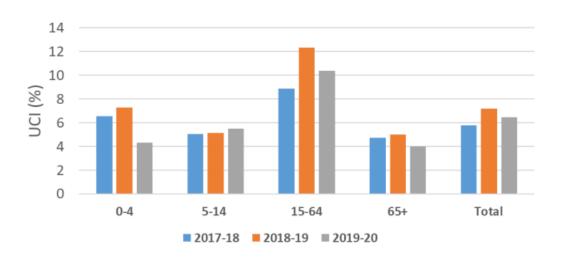
Figura 2. Tasas acumuladas de hospitalización con gripe confirmada, por temporada de gripe.



Fuente: CNE-ISCIII. Vigilancia de Casos Graves Hospitalizados Confirmados de Gripe (CGHCG)



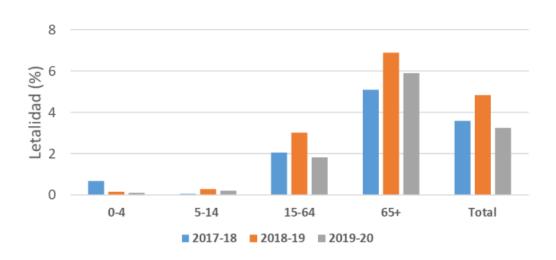
#### Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses







#### Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Tabla 4. Número promedio por temporada de casos de gripe confirmada estimados por grupo de edad y nivel de gravedad. Temporadas 2013/14 a 2019/20.

Sistema de vigilancia	ScVGE	Chosp	CGHCG						
Grupo edad	Atención Primaria	Hospitalizados	Hospitalizados graves	Ingreso en UCI	Defunción				
0-4 años	58.640	4.239	822	249	8				
5-14 años	126.390	2.028	268	90	4				
15-64 años	294.779	11.045	2.654	1.011	228				
65+ años	37.411	20.129	4.382	814	803				
Total	517.220	37.441	8.126	2.164	1.043				

ScVGE: Sistema centinela de vigilancia de gripe; CHosp: vigilancia de casos hospitalizados de gripe; CGHCG: vigilancia de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe.







#### Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses

- 4. La <u>efectividad</u> frente a infección oscila entre 44% y 75% y frente a hospitalización entre 53% y 83%, en función de la vacuna utilizada y los subtipos circulantes, con mejores resultados en la población infantil de menor edad. Además, existen evidencias de cierta protección indirecta de
- 10. El estudio de coste-efectividad realizado en España muestra que la incorporación de una estrategia de vacunación sistemática en la población de 6 a 59 meses de edad es una opción coste-efectiva desde la perspectiva del SNS. Además, como también se observa en estudios económicos publicados, la estrategia sería coste-efectiva aunque se alcanzaran bajas coberturas de vacunación.





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

"con objeto de facilitar la logística en la vacunación universal y lograr mejores coberturas de vacunación, se recomienda la administración de una sola dosis de vacuna en todas las edades de población infantil sana, incluyendo los que se vacunan por primera vez"

"en la población infantil con condiciones de riesgo se recomienda la administración de dos dosis en su primera vacunación"





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

"Se mantiene la recomendación de vacunación a población infantil superior a 59 meses de edad con condiciones de riesgo y a sus contactos estrechos"

"A partir de la **temporada 2023-2024** se podrá comenzar con la vacunación sistemática infantil entre 6-59 meses, empezando por las cohortes de menor edad si es necesario y completando todo el grupo poblacional progresivamente"

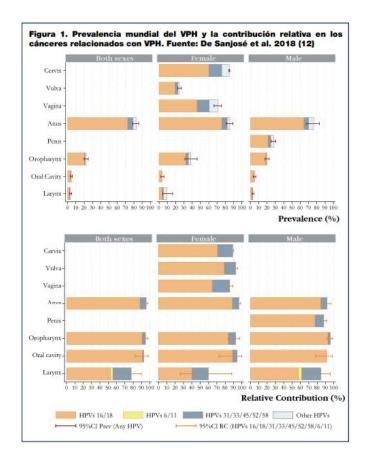


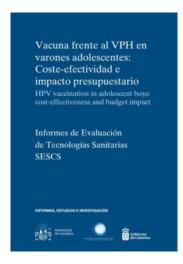


## Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones











Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Teniendo en cuenta toda la información revisada se proponen las siguientes recomendaciones:

- Ampliar el objetivo general del programa de vacunación frente a VPH a la prevención, en ambos sexos, de la infección persistente y de las enfermedades relacionadas con VPH, independientemente del genotipo causante, localizadas en cérvix, área anogenital y cabeza y cuello.
- Incluir la vacunación de los varones adolescentes en el programa de vacunación sistemático frente a VPH. La pauta de vacunación será de 2 dosis a los niños y niñas de 12 años con un intervalo mínimo de 6 meses (0, 6).
- 3. Para obtener los máximos beneficios del programa, el <u>objetivo de coberturas</u> de vacunación en niños y niñas es de al menos el 90% en los próximos años.

Se seguirá revisando la evidencia sobre la estrategia de una sola dosis. Se evaluará de nuevo la pauta de vacunación de VPH en todas las edades incluidas en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida.

Se considera conveniente establecer un plazo para la implantación del programa sistemático universal frente a VPH en las CCAA. Desde la Ponencia de vacunas se sugiere que se implante antes de finales de 2024.



Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B





#### 10. Recomendaciones

Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva debido a la mortalidad y secuelas que produce, el conocimiento actual de la efectividad de la vacuna y la equidad de la medida en la población:

- Se recomienda la vacunación sistemática frente a MenB en la población infantil con una pauta 2+1 a los 2, 4 y 12 meses de edad, insistiendo en la importancia de vacunar en tiempo a los 2 y 4 meses de edad.
- En población de riesgo no vacunada previamente, se mantienen las recomendaciones de vacunación aprobadas en julio de 2018 "Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones" de administrar 2 dosis en personas de grupos de riesgo<sup>166</sup>:
  - Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave (incluida la anemia de células falciformes).
  - Deficiencias del sistema complemento, incluidos pacientes que utilizan un inhibidor del complemento y tratamiento con eculizumab y sus derivados de acción prolongada (ravulizumab).
  - Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
  - Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
  - Personal de laboratorio expuesto a meningococo.

Además, en estos grupos de población, excepto en la situación de padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva y en los menores de 2 años, se recomienda la administración de una dosis de recuerdo 1 año después de completar la vacunación y, posteriormente, cada 5 años.

#### Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B



Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B

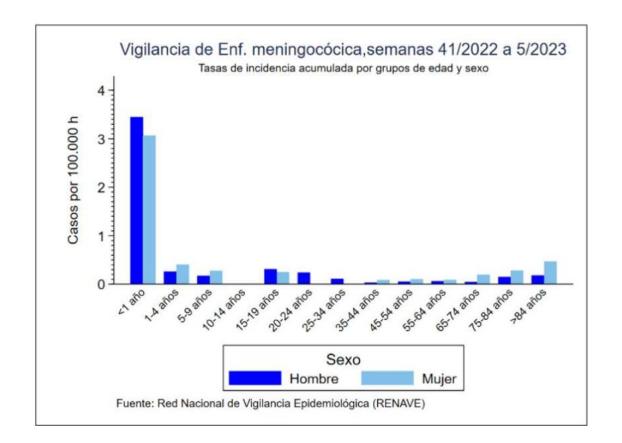
Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

"La evaluación económica realizada para España, concluye que la inclusión de la vacuna 4CMenB en la infancia en el calendario de vacunación a lo largo de toda la vida, no es una opción coste-efectiva desde la perspectiva del SNS (no se incluyó la perspectiva social en el estudio), teniendo en cuenta el precio actual de la vacuna y la incidencia de la enfermedad"

"Aunque se trata de una vacunación que no resulta coste-efectiva para el SNS, en la valoración para proponer las recomendaciones se han considerado la alta gravedad y las secuelas de la enfermedad, la demanda social, así como la equidad de la medida en la población"









### Casos de EMI en lactantes menores de 1 año de edad, distribuidos por serogrupos y meses de edad

Datos acumulados 2012-13 a 2021-22, proporcionados por el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) en febrero de 2023

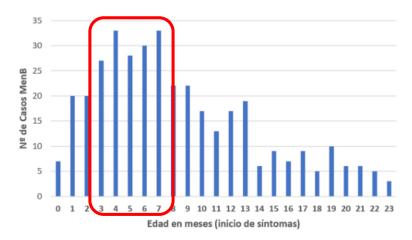




Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Figura 7. Distribución del número total de casos de MenB durante las temporadas 2012/13 a 2021/22\* en menores de 2 años en función de la edad en meses del inicio de síntomas.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.



<sup>\*</sup> En el momento de la elaboración de este informe la temporada 2021/22\* no ha finalizado. Se presentan los datos notificados a la RENAVE de la temporada 2021/22 a fecha de 12 de septiembre. Estos datos son provisionales y no están consolidados.

