



# Nuevas vacunas

## Próximas vacunas para enfermedades emergentes

**Ángel Hernández Merino**

Pediatra. Centro de Salud La Rivota, Alcorcón, Madrid

Comité Asesor de Vacunas (AEP) • Revista Pediatría de Atención Primaria (AEPap)



## Conflictos de intereses

- Servicio Madrileño de Salud.
- Industria farmacéutica: ayuda económica para acudir a 1-2 actividades formativas nacionales, al año.
- Ninguna relación/interés con las vacunas citadas en esta charla.



“Jenner: Smallpox is stemmed”. Robert A Thom (1915-1979), University of Michigan  
NIH. U. S. National Library of Medicine

<https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-101651402-img>



# Infecciones transmitidas por artrópodos

## Vectores



Garrapatas



Mosquitos

*Rhipicephalus sanguineus*

*Ixodes ricinus*

*Hyalomma marginatum*

*Culex pipiens*

*Anopheles*

*Aedes aegypti*  
*Aedes albopictus*

ES

*Rickettsia conorii*

EU

*Borrelia burgdorferi*



*Plasmodium* sp.

Virus de la EC

Virus de la FHCC

Virus del NO

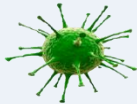
Virus del zika

Virus del dengue



Virus del chikunguña

Arbovirus

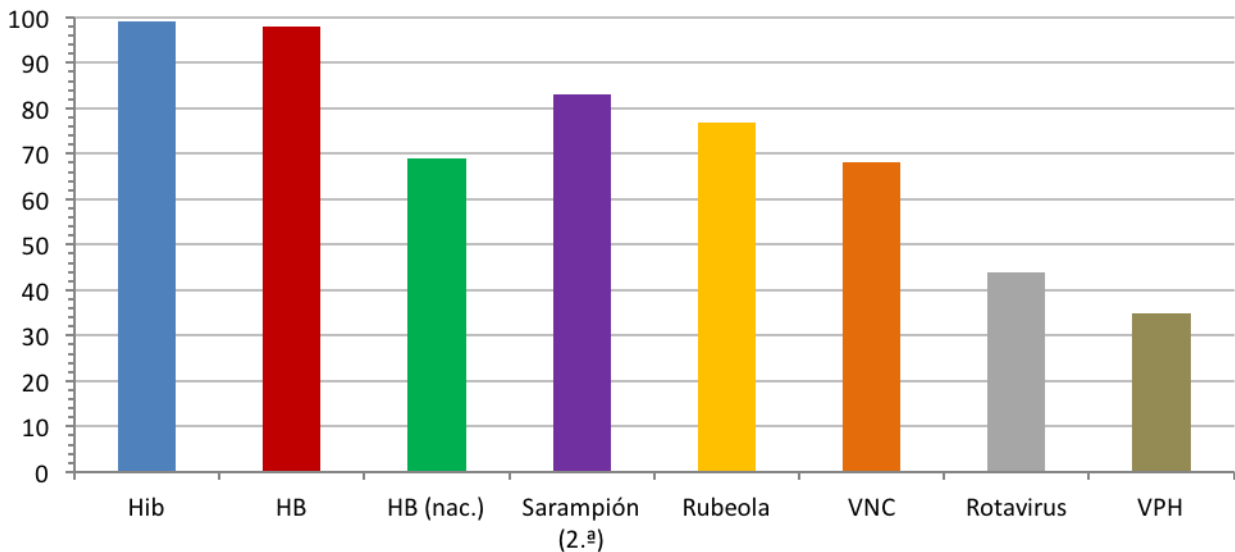


Escenario real global: miles de especies de artrópodos y cientos de microorganismos implicados, la mayoría con alcance geográficamente limitado



# Estado actual de desarrollo de las vacunaciones

- 1974: Expanded Programme on Immunizations (OMS): tuberculosis, difteria, tétanos, tosferina, polio y sarampión.
- 2016: vacunaciones frente a **25 enfermedades**.



**WHO, sep/2016:**

- 194 países
- % que han implementado la vacunación

<https://goo.gl/bmM7U>



# Próximas vacunas

## WHO Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC):

- Más de 600 productos candidatos a vacunas en investigación.
- Frente a, al menos, 110 microorganismos.

### Infecciones con impacto global:

- Malaria
- Tuberculosis
- Gripe
- Dengue
- VIH

### Vacunas en las gestantes:

- VRS
- *Streptococcus* grupo B

### Infecciones entéricas:

- *E. coli* enterotoxigénico
- *Shigella*
- Norovirus
- *Salmonella* no-Typhi
- *Campylobacter jejuni*

### Otras:

*Streptococcus pyogenes*, Herpes simplex, *Staphylococcus aureus*, virus ébola, Enterovirus D71, Virus nipah, Chikunguña, MERS-CoV, leismanias, chagas, etc.



