



enciendo al **VRS** con todas las estrategias

Irene Rivero Calle

Pediatra. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela
Grupo de Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP)



XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
aep **aepCAV**
vacunasaep.org



Potencial conflicto de intereses

He colaborado en:

- actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Moderna, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur
- como investigadora en ensayos clínicos de vacunas de Abbot, Astrazeneca, Enanta, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Medimmune, Merck, Moderna, MSD, Novavax, Pfizer, Reviral, Roche, Sanofi Pasteur y Seqirus;
- como consultora en Advisory Boards de GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi
- Pertenezco a la JD del CAV-AEP y de SEIP



VRS: estrategias de prevención

Embarazadas



Seguridad fetal
Transf. Ac placentarios
Inmunidad preexistente
(Ac neutralizantes)



Vacunas de subunidades
No vacunas vivas
No adjuvantes

Lactantes < 6 meses



Protección enferm. grave
Stma Inmune inmaduro
Naive para VRS
Mala respuesta vacunas VRS



Anticuerpos Monoclonales

Niños > 6 meses



Mejor respuesta inmune
No naive para VRS
Transmisión enfermedad
Protección de rebaño



Vacunas vivas atenuadas
basadas en
vectores virales

Ancianos (> 65 años)



Inmunosenescencia
Riesgo de enferm. graves
Patologías de base
Inmunidad preexistente
(infecciones previas por VRS)



Vacunas de subunidades con adjuvantes
No vacunas vivas

INMUNIZACIÓN PASIVA

INMUNIZACIÓN ACTIVA

Munro APS, Martín-Torres F, Drysdale SB, Faust SN. Curr Op Inf Dis 2023

A pregnant woman is shown from the chest down to the waist, wearing a white long-sleeved shirt and a grey cardigan. She is holding her pregnant belly with both hands. The background is a solid light blue color.

EMBARAZO

ABRYSVO® es una vacuna frente al VRS con antígenos F estabilizados que protege frente a los subgrupos VRS-A y VRS-B¹

Las diferencias en la secuencia de aminoácidos del subgrupo A y B de VRS (mostrados en azul) se agrupan en sitios específicos de la prefusión²

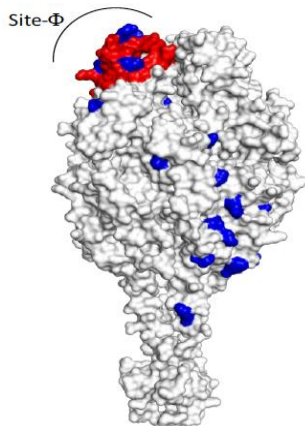


Imagen creada a partir de Langedijk AC, *et al.* Rev Med Virol. 2022.

- Ontario (VRS A) y Buenos Aires (VRS B) siguen siendo genotipos dominantes² y son la base de la vacuna bivalente ABRYSVO® de Pfizer¹

- Ambos subgrupos de virus se asocian con enfermedad grave³

- Los subgrupos dominantes del VRS pueden variar con el tiempo³

Se observaron respuestas neutralizantes equilibradas frente a los subgrupos VRS-A y VRS-B con la vacuna bivalente basada en la proteína F en estado de pre-fusión⁴

1. Ficha técnica de ABRYSVO®. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19914> 2. Langedijk AC, *et al.* A systematic review on global RSV genetic data: Identification of knowledge gaps. Rev Med Virol. 2022 May;32(3):e2284. 3. Hall CB, *et al.* Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. J Infect Dis. 1990 Dec;162(6):1283-90. 4. Crank MC, *et al.* A proof of concept for structure-based vaccine design targeting RSV in humans. Science. 2019 Aug 2;365(6452):505-509.