Figure 1. Invasive meningococcal disease in England by capsular group: 2012 to 2013 through to 2021 to 2022

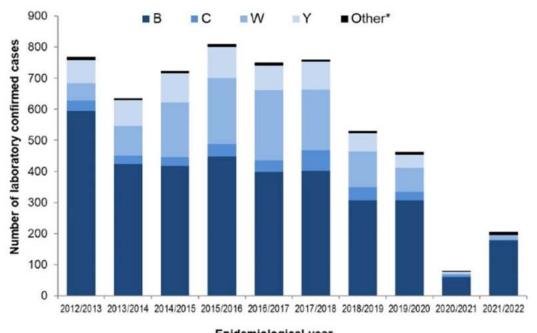






Figure 2. Incidence of invasive meningococcal disease in England: 2012 to 2013 through to 2021 to 2022

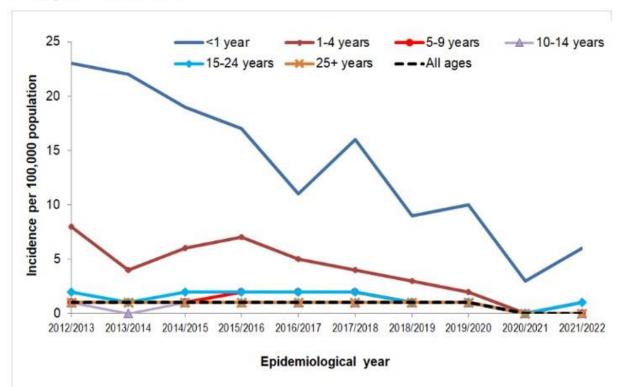




Figure 1. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par mois et par saison

Décembre 2022 : données non consolidées

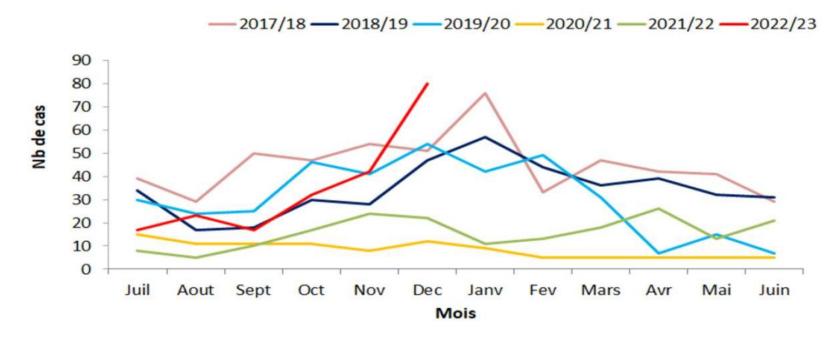
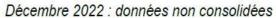




Figure 3. Nombre mensuel d'infections invasives à méningocoque selon le sérogroupe en 2022



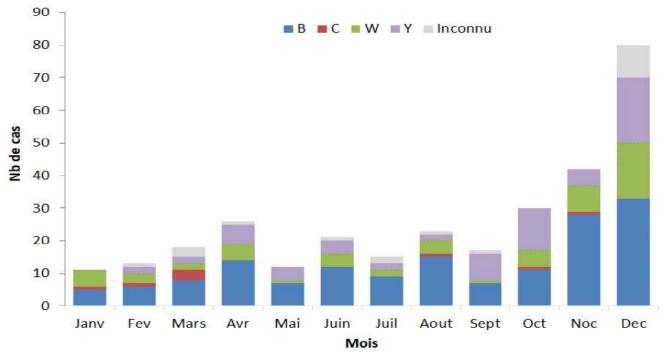
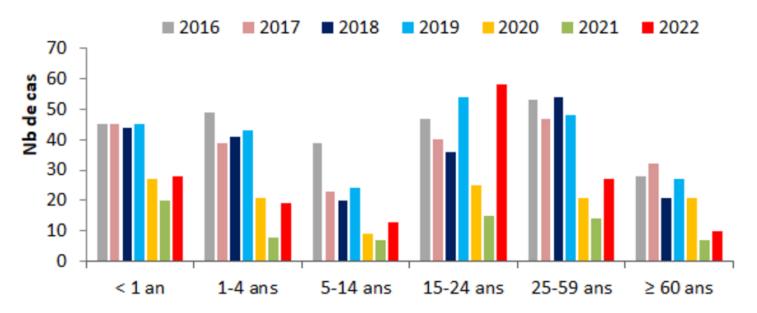


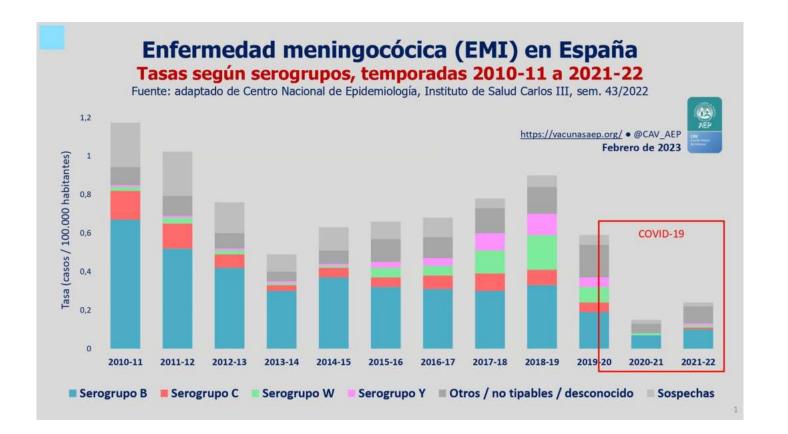


Figure 4. Évolution du nombre annuel de cas d'infections invasives à méningocoque du sérogroupe B par classe d'âge, 2016-2022

Décembre 2022 : données non consolidées

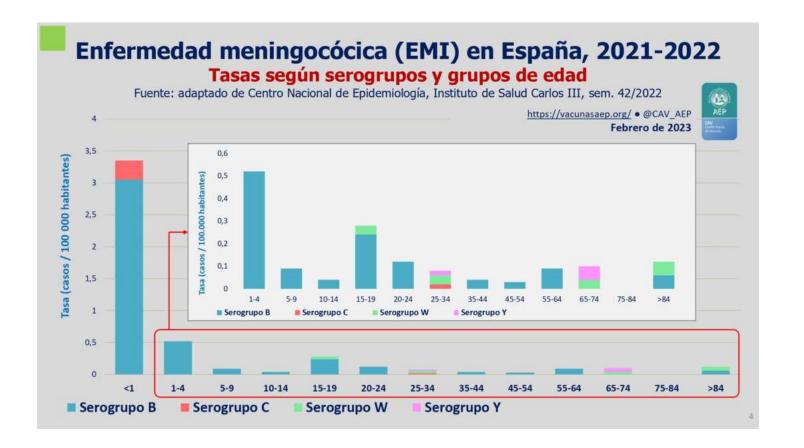




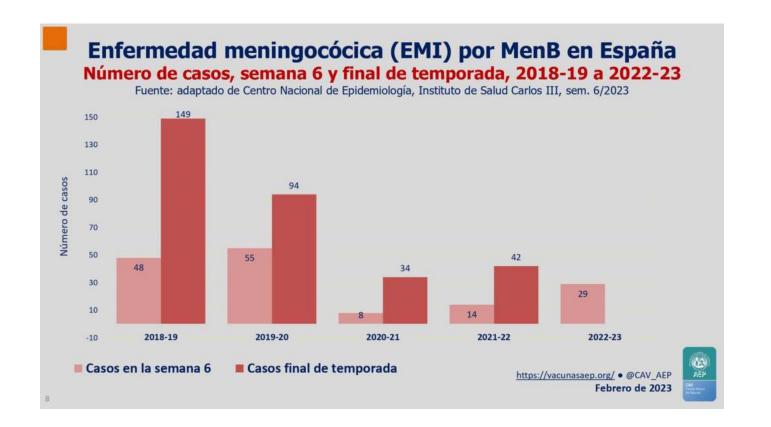
















### Calendario de la AEP

#### **COMITÉ ASESOR DE VACUNAS (MAYO 1994)**

https://vacunasaep.org/













# Criterios modificación calendario AEP

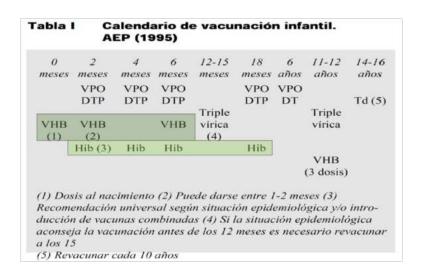


- 1. Carga de enfermedad
- 2. Efectividad y seguridad
- 3. Repercusión de la modificación
- 4. Aspectos éticos
- 5. Evaluación económica





### Primer Calendario de la AEP (1995)





<sup>(</sup>b) Se aconseja proceder a la vacunación cada 10 años

(c) También se vacunarán recién nacidos cuando las Autoridades Sanitarias lo estimen oportuno, así como a los recién nacidos hijos de madre portadora y a los grupos de riesgo



### 24 Calendarios de la AEP (1995-2023)

Tabla	T- 1000	alenda EP (19		e vacu	nació	n infa	antil.	
0	2	4	6	12-15	18	6	11-12	14-16
meses	meses	meses	meses	meses	meses	años	años	años
	VPO	VPO	VPO		VPO	VPO		
	DTP	DTP	DTP		DTP	DT		Td (5)
				Triple			Triple	
VHB	VHB		VHB	vírica			vírica	
(1)	(2)			(4)				
	Hib (3)	Hib	Hib		Hib			
							VHB	
							(3 dosis)	()
Recom	sis al nac endación n de vaci ja la vaci 5	univers	sal segú nbinada	n situaci is (4) Si i	ón epid la situac	emioló ción ep	ógica y/o oidemiolo	ógica







	AÑO INCLUSIÓN CISNS	AÑO RECOMENDACIÓN CAV-AEP	DIFERENCIA EN AÑOS
Hib	1998	1995	+3
MenC	2000	2001	-1*
VHB (lactantes)	2004	1995	+9
Varicela (adolescentes)	2005	2001	+4
VPH (chicas)	2008	2008	=
Neumococo (VNC7/13)	-/2015	2003/2010	+12
Varicela (1ª infancia)	2016	2001	+15
MenACWY adolescentes	2019	2016	+3
Gripe 6-59 meses	2023	2022	+1
Meningococo B lact.	2023/2024	2015	+7-8
VPH (chicos)	2023/2024	2018	+5-6