# Prioridades en Salud Pública global

## Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI):

• Patógenos con capacidad para difundirse de forma epidémica y de evolución incierta y potencialmente amplia, con necesidades de investigación urgente:

- Virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo.
- Filovirus: Ébola, Marburg.
- Coronavirus: MERS-CoV, SARS-CoV.
- Virus de la fiebre lassa.
- Virus nipah.
- Virus de la fiebre del Valle del Rift.

• Patógenos con necesidades de investigación sin demora:

- Virus chikunguña.
- Síndrome con trombopenia y fiebre graves.
- Virus zika.





# España, 2016

## Norovirus

Agrupación de 4136 casos en Barcelona y Tarragona, abril de 2016

## Enterovirus A71

Agrupación de 110 casos en Cataluña, abril-junio de 2016

Norovirus

Enterovirus

## Infecciones transmitidas por artrópodos

### Zika, enero 2017

308 casos importados (y 1 autóctono),  
3 casos de zika congénito

### Chikunguña, 2008-2014

264 casos importados

### Dengue, 2010-2014

30-50 casos/año, importados

### Fiebre hemorrágica Crimea-Congo

2 casos en Ávila y Madrid, agosto 2016 (1 no por artrópodo)

### Fiebre del Nilo Occidental

3 casos en Andalucía, agosto 2016

# Novedades en vacunas

Termoestabilidad  
de las vacunas

Nueva vacuna  
hexavalente

Vacuna frente al  
virus ébola

Vacuna contra el  
dengue

Vacuna  
contra la  
malaria

Vacuna para el estreptococo B

Vacuna frente al  
VRS



# Termoestabilidad de las vacunas

- Necesidad del control de la temperatura (+2 a +8 °C).
- Consume hasta el 80% de los costes de los programas de vacunación.
- Es un elemento crítico de impacto no evaluado.
- Enfoques para mejorar la termoestabilidad de las vacunas:
  - Preparados menos sensibles: liofilizados, polvo seco para aspirar.
  - Dispositivos de transporte mejorados y asequibles.
  - Añadir aditivos:
    - Nanopartículas, polietilenglicol, glicerina, sacarosa.
    - Solo para nuevas vacunas.



# Nueva vacuna hexavalente: Vaxelis<sup>®</sup> (SPMSD)

- Aprobada por la EMA, febrero 2016.
- En vías de aprobación por la FDA.
- Características:
  - Hexavalente: DTPa5-IPV-Hib-HB.
  - 5 componentes de tosferina.
  - Preparado líquido.
- Estudios de inmunogenicidad (no-inferioridad), seguridad y compatibilidad con las demás vacunas del calendario.

Vesikari T. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(2):209-15.  
Stanley B. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(2):202-8.  
Lee A. *Exp Rev Vaccines.* 2017;16(2):85-92.  
Silfverdal SA. *Vaccine.* 2016;34(33):2810-6



# Vacunas con componente tosferina

Tipo de vacuna		Vacunas	Antígenos de <i>B. pertussis</i> (mcg)				
			TP	FHA	Pertactina	Fim1	Fim2
DTPa	Tri-	Infanrix®	25	25	8	-	-
	Hexa-	Infanrix Hexa®	25	25	8	-	-
		Hexyon®	25	25	-	-	-
		Vaxelis®	20	20	3	5	5
	Penta-	Pentavac®	25	25	-	-	-
		Infanrix-IPV-Hib®	25	25	8	-	-
dTpa	Tri-	Boostrix®	8	8	2,5	-	-
		Triaxis®	2,5	5	3	5	5
	Tetra-	Boostrix-IPV®	8	8	2,5	-	-



# NEWS

Home Video World UK Business Tech Science Magaz

World Africa Asia Australia Europe Latin America Midd

## Successful Ebola vaccine will be fast-tracked for use

© 23 December 2016 | África

Share



Guinea was one of the worst hit countries in the West Africa Ebola outbreak

A highly effective vaccine that guards against the deadly Ebola virus could be available by 2018,

### Ebola crisis

# EL PAÍS



## La nueva vacuna del ébola es eficaz al 100%

Concluyen con éxito los análisis del medicamento en Guinea, en los que participaron más de 11.000 personas



EL PAÍS

23 DIC 2016 - 19:13 CET



Una mujer recibe la vacuna del ébola en Conakri (Guinea). /CELLOU BINANI (AFP)

La vacuna experimental contra el ébola tiene un 100% de efectividad, según ha confirmado hoy la Organización Mundial de la Salud (OMS).