Vacunación maternal: ESTUDIO MATISSE

Aleatorizado 1:1
RSVpreF 120µg o placebo

18 countries

7420 maternal participants

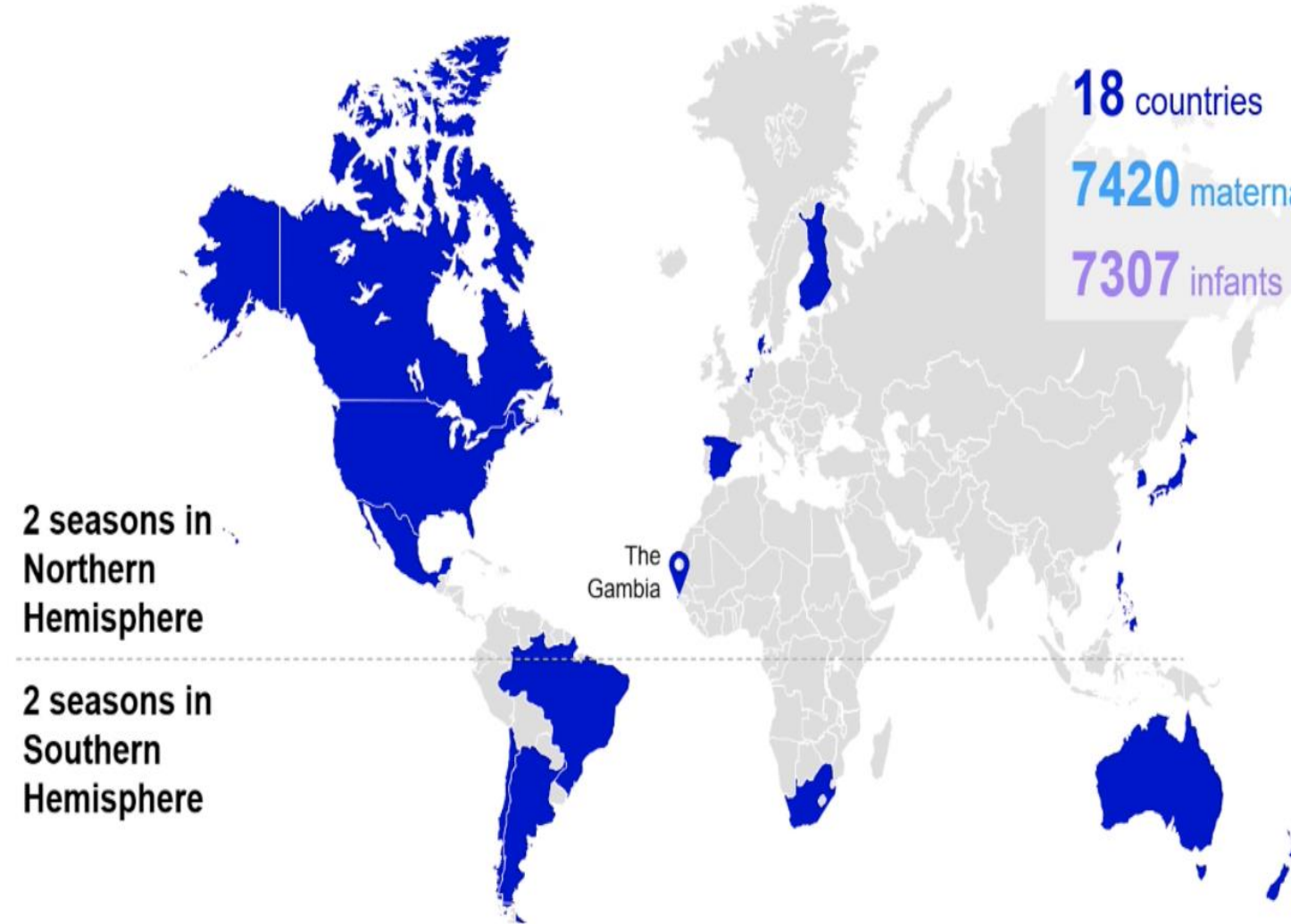
7307 infants enrolled



- Mujeres embarazadas entre ≥ 24 y ≤ 36 semanas de gestación
- Seguimiento hasta 6 meses tras el parto