	AÑO MODIFICACIÓN CISNS	AÑO MODIFICACIÓN CAV-AEP	DIFERENECIA EN AÑOS
VPO ⇒ VPI	2004	2001	+3
DTPe ⇒ DTPa	2005	1999	+6

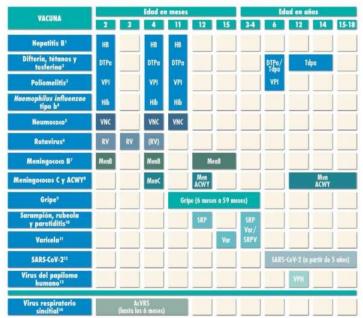




### **Diferencias con CISNS**

Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría







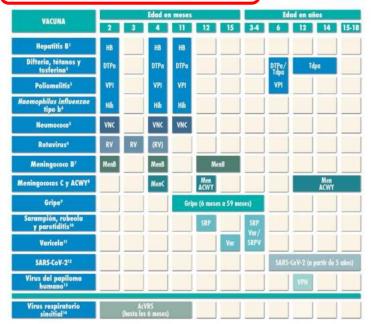
- Rotavirus
- MenACWY a los 12 meses
- Tdpa en adolescentes
- SARS-CoV-2
- AcVRS





### **Diferencias con CISNS**

Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2023 www.vacundsaep.org





- Rotavirus
- MenACWY a los 12 meses
- Tdpa en adolescentes
- SARS-CoV-2
- AcVRS





# Calendarios comunidades y ciudades autónomas

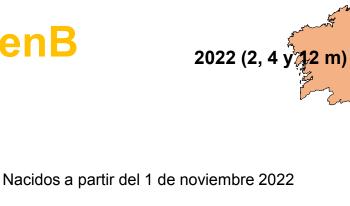






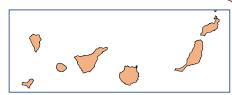


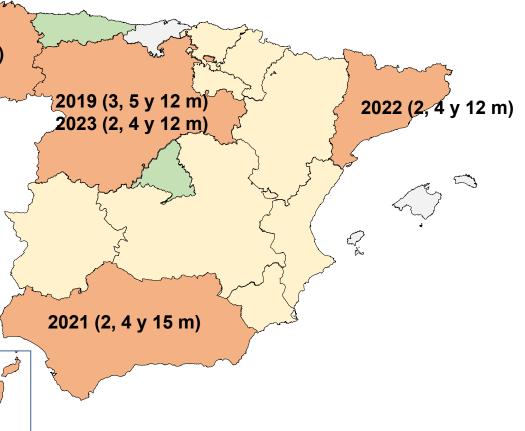
#### MenB



Nacidos a partir del 1 de enero 2023

2019 (3, 5 y 13-14 m)

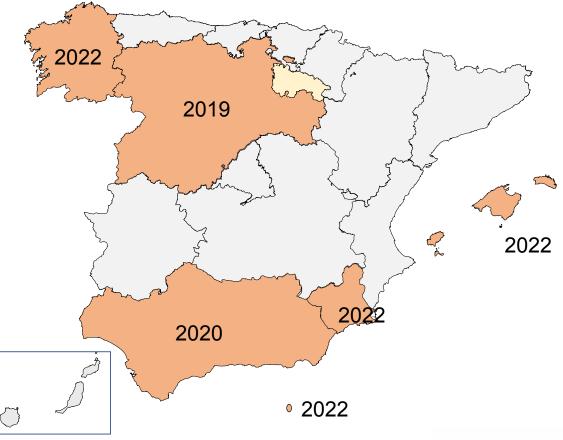






## MenACWY 12 meses

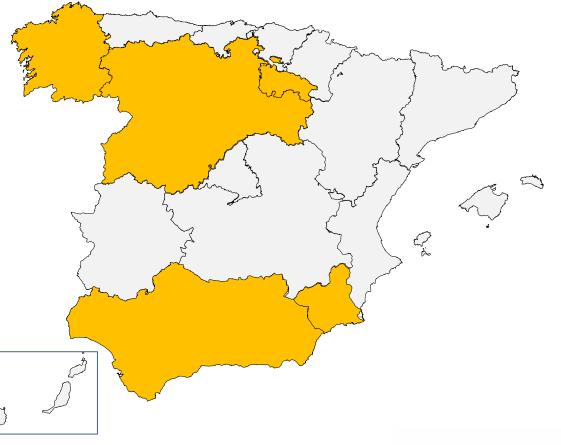
Desde el 1 de enero de 2023







### MenACWY 12m y MenB





### **VPH** varones

- 2022
- Anunciado 2023







### **Gripe 6-59 m.**

**Temporada 2022-2023** 

IIV 6-59 m

IIV 6-23 m LAIV 2-4 a

- IIV: Inactivated Influenza Vaccine (vía intramuscular)

- LAIV: Live Attenuated Influenza Vaccine (vía intranasal)







#### **Rotavirus**

\* RV5 (2, 3 y 4 meses)

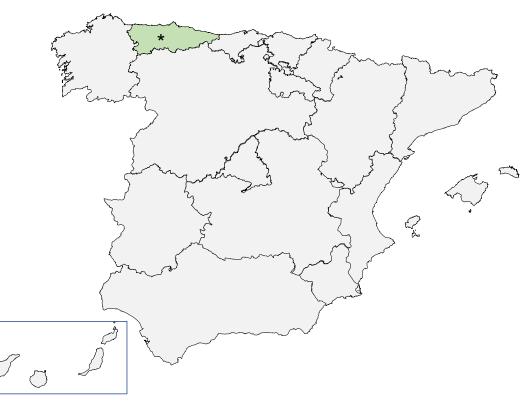






# Tdpa adolescencia

\* 13 años







## ¿Dónde consultar los calendarios autonómicos?









## ¿Dónde consultar los calendarios autonómicos?

La AEPap Federadas GTr	abajo Ac	tualidad	L	aboral	A	genda	В	ibliote	eca	Vac	una	s Fa	milia	y Sa	lud	Cor	onavi	rus
Buscar	INICIO									Cale	endari	os españ	ioles					
	INICIO									Cale	endari	os extrar	ijeros į	y viaje	s			
Calendarios españoles	Caler	ndari	os	esn	añ	ole	S			Noti	icias d	e vacuna	as del (	CAV-A	EP			
Calendarios extranjeros y viajes				T						Fan	nilia y	Salud. La	as vac	unas				
Noticias de vacunas del CAV-AEP												Patologi	a Infec	ciosa.		7 de f	ebrero (	de 2023
Familia y Salud. Las vacunas											unas					2000		
Grupo de Patología Infecciosa.										Pre	vinfad.	. Vacuna	S					
Vacunas		2m	3m	4m	6m	11m	12m	15m	2a	3a	4a	6a	10a	11a	12a	13a	14a	16a
Previnfad. Vacunas	Andalucía ene-2023	HB DTPa Hib VPI VNC	-	HB DTPa Hib VPI VNC MenB		HB DTPa Hib VPI VNC	Men4 SRP	MenB Var	2	SRP Var	-	DTPa VPI	ā	7.7	Men4 Var <sup>1</sup> VPH <sup>3</sup>		Td	•
		MenB		MenC		Gripe	anual (	de 6 a 5	59 m	eses)								
EPap Pediatria de Alención Primaria	Aragón jul-2022	HB DTPa Hib VPI VNC	-	HB DTPa Hib VPI VNC MenC	S = 2	HB DTPa Hib VPI VNC	MenC SRP	Var		SRPV	8	DTPa VPI	3	2	Men4 Var <sup>1</sup> VPH <sup>2</sup>	•	Td	ě





### Novedades en inmunizaciones







### Inmunizaciones frente al VRS







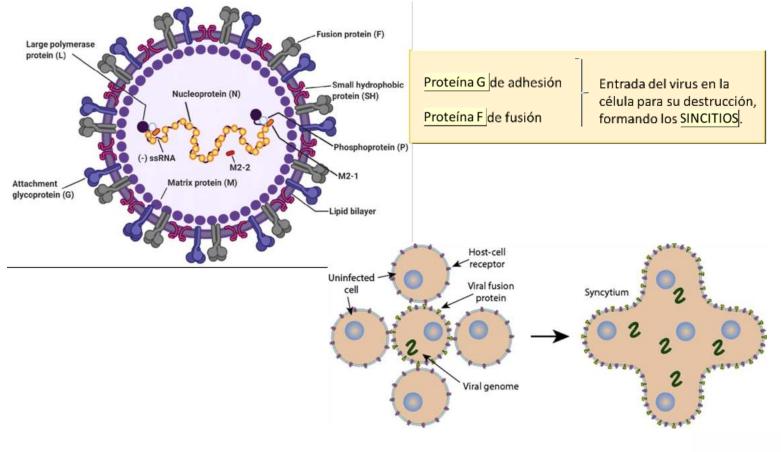
### Inmunizaciones frente al VRS





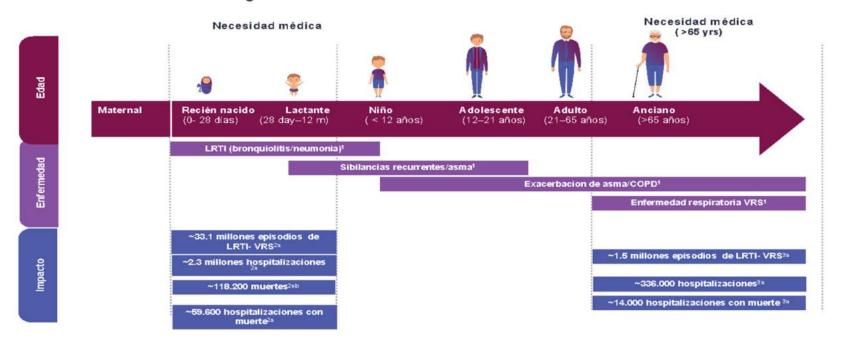








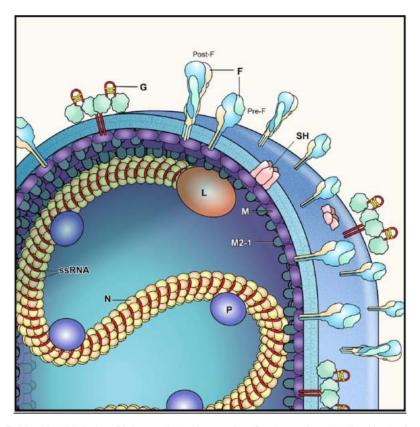
#### El VRS causa infecciones más graves en los extremos de la vida<sup>1-3</sup>