VIDEOS NEWSLETTERS

### TE PUEDE INTERESAR

La nueva embajadora de EE UU llega a la ONU con un lenguaje beligerante

Trump: "El muro protege. Solo tienes que preguntarle a Israel"

Todos somos austro-húngaros



# Vacuna frente al ébola: rVSV-ZEBOV

- Financiación: OMS, Noruega, Canadá, Medicins sans Frontieres.
- Vacuna recombinante con un virus VSV atenuado, que expresa una glucoproteína de superficie del virus ébola cepa Zaire.
- VSV: virus con capacidad de replicación, escasamente patógeno.
- Diseño de los ECA: vacunación en “anillo”, con 117 agrupaciones de unos 80 individuos cada uno en promedio.
- 2015:
  - 7651 individuos, >18 años.
  - Grupos: vacunación inmediata, vacunación diferida 3 semanas.
  - Grupo vacunación inmediata: 0 casos; vacunación diferida: 16 casos. Efectividad 100%.
  - Cambio en el diseño: incorporar a los de 6-18 años y eliminar el grupo de vacunación diferida.

Henao-Restrepo AM. Lancet. 2015;386(9996):857-66.

Henao-Restrepo AM. Lancet. 2016 dec 23 (ahead-of-print)



# Vacuna frente al ébola: rVSV-ZEBOV

- Diciembre 2016:
  - Financiación: además Guinea, Reino Unido.
  - 11.841 personas, con 194 niños.
  - A todas las nuevas incorporaciones se les ofreció la vacunación inmediata.
  - Grupo vacunación inmediata: 0 casos; vacunación diferida o no vacunado: 23 casos.
  - Efectividad 100% (IC 95%: 79,3-100;  $p=0,0033$ ).
  - Cierta protección en los no vacunados.
- Seguridad:
  - 53,9% efectos adversos (EA) asociados, de ellos 87,5% leves.
  - Solo 3 casos de EA no leves relacionados; todos se recuperaron.
- Proceso regulatorio: prioridad FDA y EMA.



Henao-Restrepo AM. Lancet. 2015;386(9996):857-66.

Henao-Restrepo AM. Lancet. 2016 dec 23 (ahead-of-print)





Filoviridae  
Filovirus  
Virus ébola



# Ébola (feb/2017)

## Epidemiología

- Identificado en 1976, brotes esporádicos
- 2014-2016: brote en África occidental: casi 30.000 casos, casi 12.000 muertes
- Reservorio natural: murciélagos *Pteropodidae*
- Transmisión desde diversos animales salvajes y humano-humano por contacto directo
- Letalidad 25-90%

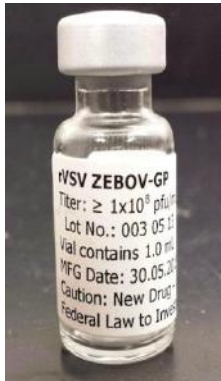


## Clínica

- Incubación 2-21 días, sin infectividad
- Fiebre, mialgias, cefalea, odinofagia
- Vómitos, diarrea, exantema, afectación renal y hepática, manifestaciones hemorrágicas
- Diagnóstico serológico, microbiológico
- Tratamiento de soporte

## Vacuna rVSV ZEBOV

- Vacuna recombinante y atenuada a partir del VSV, expresa glucoproteína de superficie de cepa Zaire
- 2 ECA: 11.841 personas, Guinea y Sierra Leona, 2014-2015
- Efectividad 100% (IC95%: 79,3-100);  $p=0,0033$ .
- Seguridad: 53,9% efectos adversos asociados, 87,5% leves



## Otras medidas

- ↓ contacto con animales de riesgo y sus restos y productos
- ↓ contacto directo enfermos/enseres
- ↓ riesgo transmisión sexual
- Identificación y aislamiento de contactos, 3 semanas
- Control de la infección en centros sanitarios