- Recién nacidos de madres vacunadas
- Eficacia vacunal frente a infecciones VRS que precisa atención médica (AM-LRTI o AM-LRTI grave)
- Seguimiento de eficacia y seguridad desde el nacimiento hasta el final del estudio (6 meses)



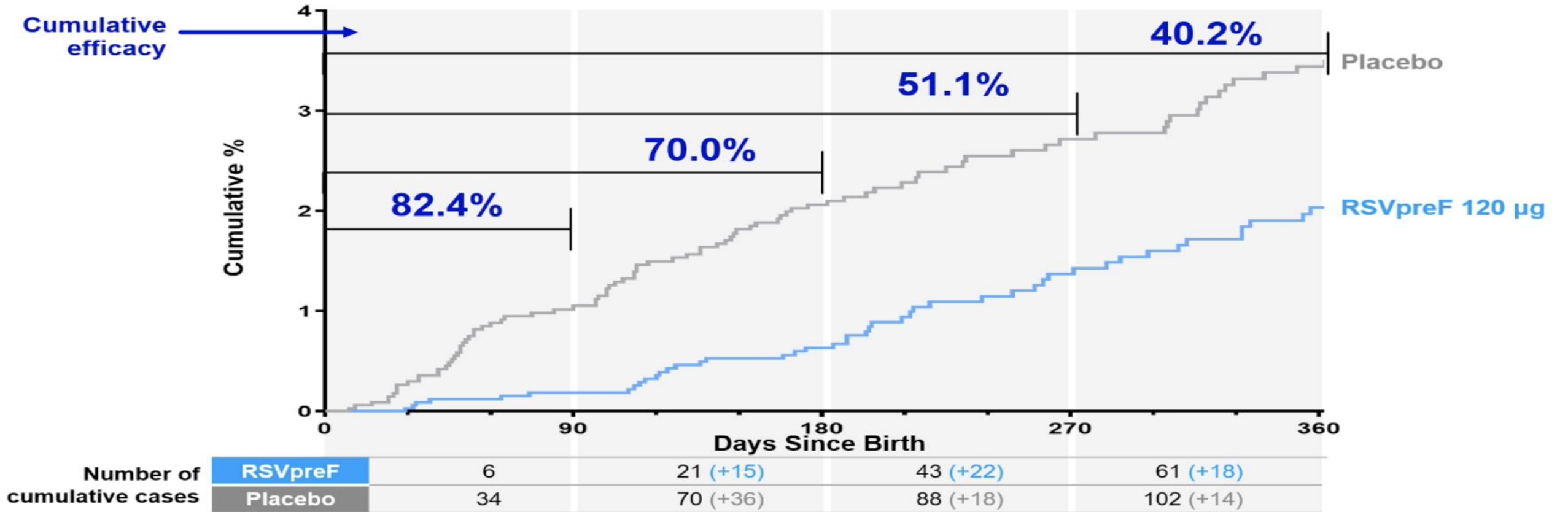
Kampmann B, et al; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. 2023 Apr 5
Iona Munjal. ResVINet 2024. Mumbai, india

Vacunación maternal: ESTUDIO MATISSE

MATISSE: Phase 3

FINAL Analysis

Cumulative efficacy against severe MA-LRTIs through 12 months of age driven by 6-month efficacy