aBased on 2015 global data; blncludes community and in-hospital deaths. LRTI: lower respiratory tract infection; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; mth, month; yr, year. 1. Adapted from: OpenshawPJM, et al. Annu Rev Immunol. 2017;35:501–532; 2. Shi T, et al. Lancet. 2017;390(10098) 946–958; 3. Shi T, et al. J Infect Dis. 2020;222(Suppl. 7):S577–S593. 4. https://www.cdc.gov/ncbddd/childdevelopment/positiveparenting/index.html







Ruckwardt TJ, Morabito KM, Graham BS. Immunological Lessons from Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development. Immunity 51, September 17, 2019 https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.08.007



#### **Neutralizing Potency** Location Prefusion RSV F Pre-F only Site Ø Pre-F > Post-F Site I Site II Site III Site IV Site V Pre-F & Post-F Post-F > Pre-F Current Opinion in Virology

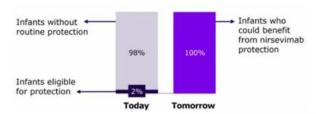
Graham BS. Vaccine development for respiratory syncytial virus. Curr Opin Virol. 2017 Apr;23:107-112. doi: 10.1016/j.coviro.2017.03.012.



Postfusion RSV F

### Inmunización frente al VRS (0-6 meses )

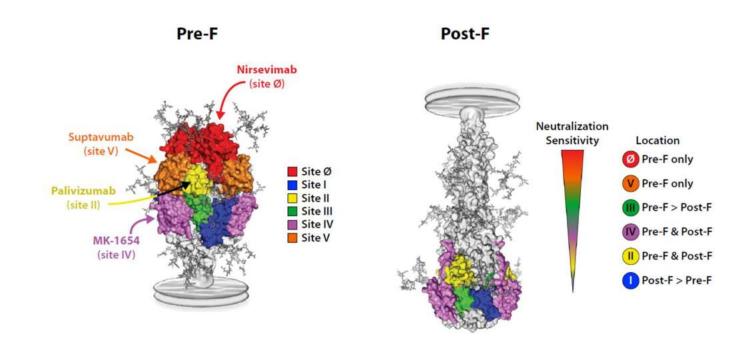
- En la década de 1960 una vacuna inactivada con formalina condujo a mayor gravedad de la enfermedad en vacunados cuando en la temporada siguiente se infectaban por VRS ⇒ ralentización investigación vacunas en esta edad
- Vacuna: los RN tienen IgG circulante transmitida por su madre (adquiridos bien por inmunidad preexistente o por vacuna cuando este disponible), que pueden interferir con la inmunogenicidad vacunal
- Ac monoclonales (mAb):
  - ✓ Palivizumab (Synagis®) en grupos de riesgo
  - ✓ Nirsevimab (Beyfortus®) en sanos o de riesgo
  - ✓ Clesrovimab (ensayo en fase 3)







### Inmunización frente al VRS (0-6 meses )







#### Nirsevimab para la prevención de la IVRI por VRS

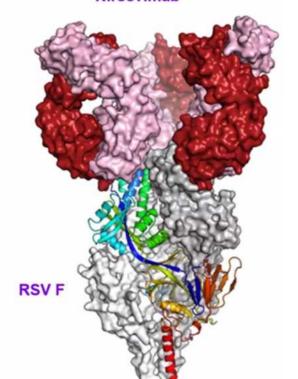
- Anticuerpo monoclonal recombinante humano IgG1 kappa de elevada potencia
- Dirigido al epítopo (site Ø) altamente conservado en la proteína pre- F del VRS
- Vida media sérica prolongada (tecnología YTE)
- Una vez por temporada de VRS dosis fija IM
- Protección directa y rápida
- Niños prematuros y a término que entran en la primera temporada de VRS
- Niños con EPC/CHD que entran en la primera y segunda temporada de VRS











Nirsevimab

CHD: cardiopatía congénita; CLD: enfermedad pulmonar crónica del prematuro; F: proteína de fusión; IgG: inmunoglobulina G; IM: intramuscular; IVRI: infección del tracto respiratorio inferior;



### Ensayos clínicos nirsevimab

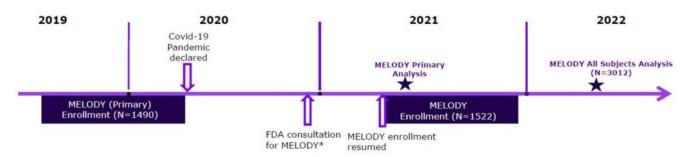
Tabla 15: Principales ensayos clínicos que apoyan el uso de nirsevimab en todos los lactantes

Age at birth (wGA)		Pre-term													Full borns							
	Extreme								Very			Moderate			Late		Full term					
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
		Phase 2b MELO									ELOD	DDY (Ph 3)										
Studies	MEDLEY (Ph 2/3)  Healthy preterm infants   1,492 infants  Healthy late preterm and full-term infants   1,478 infants											3 infants										
	Infants with CHD, CLD, prematurity   925 infants																					
Primary																						
endpoint	MEDLEY Safety profile similar to palivizumab																					
Seconda ry endpoint													Phase 2 ction v			0 mg) -	+ MELC	DYJ				



# Ensayos clínicos nirsevimab

#### Impact of COVID-19 Pandemic on the Phase 3 MELODY Trial



#### Study enrollment and location

- Enrollment began 23 July 2019
- 150 sites (20 countries) in the Northern Hemisphere enrolled 1028 subjects in 2019 and experienced a typical RSV season
- 10 sites (in South Africa) in the Southern Hemisphere enrolled 462 subjects in early 2020

#### Situation and mitigation

- Onset of the COVID-19 pandemic in March 2020 led to several operational challenges leading to a pause in enrollment for MELOD'
- No RSV cases occurred during the typical 2020 Southern Hemisphere
- After consultation with FDA, decision was made to analyze the primary endpoint after first 1490 enrolled (Primary).
- · Study enrollment resumed in 2021.





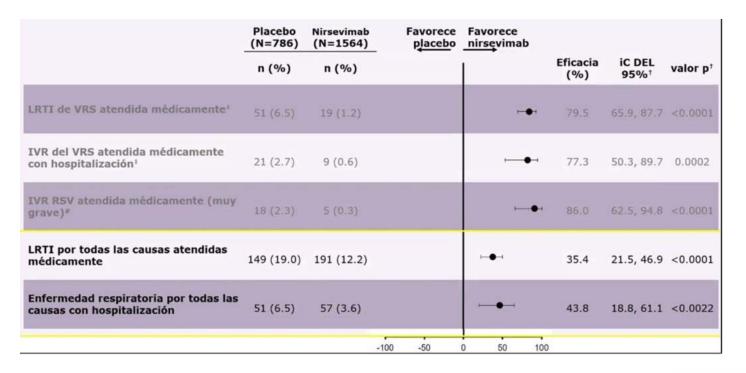
# Estudios de eficacia nirsevimab

Study	Population	RSV MA LRTI	<b>RSV Hospitalizations</b>
Phase 2b	29 -<35 WGA	<b>70.1%</b> (52.3-81.2)	<b>78.4%</b> (51.9-90.3)
Phase 2b (Commercial dose)	29 -<35 WGA	<b>86.2%</b> (68.0-94.0)	<b>86.5%</b> (53.5-96.1)
Phase 3 (MELODY Primary cohort)	≥35 WGA	<b>74.5%</b> (49.6-87.1)	<b>62.1%</b> (-8.6-86.8)
Pre-specified Pooled (Phase 2b Commercial dose & MELODY Primary cohort)	29 WGA – full term	<b>79.5%</b> (65.9-87.7)	<b>77.3%</b> (50.3-89.7)
MELODY all subjects (Primary + Safety Cohorts)	≥35 WGA	<b>76.4%</b> (62.3-85.2)	<b>76.8%</b> (49.4-89.4)
Phase 2b & MELODY all subjects	29 WGA - full term	79.0% (68.5-86.1)	80.6% ( 62.3-90.1)





# Estudios de eficacia nirsevimab

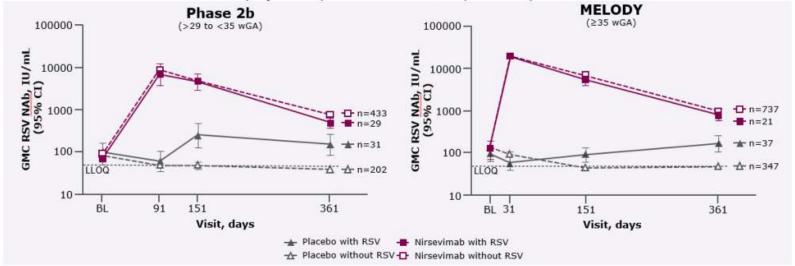


Felter C. Nirsevimab updated safety and efficacy. ACIP Presentation Slides: October 19-20, 2022 Meeting. [Internet].