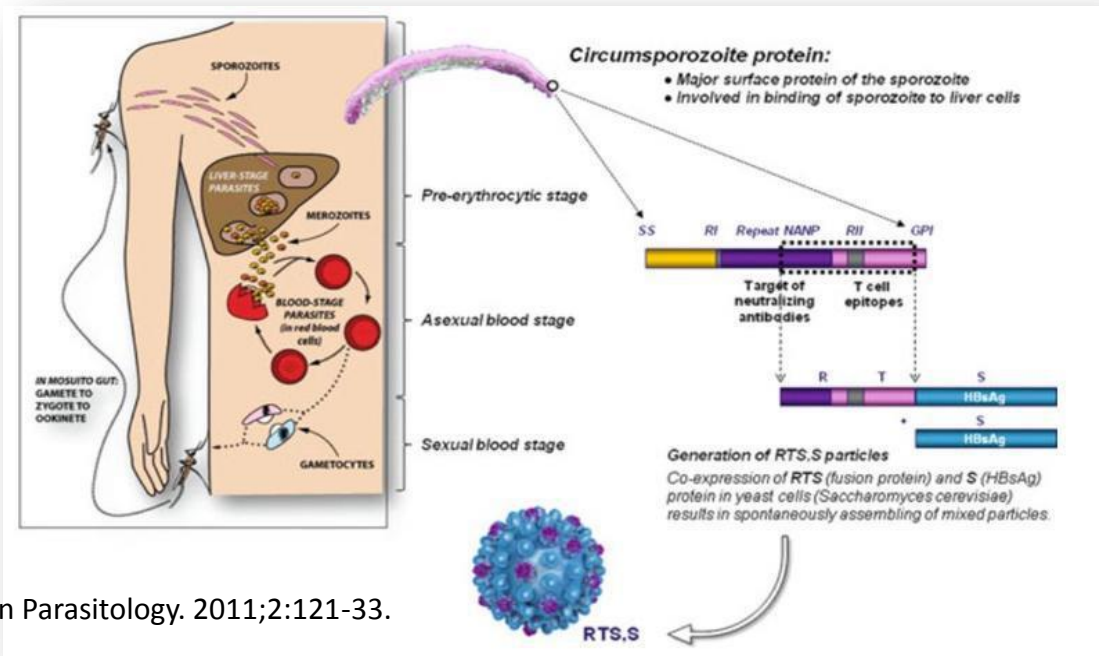
# Vacunas frente al paludismo

- Varias docenas de productos en investigación, bajo distintos enfoques.
- Vacunas preeritrocíticas:
  - Buscan bloquear la invasión de las células hepáticas
  - Proteínas recombinantes, con/sin adyuvantes: **RTS,S/AS01 en fase avanzada.**
- Vacunas multifase, basadas en esporozoitos completos:
  - Atenuados por irradiación.
  - “Atenuados” *in vivo* con fármacos antimaláricos simultáneos.
  - Atenuados mediante manipulación genética: *gene knockout*.
- Vacunas basadas en vectores virales o bacterianos.



# Vacuna frente a la malaria: RTS,S/AS01 (Mosquirix®)

- Proteína de fusión, con CSP (esporozoito *P. falciparum*), combinada -a modo de carrier- con el HBsAg, ambas expresadas en una levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) libre de HB.
- Adyuvante AS01.
- Desarrollada por GSK, PATH y BMGF.





# Vacuna frente a la malaria: RTS,S/AS01 (Mosquirix®)

- **RTS,S Clin Trial Partnership, 2015:**
  - Niños de 6-14 semanas y 5-17 meses, pautas de 3 y 4 dosis y un grupo control (meningococo).
  - Eficacia global: 36,3% (IC95%: 31,8-40,5) con la pauta de 4 dosis y a 3-4 años de seguimiento.
  - Menor eficacia en los de 6-14 semanas (27%, no protección frente a malaria grave).
  - Efectos adversos: CF (2,2-2,5/1000 dosis); incremento de casos de meningitis en los mayores.
- **EMA, julio 2015: opinión positiva.**
- **OMS, enero 2016: recomienda investigar de forma intensiva la pauta de 4 dosis en niños a partir de los 5 meses de edad.**

RTS,S Clin Trial Partnership. Lancet. 2015;386:31-45.  
EMA, 24 July 2015. Mosquirix. Positive scientific opinion.  
WHO Position paper. WER. 2016;91(4):33-52.



# Vacuna frente a la malaria: RTS,S/AS01 (Mosquirix®)

- **Seguimiento a 7 años**, niños vacunados a los 5-17 meses de edad, grupo control (vacuna rabia):
  - Eficacia el primer año tras la vacunación: 35,9%, pero que decae a los 4 años.
  - Eficacia vacunal global: 4,4% (AIT), a expensas de la pérdida de la protección en zonas de elevada tasa de exposición.

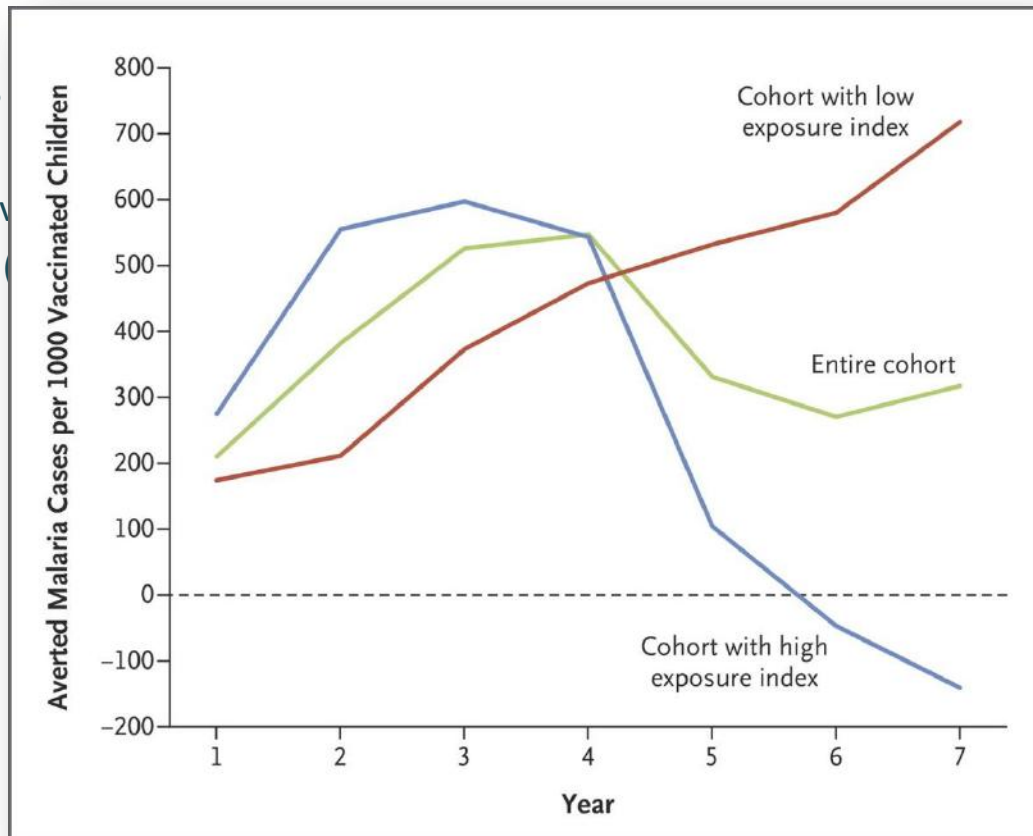
Ololu A. et al. N Engl J Med. 2016;374:25-19-29.