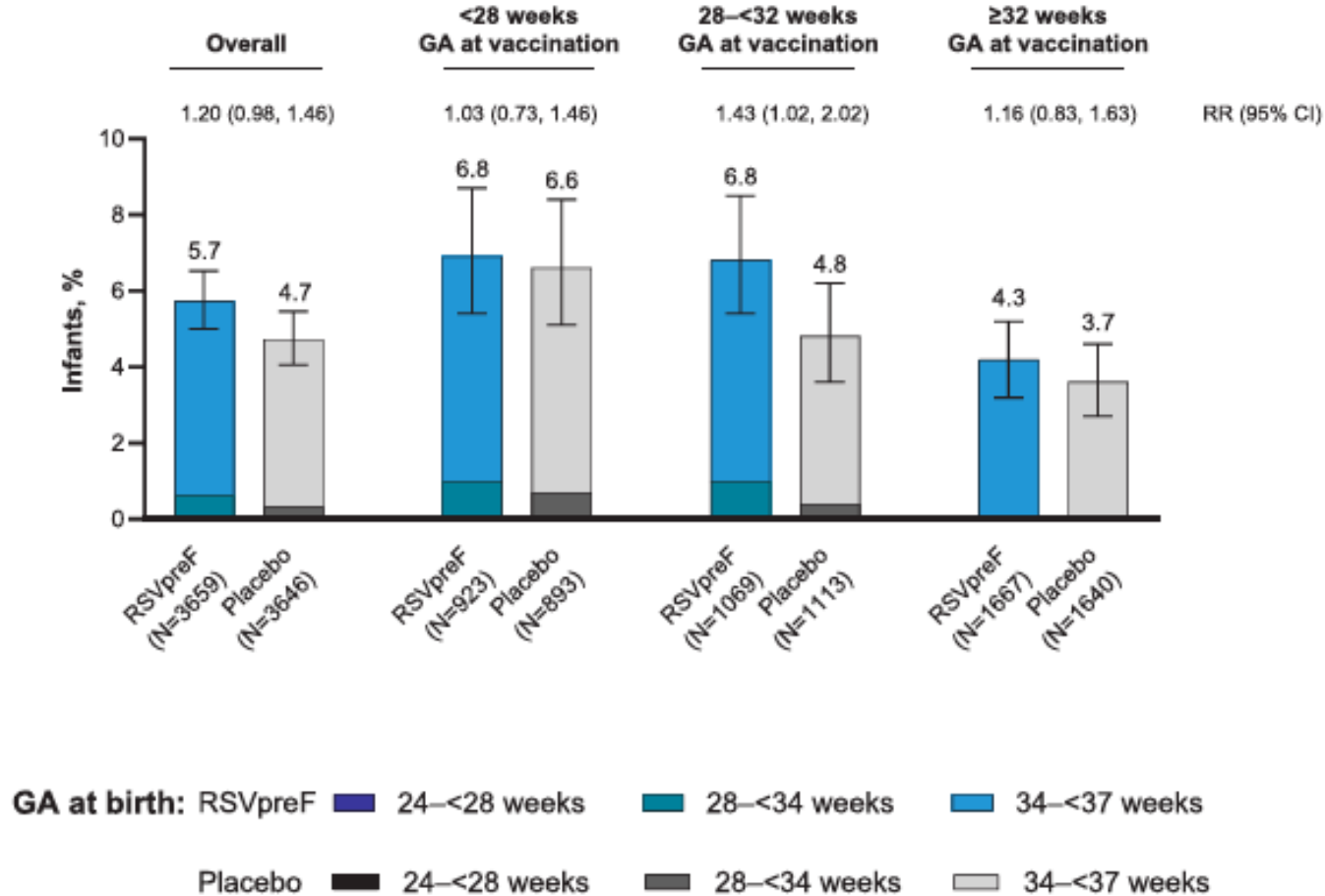
Simoes et al. *Obstetric & Gynecology* 2025
Iona Munjal. *ResVINet* 2024. Mumbai, India

XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
vacunasaep.org



Vacunación maternal: ESTUDIO MATISSE

Seguridad en lactantes



La mayoría de los partos prematuros fueron tardíos (>34 sem) y nacieron >30 días después de la vacunación.