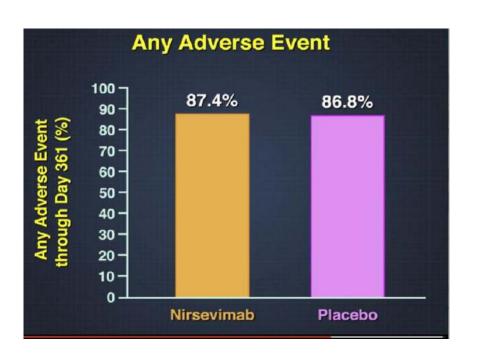
# Niveles séricos Ac neutralizantes

Figura 9: Niveles de títulos de anticuerpos neutralizantes frente el VRS sujetos placebo, placebo con episodio VRS, sujetos con nirsevimab y sujetos con nirsevimab y episodio VRS. Estudio fase IIb (izquierda) estudio MELODY (derecha)<sup>90</sup>





# Seguridad nirsevimab



#### PERFIL SIMILAR A PALIVIZUMAB

Tanto en lactantes con cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar crónica, como en RNPT ≤35 semanas, en la 1ª temporada de VRS







# Administración con vacunas rutinarias

- Si bien no se han realizado estudios específicos que investiguen la coadministración de mAbs antivirales con vacunas (no son requeridos por las autoridades reguladoras), el mecanismo de acción de los mAbs sobre sitios antigénicos virales altamente específicos, no plantea ninguna preocupación con respecto a la coadministración con vacunas
- Palivizumab se ha usado durante más de 2 décadas, no interfiriendo con la respuesta inmunitaria a las vacunas vivas o inactivadas autorizadas
- Por tanto, no se prevé interferencia de nirsevimab con las vacunas pediátricas





# Administración con vacunas rutinarias

- Para los nacidos durante la temporada de VRS, se puede administrar nirsevimab tan pronto como sea posible después del nacimiento, antes de la mayoría de las vacunas de rutina
- Para los nacidos fuera de la temporada de VRS, es posible que sea necesario administrar nirsevimab junto con otras vacunas pediátricas recomendadas durante las visitas de vacunación de rutina, ya que este enfoque minimizaría las visitas a los centros sanitarios y aumentaría el cumplimiento
- Podrán administrarse al mismo tiempo, en sitio anatómico diferente







Beyfortus approved in the EU for the prevention of RSV lower respiratory tract disease in infants





Press Release: FDA accepts nirsevimab application as first protective option against RSV disease for all infants

PRESS RELEASES • January 5, 2023



#### Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría



VACUNA	Edad en meses						Edad en años				
VACURA	2	3	4	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B <sup>1</sup>	НВ		НВ	НВ							
Difteria, tétanos y tosferina <sup>s</sup>	DTPa		DTPa	DTPa				DTPa/ Tapa	To	pa	
Poliomelitis <sup>3</sup>	VPI		VPI	VPI				VPI			
Haemophilus influenzae tipo b¹	Hib		Hib	Hib							
Neumococo <sup>3</sup>	VNC		VNC	VNC							
Rotavirus*	RV	RV	(RV)								
Meningococo 8 <sup>7</sup>	MenB		MenB		Men	В					
Meningococos C y ACWY			MenC		Men ACWY					Men ACWY	
Gripe'				Grig	e (6 meses	a 59 m	eses)				
Sarampión, rubeola y parotiditis¹º					SRP		SRP Var/				
Varicela <sup>11</sup>						Var	SRPV				
SARS-CoV-212								SARS-	Co V-2 (a	partir de	5 años)
Virus del papiloma humano <sup>13</sup>									VPH		
Virus respiratorio sinatial <sup>14</sup>		Act (hasta lo:	VRS s 6 meses)								

"Se recomienda nirsevimab
(anticuerpo anti-VRS) en todos
los recién nacidos y lactantes
menores de seis meses y su
administración anual a niños
menores de dos años con
enfermedades subyacentes que
aumenten el riesgo de infección
grave por VRS"

https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2023







# VRS: estrategia vacunación embarazadas

- Estrategia segura y eficaz
- Compatible con la coadministración de otras vacunas (tosferina, gripe)
- Transferencia de Ac transplacentarios (IgG) comienza en 1er trimestre de gestación, pero >50 % ocurre después de la semana 32 gestación
- Objetivo: inmunizar a las embarazadas en el segundo o tercer trimestre
- Los títulos de Ac contra VRS transferidos disminuyen rápidamente tras el nacimiento (73% al mes, 2% a los 6 meses), con lo que pueden no durar toda la temporada del VRS



# VRS: estrategia vacunación

## ResVax® (Novavax)

Ensa PREPARE se III
Resultado TV 30 unio 2020

**39,4 %** IRT -90 (as de vida) (Object o primant 60 %)

4. % frente hipoxemia grace 44,4 % ente a la hospita zación

EMA y FDA solicitaron un estudio de eficacia confirmatoria adicional



Pausado 18/02/2022 Suspendido reclutamiento 28/02/22

#### PF-06928316 (Pfizer)

Estudio MATISSE (NCT04424316)

Nota prensa compañía 01/11/22

EV IRTI atendida medicamente:

90 días **81.8** % - 180 días **69.4** %

EV IRTI grave:

90 días **57.1** % - 180 días **51.3** %

Sin problemas de seguridad para embarazadas y RN

FDA 2 marzo 2022: Terapia innovadora



# VRS: vacunación niños 6 meses a 5 años



#### **VACUNAS ATENUADAS**

Intranasal
Segura
Inmunidad celular/humoral/mucosal



#### **VACUNA RECOMBINANTE**

Vector viral

No interferencia con Ac. maternos

Potencial de desarrollar inmunidad antivectorial





# Gripe



¡Vacúnate!

¡Protégete!





## El CAV-AEP recomienda la vacunación antigripal en la infancia y la adolescencia, al menos, en los siguientes casos

- Todos los niños entre 6 y 59 meses.
- Grupos de riesgo: niños a partir de los 5 años de edad y adolescentes en determinadas situaciones o con enfermedades de base que supongan un riesgo aumentado de padecer complicaciones de la gripe.
- Personas a partir de los 5 años que convivan con pacientes de riesgo.
- Personas que conviven con menores de 6 meses.
- Todos los profesionales sanitarios.
- Embarazadas, tanto para su propia protección como para la de su futuro hijo, en cualquier momento del embarazo.

Se recomienda emplear las vacunas antigripales tetravalentes, tanto inactivadas para uso por vía intramuscular como atenuadas para la vía intranasal.

El CAV-AEP recomienda la dosis completa de 0,5 ml de vacunas inactivadas a cualquier edad (siempre a partir de los 6 meses de vida).



- ■Niños 6-59 m
- ☐Grupos riesgo
- Convivientes
- Profesionales sanitarios
- Embarazadas





# Vacunas antigripales de uso pediátrico Temporada 2022-2023



Vacunas disponibles	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetravalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Fluenz Tetra (AstraZeneca)	Tetravalente (cultivo en huevo)	Atenuada	2-17 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranas

https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/ • @CAV\_AEP • España, v.1 / septiembre, 2022













# The human antibody response to influenza A virus infection and vaccination

#### Florian Krammer

Abstract | The adaptive immune response to influenza virus infection is multifaceted and complex, involving antibody and cellular responses at both systemic and mucosal levels. Immune responses to natural infection with influenza virus in humans are relatively broad and long-lived, but influenza viruses can escape from these responses over time owing to their high mutation rates and antigenic flexibility. Vaccines are the best available countermeasure against infection, but vaccine effectiveness is low compared with other viral vaccines, and the induced immune response is narrow and short-lived. Furthermore, inactivated influenza virus vaccines focus on the induction of systemic IgG responses but do not effectively induce mucosal IgA responses. Here, I review the differences between natural infection and vaccination in terms of the antibody responses they induce and how these responses protect against future infection. A better understanding of how natural infection induces broad and long-lived immune responses will be key to developing next-generation influenza virus vaccines.

Antibody response type	Natural influenza virus infection	LAIV	Whole inactivated virus vaccine	Split virus or subunit vaccine	Recombinant HA-based vaccine
Serum antibody response (	Strong	Moderate induction in children	Strong	Strong	Strong
Mucosal antibody esponse	Strong	Moderate induction in children	(Weak or none	Weak or none (	Weak or none
HA-specific response	Strong	Moderate	Strong	Strong	Strong
NA-specific response	Strong	Weak	Moderate	Weak	None
Antibodies to M2	Detectable	Unclear	Unclear; probably none	Unclear; probably none	None
Antibodies to internal proteins	Detectable	Unclear	Detectable	Detectable	None
ongevity	Very long-lived or lifelong	Moderate	Most likely short	Short	Short
Breadth (	Moderate	Some breadth (	Narrow	Narrow	Some breadth



Vacunas inactivadas/subunidades se centran en <u>inducir inmunidad sistémica</u> pero NO inducen respuesta en mucosa. Duración y amplitud escasa.