# Vacuna frente a la malaria: RTS,S/AS01 (Mosquirix®)

- **Seguimiento a 7 años, niños (vacuna rabia):**

- Eficacia el primer año tras la v
- Eficacia vacunal global: 4,4% (elevada tasa de exposición).







- ***Plasmodium falciparum*** (África), ***P. vivax*** (otras zonas), ***P. ovale***, ***P. malariae***, ***M. knowllesi***
- Vector: mosquitos ***Anopheles*** (>30 especies)



# Malaria (feb/2017)

## Clínica

- Incubación: 10 días a 4 semanas
- Infección en fases: (esporozoitos) hepática, y (merozoitos) eritrocitos
- Manifestaciones clínicas en ciclos 48-72 horas
- Formas agudas graves: cerebral, acidosis metabólica, anemia, insuficiencia renal, edema pulmonar
- Mayor riesgo: niños menores, embarazadas primigestas, zonas de transmisión no estable
- Diagnóstico parasitológico obligado

## Epidemiología (2015)

- En 91 países, 212 millones de casos, 429.000 muertes (>90%, en África), más de la mitad de ellos, en niños <5 años
- Entre 2010 y 2015: ↓ casos (21%) y muertes (29%); 7 nuevos países libres
- Mosquito vector *Anopheles*. Importancia crítica de los factores que inciden sobre el vector y su actividad
- La infección proporciona inmunidad parcial; reinfecciones progresivamente más leves

## Vacuna RTS,S/AS01 (Mosquirix®)

- Proteína recombinante combinada, con adyuvante AS01.
- Activa frente a *P. falciparum*
- Eficacia moderada y duración incierta, niños a partir de los 5 meses
- Efectos adversos pendientes de caracterizar
- Necesidad de investigación intensiva

## Otras medidas

- Quimioprofilaxis en viajeros
- Control de los vectores, mosquiteras e insecticidas; vigilancia de la resistencia
- Diagnóstico y tratamiento precoces: terapia combinada, derivados de artemisinina; vigilancia de resistencias





# Vacunas frente al VRS

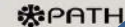
## RSV Vaccine Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY TBD