Vacunas Intranasales <u>inducen inmunidad sistémica/mucosa moderada</u> con una duración y amplitud moderada





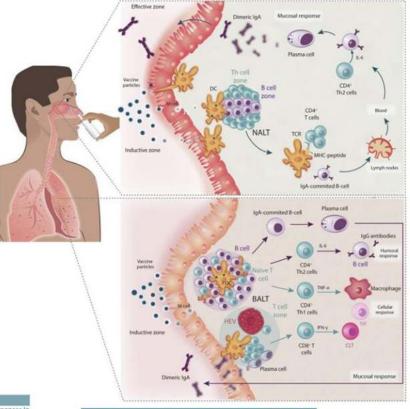


#### MODO DE ACCIÓN DE LAS VACUNAS INTRANASALES FRENTE A LA GRIPE

Respuesta inmune protectora en Nasofaringe (NALT)

Generación de IgA secretora por células epitelio mucosa

Respuesta inmune protectora en Pulmón (BALT)



Drug Discovery Today • Volume 26, Number 11 • November 2021

FIGURE 4

Effect of nasal vaccines on the upper and lower respiratory tract for the generation of mucosal and systemic immunity. (a) Protective immune responses in the nasopharymx-associated lymphoid tissue (NALT), with the pathogen-mediated reaction resulting mainly from by secretory IgA antibodies generated by mucosal epithelial cells. (b) Humoral immune response in the lower respiratory tract with bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) having humoral as well as mucosal/local immune responses. Abbreviations: CTL cytotoxic T lymphocyte: DC, dendritic cells NK, natural killer; TCR. T cell receptor.

@gomez\_rial5





#### Extension of the influenza programme to Children

In 2012, JCVI recommended that the programme should be extended to all children aged two to less than seventeen years old (JCVI, 2012). JCVI advised that the vaccine of choice for the extension to the programme should be the live attenuated intranasal influenza vaccine (Fluenz® Tetra) given the evidence of superior effectiveness in young children, particularly after a single dose, and the potential protection against drifted strains. The route of administration also makes LAIV an easier vaccine to administer and more acceptable to parents and children when compared to an injectable vaccine.

Razones para Vacuna de elección en niños 2-17 años

- ✓ Mayor efectividad que inactivadas
- Protección frente a variantes no-concordantes
- ✓ Mayor duración de la protección

#### Vaccine effectiveness

The effectiveness and cost-effectiveness of influenza vaccine depends upon the composition of the vaccine, the circulating strains, the type of vaccine and the age of the individual being vaccinated.

The live attenuated influenza vaccine (LAIV) is thought to provide broader protection than inactivated vaccines, and therefore has potential to offer better protection against strains that have undergone antigenic drift compared to the original virus strains in the vaccine (Ambose et al., 2011; Hoft et al 2011; Subbramanian et al 2010), LAIV has been shown to provide a higher level of protection for children than trivalent inactivated influenza vaccine (Belshe et al., 2007); a recent meta-analysis suggested an efficacy against confirmed disease of 83% (95% confidence interval 69-91) (Osterholm et al., 2012; Ashkenazi et al., 2006; Fleming et al., 2006).

In August 2016, the JCVI was asked to review data from the 2015/16 season in the UK and other countries, in light of emerging evidence of low effectiveness of the LAIV reported by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in the United States (US). In contrast to the US, the UK data from the 2015/16 season demonstrated the overall effectiveness and impact of childhood influenza vaccination and a reduction in cases of influenza both in those vaccinated, and in the population more widely. The JCVI continued to recommend the use of the children's nasal spray flu vaccine for preventing flu in children and strongly supports the continuation of this important public health programme in the UK (ICVI., August 2016). The more recent UK results have confirmed consistently good effectiveness for LAIV (Pebody et al., 2017; Pebody et al., 2016). In addition, in areas that piloted the full primary school programme, indirect protection to both older and younger age groups has been demonstrated. (Pebody et al., 2015)

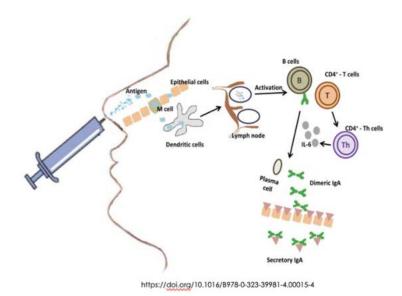








#### INMUNIZACIÓN INTRANASAL



#### **VENTAJAS**

- Protección en la Frontera (Puerta de entrada)
- ✓ Inmunidad Esterilizante
- Actúa sobre la transmisión
- Fácil aplicación

#### **INCONVENIENTES**

- National Limitaciones en su uso
- N¿Inmunidad sistémica?
- SFalta de correlato de protección







# ¿PROBAMOS COMO SE ADMINISTRA?









# ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN COVID-19 EN ESPAÑA



109.978.803



105.522.606



40.730.568

% PERSONAS VACUNADAS SOBRE POBLACIÓN MAYOR DE 12 AÑOS

92,8 %

% DE PAUTA COMPLETA SOBRE POBLACIÓN MAYOR DE 12 AÑOS

92,6 %

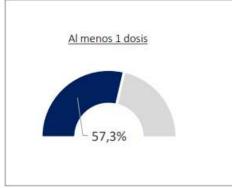




#### Cobertura de población pediátrica vacunada por CCAA

	Población a vacunar de 5 a 12 años <sup>(1)</sup>	Nº Personas con al menos 1 dosis	% Personas con al menos 1 dosis	Nº Personas con pauta completa	% Personas con pauta completa	Fecha de la última vacuna registrada (2)
Andalucía	711.866	456.452	64,1%	374.494	52,6%	22/02/2023
Aragón	101.296	56.342	55,6%	47.623	47,0%	22/02/2023
Asturias	60.560	45.218	74,7%	39.780	65,7%	22/02/2023
Baleares	96.556	34.427	35,7%	27.246	28,2%	17/02/2023
Canarias	151.958	82.032	54,0%	63.621	41,9%	22/02/2023
Cantabria	41.717	26.270	63,0%	23.857	57,2%	22/02/2023
Castilla y León	155.568	107.232	68,9%	99.326	63,8%	22/02/2023
Castilla - La Mancha	168.143	107.774	64,1%	89.694	53,3%	22/02/2023
Cataluña	636.008	265.686	41,8%	209.246	32,9%	22/02/2023
C. Valenciana	403.005	266.142	66,0%	205.575	51,0%	22/02/2023
Extremadura	76.573	62.207	81,2%	53.378	69,7%	22/02/2023
Galicia	174.390	144.813	83,0%	128.479	73,7%	22/02/2023
La Rioja	24.986	17.155	68,7%	14.929	59,8%	22/02/2023
Madrid	557.397	271.806	48,8%	243.545	43,7%	21/02/2023
Murcia	138.113	72.624	52,6%	52.561	38,1%	22/02/2023
Navarra	55.624	30.021	54,0%	26.410	47,5%	22/02/2023
País Vasco	166.591	88.765	53,3%	71.508	42,9%	22/02/2023
Ceuta	8.814	3.245	36,8%	2.281	25,9%	22/02/2023
Melilla	10.837	3.657	33,7%	2.189	20,2%	21/02/2023
Fuerzas Armadas		0	-	0	325	16/02/2023
Sanidad Exterior		0		0	17.1	22/02/2023
Totales	3.740.001	2.141.868	57,3%	1.775.742	47,5%	











Fuente: RECNACU. Dates reportados por las DC.AA
(1) Fuente: dates RE 2022 data illustria satisfantificialmente interhadre i 8045 capasi-1900
(2) Fuente: REGNACU reportado por DC.AA
(3) Los datas indulyes personas vecuradas con Plaza padáltica nacidas entre 2010 y 2016.
Acutalizadas los danomentadores podicionadas a RE 2022

Man de Recuperación, Transfermación y Resiliencia









Tabla 7. Casos de COVID-19 por nivel de gravedad notificados a la RENAVE con inicio de síntomas y diagnóstico desde el inicio de la pandemia, por grupo de edad

Grupo de edad (años)	Casos totales	Hospitalizados¹	UCI1	Defunciones <sup>1</sup>
<5	426413	4638	223	12
5-9	644668	1304	78	12
10-19	1527859	4988	316	28
20-29	1627666	15289	876	147
30-39	1766228	29914	2328	354
40-49	2091706	51732	5178	1173
50-59	1494412	74921	9844	4005
60-69	865327	89931	15058	10390
70-79	548577	96415	12346	21955
80-89	381550	100694	2171	40362
≥90	148285	39514	288	23675
Total	11532101	510920	48867	102319

¹n.





# Recomendación AEP vacunación SARS-CoV-2

- Niños y adolescentes de 5 a 18 años de edad
- Niños de 6 a 59 meses en grupos de alto riesgo





# Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 15 de diciembre de 2022. Elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.



# ANEXO 2 - Condiciones de riesgo consideradas para la vacunación en población infantil de 6 a 59 meses de edad

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Trasplante de órgano sólido.
- Fallo renal crónico.
- Personas con infección por VIH con bajo recuento de CD4.
- Inmunodeficiencias primarias combinadas y de células B.
- Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos.
- Cáncer de órgano sólido o hematológico en tratamiento con quimioterapia citotóxica u otros tratamientos que conlleven elevado riesgo de progresión a formas graves de COVID-19 (que requieran hospitalización o causen el fallecimiento).





#### TABLA 10

#### Condiciones de riesgo de covid grave en niños de 6 meses a 5 años

- Inmunodeprimidos (grupo 7 del Ministerio de Sanidad)
- Cardiopatías complejas
- Anomalías estructurales de la vía aérea o enfermedad pulmonar crónica
- Asma grave
- Mucoviscidosis o fibrosis quística de páncreas
- Enfermedades metabólicas o mitocondriales
- Enfermedades neurológicas o neuromusculares crónicas incluida parálisis cerebral y demencia
- Enfermedades renales crónicas
- Enfermedades hepáticas crónicas
- Síndrome de Down
- Obesidad



CAV Comité Asesor de Vacunas





# Vacunas COVID-19 aprobadas por la EMA para uso pediátrico

http://vacunasaep.org/ @CAV AEP v.4 / 20 de diciembre de 2022



Vacuna	Plataforma	Composición: variantes	Uso	6-59 meses	5-11 años	12-18 años
Comirnaty		Monovalente: original	Vacunación primaria	6 m - 4 años	5-11 años	Sí
			Refuerzo	-	5-11 años	Sí
(BioNTech	ARNm	Bivalente: original + ómicron BA.4-5	Vacunación primaria		-	Sí
& Pfizer)			Refuerzo		5-11 años	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.1	Refuerzo		-	Sí
			Vacunación primaria	6 m - 5 años	6-11 años	Sí
		Monovalente: original	Refuerzo		6-11 años	Sí
Spikevax (Moderna)	ARNm	Divelonts existed a festive DA 4 F	Vacunación primaria	-	-	Sí
(Woderna)		Bivalente: original + ómicron BA.4-5	Refuerzo	-	-	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.1	Refuerzo	-	6-11 años	Sí
Nuvaxovid P	Proteínas,	NA	Vacunación primaria	(5)	5	Sí
(Novavax)	adyuvada	Monovalente: original	Refuerzo		-	-





#### 10.2. ANTECEDENTES DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 PREVIA

- La exposición al SARS-CoV-2, el antecedente de infección, confirmada o sospechada, por SARS-CoV-2 y la presencia de síntomas postcovid no agudos no constituyen una contraindicación o precaución para la vacunación.
- La vacunación no está indicada como profilaxis posexposición.
- Las personas con síntomas compatibles con covid deben demorar la vacunación hasta la recuperación clínica. Si las pruebas de confirmación de infección por SARS-CoV-2 resultan negativas podrán ser vacunadas sin más demoras.
- Las personas con infección confirmada deberán demorar el comienzo de la vacunación o las dosis pendientes, al menos, 3-5 meses desde el diagnóstico. El Ministerio de Sanidad recomienda un intervalo de 5 meses en la población general y de solo 3 meses en los grupos de población de alto riesgo.





## 10.7. NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ANTECEDENTES DE SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO (SIMP)

- La incidencia de SIMP es menor con las variantes delta y ómicron que con las variantes virales anteriores.
- La vacunación de los niños con antecedentes de SIMP es una decisión individualizada.
- En general se estima que puede valorarse la vacunación si cumplen los criterios siguientes: a) antecedentes de SIMP no relacionado con la vacunación (el SIMP ocurrió antes de cualquier vacunación de la covid); b) recuperación clínica completa, incluyendo la función cardiaca; c) han transcurrido, al menos, 90 días desde la recuperación; y d) tienen riesgo elevado de exposición al SARS-CoV-2.
- En los casos en los que el SIMP ocurrió después de la vacunación, esta podría valorarse individualmente, en función de los datos epidemiológicos y el riesgo de exposición, en los casos en los que el SIMP apareció más de 90 días después de la vacunación.





#### 10.8. NIÑOS CON ANTECEDENTES DE MIOCARDITIS Y/O PERICARDITIS

- Se estima que el riesgo de mio/pericarditis tras la vacunación frente a la covid (con vacunas de ARNm y Nuvaxovid) es muy bajo, y que, hasta ahora, los beneficios de la vacunación superan ampliamente este riesgo.
- La mio/pericarditis se presenta en los días siguientes a la vacunación, en general antes de 2-3 semanas después de esta.
- El grupo de mayor riesgo es el de varones de 12-39 años de edad, con la segunda dosis. También se ha encontrado que el riesgo de Spikevax es posiblemente algo mayor que el de Comirnaty.
- La extensión de los intervalos entre dosis (8 semanas, y no las 3-4 semanas que señalan las fichas técnicas) reducen el riesgo de mio/pericarditis.

Recomendaciones de vacunación en niños y adolescentes con antecedentes de mio/pericarditis tras una dosis anterior de vacuna de la covid:

- Se recomienda no administrar nuevas dosis de estas vacunas.
- Puede valorarse de forma individual la vacunación tras la recuperación clínica si se estima que la mio/pericarditis no estuvo relacionada con la vacunación (especialmente si ocurrió más de 3 semanas después), riesgo elevado de exposición (contexto epidemiológico) y la coexistencia de comorbilidad de riesgo para el covid grave.

Recomendaciones de vacunación en niños y adolescentes con antecedentes de mio/pericarditis no relacionada con las vacunas covid (anterior a cualquier dosis de vacuna de la covid): pueden vacunarse, en función del contexto epidemiológico, una vez recuperada clínicamente la enfermedad.



# Myocarditis after COVID-19 vaccination is rare.





Heart problems are 5 times more likely after COVID-19 illness than after COVID-19 vaccination.



Learn more at cdc.gov/vaccinesafety

37649-A

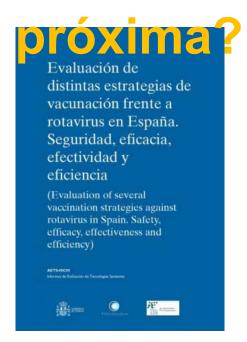








# La vacuna del rotavirus, ¿la



Fecha de edición: 31 de Mayo de 2022

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías

Sanitarias del ISCIII





#### CONCLUSIONES

- Las dos vacunas disponibles en España frente al rotavirus, Rotarix y RotaTeq, presentan un buen perfil de seguridad.
- 2. Estas mismas vacunas han demostrado, con alta/moderada confianza en la certeza de la evidencia, una eficacia elevada en la prevención de GEA-RV.
- 3. En nuestro país se observa una reducción relevante en las tasas de hospitalización por GEA-RV en los últimos años, lo cual coincide a su vez con un incremento progresivo de la cobertura de vacunación hasta niveles elevados en 2020, aunque esta vacunación se lleva a cabo, mayoritariamente, por vía privada.
- 4. En comparación con el escenario de ausencia de vacunación, la vacunación universal conseguiría un impacto mucho mayor que la estrategia de vacunación a población de riesgo en cuanto a reducción de eventos clínicos.
- 5. La vacunación universal sería eficiente con Rotarix con precios entre 111,85 y 118,20 € la vacunación completa y con RotaTeq entre 108,70 y 115,50 € la vacunación completa.
- 6. Desde el punto de vista ético y social, la incorporación de la vacunación universal permitiría disminuir las actuales desigualdades en el acceso.



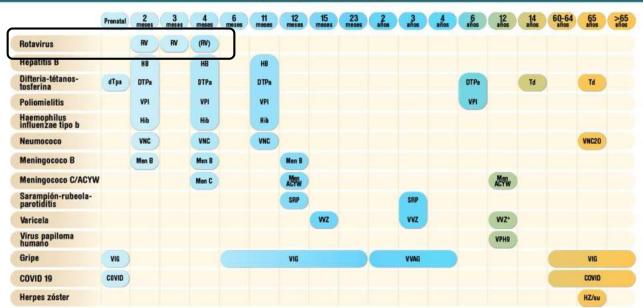




### CALENDARIO VACUNAL PARA TODA LA VIDA

#LasVacunasFuncionan #VacunateCyL

#### **CASTILLA Y LEÓN 2023**



Windows, Mit begating it, Dya. Offerin, Manus y before de haje corpy artifiquice on code webscare a part of le 27 weman de gestioning. Offering will be produced by the produced of the produc







## ¿Dosis única vacuna VPH?

Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

5- Se está estudiando la efectividad y la duración de la protección de la pauta de una dosis en la prevención de la infección persistente y enfermedades relacionadas con VPH. Los resultados observados en mujeres hasta el momento son esperanzadores y se dispondrá de datos más robustos en los próximos años, especialmente en cuanto a la duración de protección. El Comité Asesor de Vacunaciones de Reino Unido (JCVI) aconsejó, en julio de 2022, incluir la pauta de una dosis en el programa de vacunación sistemático en adolescentes de ambos sexos.





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

**Tabla 4.** Incidencia de infección persistente y eficacia de una dosis de vacuna para los tipos 16 y 18<sup>52</sup>.

Brazo de estudio	Número	Incidencia de VPH 16/18 persistente	Incidencia / 100 personas-año	EV % (95%CI)		
9vVPH	496	1	0,17	97,5% (81,7-99,7)		
2vVPH	489	1	0,17	97,5% (81,6-99,7)		
Meningocócica	473	36	6,83	Referencia		

La eficacia de la vacuna nonavalente para los siete tipos oncogénicos fue de 88,9% (IC95%: 82-100).