	PRECLINICAL				PHASE 1			PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED	Codagenk RSV	LID/NIAD/NIH PVI-3/RSV	Pontificia Universidad Católica de Chile BCG	St. Jude Hospital SeV/RSV	LID/NIAD/NIH <sup>P</sup> RSV LID ΔM2-2	LID/NIAD/NIH <sup>P</sup> RSV D46 cpΔM2-2	MedImmune, LID/NIAD/NIH <sup>P</sup> RSV cps2			
	Intravacc Delta-G RSV	Meissa Vaccines RSV	SanoBi Pasteur RSV		LID/NIAD/NIH <sup>P</sup> RSV ΔMS2 Δ1173	MedImmune, LID/NIAD/NIH <sup>P</sup> RSV Med1 ΔM2-2				
WHOLE-INACTIVATED	NoneBio RSV									
PARTICLE-BASED	AgilVax VLP	Fraunhofer VLP	Mymetics Virosome	University of Massachusetts VLP	Novavax <sup>M</sup> RSV F Nanoparticle				Novavax <sup>M</sup> RSV F Nanoparticle	
	Artificial Cell Technologies Peptide microparticle	Georgia State University VLP	Ruhr-Universität Bochum VLP	University of Massachusetts VLP					Novavax <sup>E</sup> RSV F Nanoparticle	
	Emory University VLP	Mucosis BLPRSV pre-F	TechroVax VLP	VLP Biotech VLP						
SUBUNIT	GlaxoSmithKline RSV F protein	Janssen Pharmaceutical RSV pre-F Protein	PeptiViv RSV peptides	University of Gent/VIB SH protein	University of Illinois RSV F protein	GlaxoSmithKline <sup>M</sup> RSV post-F Protein			GlaxoSmithKline <sup>M</sup> RSV F protein	
	Instituto de Salud Carlos III RSV F protein	NIH/NIAD/VRIC RSV pre-F Protein	Reuplys RSV peptides	University of Georgia RSV G protein	University of Saskatchewan RSV F protein	Immunovaccine <sup>E</sup> DPX-RSV			MedImmune <sup>E</sup> RSV F protein	
NUCLEIC ACID	CereVac RNA	GlaxoSmithKline RNA	Inovio Pharmaceuticals DNA	Ruhr-Universität Bochum DNA						
GENE-BASED VECTORS	AlphaVax Alphavirus	Emergent BioSolutions MVA	Ruettgen Biopharma Adenovirus	University of Pittsburgh Adenovirus	Bavarian Nordic <sup>T</sup> MVA	Janssen Pharmaceutical <sup>P</sup> Adenovirus				
	AmVac Sendai virus	GenVec Adenovirus	Ruhr-Universität Bochum Adenovirus	Vanderbilt University Alphavirus	GlaxoSmithKline <sup>P</sup> Adenovirus					
COMBINATION/IMMUNO-PROPHYLAXIS	Biomedical Research Models DNA prime, particle boost	Fudan University DNA+protein combo						MedImmune <sup>P</sup> Anti-F mAb		

UPDATED: DECEMBER 15, 2015

<http://sites.path.org/vaccine-development/respiratory-syncytial-virus-rsv/>





# Vacunas frente al VRS

	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Live-attenuated	NIH, MedImmune Multiple candidates (Pediatrics)		
Particle-based	Novavax RSV F Vaccine (Pediatrics)	Novavax RSV F Vaccine (Older Adults)	Novavax RSV F Vaccine (Maternal)
Subunit	GSK RSV F + adjuvant (Maternal)	GSK RSV F Protein (Women of Child-bearing Age)	
	Immunovaccine DPX-RSV (Older Adults)	MedImmune RSV F + Adjuvant (Older Adults)	
Gene-based vectors	GSK Adenovirus (Pediatrics)	Bavarian Nordic MVA (Older Adults)	
	Janssen Adenovirus (Pediatrics)		
	Vaxart Adenovirus (Older Adults)		



# Vacuna frente al VRS: RSV-F

Primary Objective	Determine the efficacy of maternal immunization with the RSV F Vaccine against symptomatic RSV lower respiratory tract infection (LRTI) with hypoxemia in infants through a minimum of the first 90 days of life.
Design	Randomized, Observer-Blind, Placebo-Controlled, Group Sequential
	Number of participants <ul style="list-style-type: none"><li>Up to <b>8618</b> globally over up to <b>4</b> years</li></ul>
	Global Study <ul style="list-style-type: none"><li>Year 1: USA, South Africa, Australia, New Zealand, Chile</li><li>Year 2 Additions: Argentina, Spain, Italy, Philippines</li></ul>
	Length of Study Participation <ul style="list-style-type: none"><li>Maternal Participants: <b>9</b> months</li><li>Infant Participants: <b>1</b> year</li></ul>
	1 IM Injection (RSV-F Vaccine or Placebo), 28-36 weeks EGA



*Paramyxoviridae*  
**Virus Respiratorio Sincial**



**VRS** (feb/2017)

### **Epidemiología**

- Presente en todo el mundo. Infranotificación
- Estimación: 3,4 millones de ingresos; aprox. 250.000 muertes
- Principal causa de bronquiolitis/neumonía en lactantes, pico de incidencia 2-3 meses de edad
- Incidencia estacional: en nuestro medio, final de otoño e invierno
- Alta prevalencia: año 50%, a los 2 años  $\approx$ 100%
- Causa de infección respiratoria, morbilidad y costes en otras edades (edad avanzada, inmunocomprometidos)
- Mayor impacto en países de renta media y baja
- Inmunidad parcial. Reinfecciones frecuentes

### **Clínica**

- Transmisión respiratoria y contacto
- Incubación: 2-7 días
- Espectro clínico amplio: resfriado, bronquiolitis, neumonía, insuficiencia respiratoria
- Mayor riesgo: prematuros y cardiópatas, menores de 6 meses de edad
- Diagnóstico clínico
- Tratamiento de soporte general y respiratorio
- Prevención inespecífica, y específica (palivizumab) en casos seleccionados

### **Vacunas frente al VRS**

- Gran impacto global
- Población diana: lactantes menores de 4-6 meses de edad
- ¿A quién vacunar?: 1) gestantes; 2) niños edad escolar
- ¿Con qué vacunar?: 1) vacuna de subunidades en gestantes; 2) vacunas hiper/atenuadas en niños; 3) vectores virales