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Tabla 5. Efectividad vacunal de la vacuna tetravalente frente a infección persistente por tipos 16 y 18<sup>52</sup>

Dosis	Número	Incidencia VPH 16/18 % (IC95%)	VPH 16/18 persistente % (IC95%)	EV frente a infección persistente % (IC95%)
3 dosis	1.649	3,0 (2,3-3,8)	0,1 (0,0-0,4)	91,2% (75,3-98,7)
2 dosis (0, 6 meses)	1.685	2,6 (2,0-3,3)	0,1 (0,0-0,4)	94,5% (82,4-99,8)
1 dosis	2.454	3,1 (2,6-3,8)	0,0 (0,0-0,3)	94,2% (83,7-99,1)
Control	1.268	9,7 (8,2-11,3)	2,7 (1,9-3,7)	Referencia





Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

**Tabla 6.** Eficacia de la vacuna bivalente frente a la infección prevalente por tipos vacunales (16 o 18) a los 9-11 años <sup>52</sup>

Dosis	Número	VPH 16/18 prevalente (IC95%)	Eficacia vacunal % (IC95%)
3 dosis	1.365	2,0 (1,3-2,8)	80,0% (70,7-87,0)
2 dosis	62	1,6 (0,1-7,7)	83,8% (19,5-99,2)
1 dosis	112	1,8 (0,3-5,8)	82,1% (40,2-97,0)
Control	1.783	10,0 (8,7-11,4)	Referencia





## One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer

SAGE recommends updating dose schedules for HPV as follows:

- one or two-dose schedule for the primary target of girls aged 9-14
- one or two-dose schedule for young women aged 15-20
- Two doses with a 6-month interval for women older than 21.

11 April 2022 | News release | Reading time: 3 min (788 words)









Los hallazgos principales de los estudios muestran en conjunto que:

- Una dosis proporciona un nivel de Ac menor que tres dosis, pero 10 veces mayor que la infección natural, y de manera prolongada
- Eficacia vacunal no inferior a la pauta de tres dosis
- Estos resultados se mantienen después de, al menos, 11 años

Un programa de vacunación con una dosis tiene las ventajas añadidas de su menor coste, menor número de visitas y mayor aceptabilidad, aunque, por el contrario, plantea el inconveniente de un menor número de oportunidades para identificar individuos no vacunados







Independent report

# JCVI statement on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme

Published 5 August 2022

JCVI, therefore, advises the following schedules for the HPV programme:

- a one-dose schedule for the routine adolescent programme and MSM programme before the 25th birthday
- a 2-dose schedule from the age of 25 in the MSM programme
- a 3-dose schedule for individuals who are immunosuppressed and those known to be HIV-positive







#### **Ministers**

Department of Health and Aged Care

Home M

Media centre

**Mark Butler** 

**Anika Wells** 

**Ged Kearney** 

Emma McBride

Home > The Hon Mark Butler MP > Minister Butler's media

# Change to single dose HPV vaccine

From today, Australia will move from two doses to a single dose of the Gardasil®9 human papillomavirus (HPV) vaccine for routine immunisation of young people under the National Immunisation Program.





# ¿Recuerdo de 4CMenB en adolescentes?







### ¿Recuerdo de 4CMenB en

### a Cleron en appear vacing on front 215?

serogrupo B

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

- 7. Respecto a la duración de la protección conferida por las vacunas hay que considerar que determinar la persistencia después de la serie primaria es compleja y difícil de generalizar, ya que se han de valorar diferentes aspectos, entre los que destacan: los títulos de anticuerpos iniciales, la implicación de la variabilidad poblacional y la presión ambiental de las exposiciones naturales. Desde el punto vista del diseño de los estudios cabe destacar los tiempos de análisis y las cepas utilizadas para la detección de anticuerpos. Predecir el impacto potencial de la disminución de los anticuerpos bactericidas en la efectividad vacunal es complejo.
- 8. A partir de los datos publicados, se observa que la persistencia de anticuerpos para ambas vacunas es corta, si bien puede que se mantengan en el tiempo. Sin embargo, se ha constatado que se genera memoria inmunológica y la respuesta frente a dosis de recuerdo conduce a la elevación de los títulos bactericidas de forma rápida y sustancial. No obstante, esta respuesta probablemente no seria eficiente ante una exposición natural debido al generalmente corto periodo de incubación de la enfermedad meningocócica.



#### ¿Desaparición vacuna MenC a los 4 meses?

#### 7. Repercusiones de la modificación

B Sobrecarga de inyecciones en una misma sesión se han planteado las diferentes alternativas:

Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Suspender la administración de la dosis de MenC prevista a los 4 meses de edad. Tras la introducción de la vacunación MenC a partir del año 2000, junto con las campañas iniciales de vacunación de rescate realizadas, la incidencia de casos por MenC ha ido disminuyendo de manera continuada en el tiempo. A su vez, al añadir la vacunación en adolescentes, a partir de 2014, permitió reducir la vacunación a una sola dosis, en el primer año de vida a los 4 meses de edad, al mantenerse un bajo nivel de casos en los menores de 1 año gracias a la protección comunitaria<sup>175</sup>.

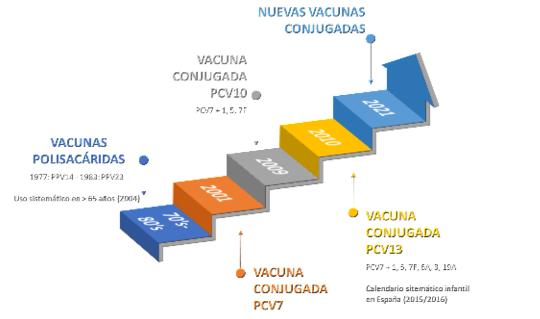
El bajo número de casos en el primer año de vida causados por MenC durante los años siguientes, corrobora esta protección poblacional (figura 24), aunque también la protección directa. Durante las últimas 8 temporadas (2013/14 a 2021/22\*) se notificaron a la RENAVE un total 6 casos en menores de 1 año; 5 casos fueron en ≤2 meses y 1 caso de 4 meses.





#### Vacunas neumococo 15v/20v/24v

- PCV15 (MS0): PCV13 ± 22F, 33F
- PCV20 (Pfizer): PC13V ± 8, 10A, 11A, 12F, 158/C, 22F y 33F
- PCV24 (G5K): PCV13 + 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 153/C, 17F, 20F, 22F y 33F



4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F



#### Vacunas frente a neumococo

	4	6 B	9 V	14	18 C	19 F	23 F	1	5	7 F	3	6 A	19 A	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9 N	17 F	20 F
PCV7																								
PCV10																								
PCV13																								
PCV15																								
PCV20																								
PCV24																								
PSV23																								





#### Serotipos más frecuentes causantes de ENI en población pediátrica < 2 años (2019)

	Children A	Aged <2 Years	Children A	ged 2–5 Years	
Serotype	n	%	n	%	
24F	18	14.52	6	9.23	
8	14	11.29	4	6.15	
3	11	8.87	4	6.15	
33F	11	8.87	0	0	
15A	9	7.26	1	7.69	
38	6	4.84	2	3.08	
10A	6	4.84	1	1.54	
19A	6	4.84	10	15.38	
16F	5	4.03	0	0	
15B	5	4.03	3	4.62	
23B	5	4.03	4	6.15	
12F	5	4.03	7	10.77	
9N	5	4.03	0	0	
22F	4	3.23	4	6.159	
35B	2	1.61	2	3.08	
11A	2	1.61	1	1.549	
23A	2	1.61	2	3.08	
9V	1	0.81	0	0	
14	1	0.81	6	9.23	
7B	1	0.81	0	0	
Other	5	4.03	4	6.15	
Total	124		65		

	INCLUIDOS EN VACUNA								
24F		74	4						
8	PCV20								
3	PCV13 PCV15 PCV20								
33F	PCV15 PCV20								
15A	-								

Porcentaje incluidos en PCV15: 17,74 % Porcentaje incluidos en PCV20: 29,03 %

De Miguel S, et al. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Ero.

Clin Inf Dis. 2020. Sep 29; ciia1483.



#### Serotipos más frecuentes causantes de ENI en población pediátrica 2-5 años (2019)

	Children A	Aged <2 Years	Children Aged 2-5 Years				
Serotype	n	%	n	%			
24F	18	14.52	<b>6</b>	9.23			
8	14	11.29	4	6.15			
3	11	8.87	4	6.15			
33F	11	8.87	0	0			
15A	9	7.26	(5)	7.69			
38	6	4.84	2	3.08			
10A	6	4.84	1	1.54			
19A	6	4.84	(10)	15.38			
16F	5	4.03	0	0			
15B	5	4.03	3	4.62			
23B	5	4.03	4	6.15			
12F	5	4.03	(7)	10.77			
9N	5	4.03	0	0			
22F	4	3.23	4	6.159			
35B	2	1.61	2	3.08			
11A	2	1.61	1	1.549			
23A	2	1.61	2	3.08			
9V	1	0.81	0	0			
14	1	0.81	(6)	9.23			
7B	1	0.81	0	0			
Other	5	4.03	4	6.15			
Total	124		65				

	INCLUIDOS EN VACUNA									
19A	PCV13	PCV20								
12F	PCV20									
14	PCV13	PCV15	PCV20							
24F	-									
15A	-									

Porcentaje incluidos en PCV15: 24,61 % Porcentaje incluidos en PCV20: 35,38 %

De Miguel S, et al. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcol Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcol Conjugate Vaccine Era.

Clin Inf Dis. 2020. Sep 29; ciia1483.



## Impacto VNC en la infancia

- Las vacunas conjugadas han disminuido la incidencia de ENI en niños y también en el adulto como efecto indirecto
- El impacto sobre ENI por serotipo 3 ha sido limitado
- Aumento de ENI por serotipos no vacunales, sobre todo por el 8
- La decisión de utilizar una vacuna con más serotipos dependerá de la carga de enfermedad de esos serotipos según la edad y la zona geográfica
- Importante seguir monitorizando los serotipos





#### LO QUE NOS LLEVAMOS PARA CASA

- Los calendarios (CINS, autonómicos) se van pareciendo al de la AEP, pero falta todavía...
- Gracias a las estrategias de inmunización frente a VRS, es posible que los pediatras tengamos menos trabajo ;-)))
- Todavía va a haber más novedades en vacunación en los próximos años













Muchas