### **Vacuna RSV-F (Navavax)**

- Proteína F purificada con nanopartículas
- Enfocada a las gestantes
- Objetivo: protección menores de 3 meses de edad
- Ha iniciado estudios en fase III



## ***Streptococcus agalactiae***

10 serotipos: Ia, Ib, II, III y V los más usuales



# **Estreptococo B** (feb/2017)

### **Epidemiología**

- Serotipo III: 30-50% infecciones precoces, y casi todas las tardías
- 44% de la mortalidad infantil (<5 años) corresponde a la mortalidad neonatal (<28 días)
- Incidencia global: 0,53/1000 RN vivos (mortalidad 9,6%); incidencia en África: 0,12/1000 RN vivos (mortalidad 22%)
- Coloniza tracto gastrointestinal y urogenital 30% población general; 50% de los RN de mujeres colonizadas
- 1% de los RN colonizados: infección neonatal, 60-70% infección precoz
- Infección tardía: adquisición perinatal, nosocomial o comunitaria

### **Estrategias para reducir la infección neonatal**

- Antibiótico intraparto: a) positivos en cribado universal; b) población de alto riesgo sin cribado; c) bacteriuria por EGB gestación e hijo anterior con EGB; d) cribado intraparto con PCR en orina.
- Evaluación neonatal
- Vacunas: vacunación materna

### **Vacunas**

- Fase II. Vacunas de polisacárido capsular conjugado con TT o CRM197. Respuesta específica de serotipo
- Fase III inicial. Vacunas de polisacárido capsular conjugado con TT específica para el serotipo III sin resultados por el momento
- Correlato serológico de protección

Health PT. Vaccine. 2016;34:2876-9.  
Nishihara Y. Arch Dis Child. 2017;102:72-7.  
Baker CJ. J Infect Dis. 2014;209:781-8.



Flaviviridae, Flavivirus

**Virus del dengue**, serotipos DEN1,  
2, 3 y 4

Vector: *Aedes aegypti*, *A. albopictus*



# Dengue (feb/2017)

## Epidemiología

- Incidencia creciente: 3,2 millones en 2015
- Infranotificación: hasta 100 veces más, quizás 400 millones
- 9000 muertes (2013)
- 50% población mundial en zonas de transmisión: Latinoamérica, África y Asia
- Inmunidad homotípica prolongada

WHO, position paper, julio 2016

## Recomendaciones OMS

- Decisiones regionales, según seroprevalencia local
- $\geq 70\%$ , mayor impacto esperable: reducción 10-30% en las formas sintomáticas y graves
- 50-70%: menor impacto (no recomendada si  $< 50\%$ )
- No útil en brotes
- No recomendada en viajeros
- Medida complementaria a otras: control de los vectores, cuidados clínicos y vigilancia epidemiológica

WHO, position paper, julio 2016

## Vacuna frente al dengue (Dengvaxia®)

- Vacuna atenuada, virus de la FA 17D que expresan proteínas de superficie de los 4 serotipos del dengue
- Pauta: 3 dosis (0, 6 y 12 meses),  $> 9$  años de edad

Scott LJ. Drugs. 2016;76:1301-12  
WHO, position paper, julio 2016

## Experiencia Dengvaxia®

- $> 30.000$  niños de 2 a 16 años vacunados, estudios fase III
- Eficacia a 25 meses, cualquier forma: 60,3% (IC95%: 55,7-64,5), mayor en seropositivos y mayor edad
- Eficacia frente a dengue grave/hospitalización: 72,7% (IC95%: 62,3-80,3)
- Eficacia frente a dengue grave/hospitalización: confirmado: 79,1% (IC95%: 60,0-89,0)
- Seguridad: reacciones sistémicas (fiebre) 66,5% (placebo 59%)

Capelling MR. Lancet. 2014;384:1358-65  
Villar L. N Engl J Med. 2015;372:113-23



*Flaviviridae*, *Flavivirus*  
**Virus del dengue**, serotipos DEN1,  
2, 3 y 4  
Vector: *Aedes aegypti*, *A. albopictus*



# Dengue (feb/2017)

**EL PAÍS**

EN PRIMERA LÍNEA RED DE EXPERTOS QUÉ MUEVE A... DESARROLLO EN ÁFRICA BLOGS CIUDADES SOSTENIBLES

## Filipinas prueba la primera vacuna contra el dengue

Un millón de niños serán inmunizados. Expertos filipinos alertan de posibles efectos nocivos

ANGEL L. MARTÍNEZ CANTERA  
Madrid - 13 Jul 2016 - 09:50 CEST

Estudiantes de primaria son vacunados contra el dengue por trabajadores del Ministerio de Salud de Filipinas el pasado abril. (BEN NABONG (DAPPI) / EPI)

DIRECTORIO: MÉDICOS DENTISTAS HOSPITALES APARECER EN EL DIRECTORIO

**SaludPANAMA.com** UN PUNTO A FAVOR DE TU SALUD

POR ADA Pulsa **F11** para salir del modo de pantalla completa

## Primera vacunación contra el dengue en las Américas iniciará en Paraná, Brasil

10 Likes 10

Miércoles, 27 Julio 2016 Publicado en Ciencia y Tecnología Leído 1315 veces tamaño de fuente + - Imprimir

**Primera vacunación contra el dengue en las Américas iniciará en Paraná, Brasil**

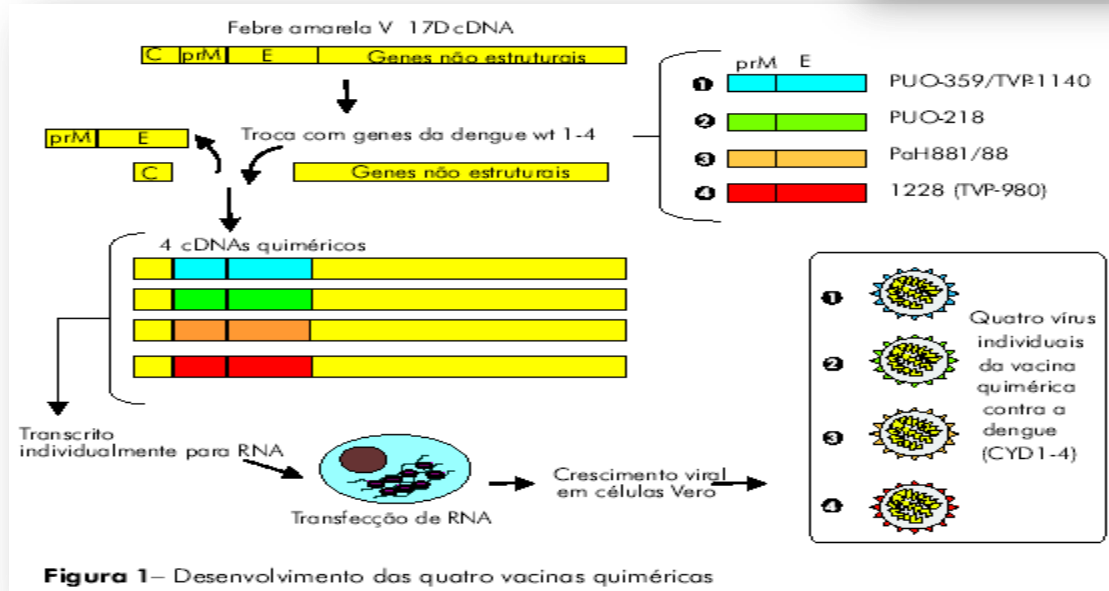
**SaludPANAMA.com** UN PUNTO A FAVOR DE TU SALUD



Flaviviridae, Flavivirus  
**Virus del dengue**, serotipos DEN1,  
2, 3 y 4  
Vector: *Aedes aegypti*, *A. albopictus*



# Dengue (feb/2017)







Francisco J. Martínez Mojica

## Francisco J. Martínez Mojica

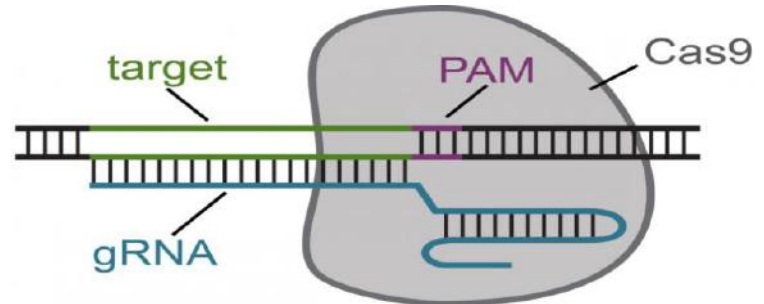
- Mojica FJ, et al. Transcription at different salinities of *Haloferax mediterranei* sequences adjacent to partially modified PstI sites. *Mol Microbiol.* 1993;9(3):613-21.
- Mojica FJ, et al. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J Mol Evol.* 2005;60(2):174-82.

## CRISPR

- Clustered regulary interspaced short palindromic repeats
- **Repeticiones palindrómicas cortas regularmente interespaciadas y agrupadas**

Doudna J, Charpentier E, et al. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science.* 2012;337(6096):816-21.

## Sistema CRISPR-Cas9



<http://flycrispr.molbio.wisc.edu/>



Jennifer Doudna Emmanuelle Charpentier

*¡Gracias!*

## Novedades en vacunas

Termoestabilidad  
de las vacunas

Nueva vacuna  
hexavalente

Vacuna frente al  
virus ébola

Vacuna contra el  
dengue

Vacuna  
contra la  
malaria

Vacuna para el estreptococo B

Vacuna frente al  
VRS