Kampmann B et al. N Eng J Med 2023;389:1053-1055;
Kampmann B et al. N Engl J Med 2023;388:1451-146

Madhi et al. *Obstetrics&Gynecology* 2025

ABRYSVO: Recomendaciones de uso



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

32-34 semanas de EG

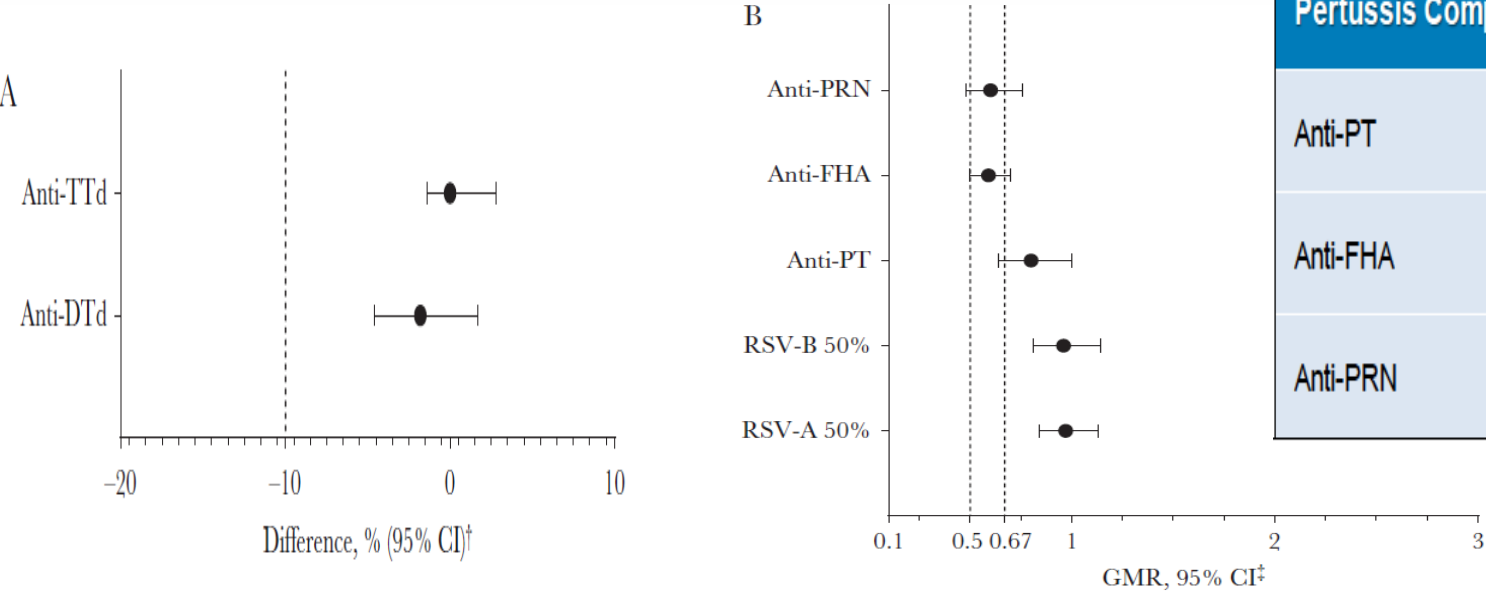
24-36 semanas de EG

Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine

James T. Peterson,¹ Agnieszka M. Zareba,² David Fitz-Patrick,³ Brandon J. Essink,⁴ Daniel A. Scott,² Kena A. Swanson,⁵ Dhawal Chelani,⁶ David Radley,⁵ David Cooper,⁵ Kathrin U. Jansen,⁵ Philip R. Dormitzer,⁵ William C. Gruber,⁵ and Alejandra Gurtman⁵; for the C3671004 Study Group

¹J. Lewis Research, Inc, and Foothill Family Clinic, Salt Lake City, Utah, USA, ²Pfizer Vaccine Research and Development, Collegeville, Pennsylvania, USA, ³East-West Medical Research Institute, Honolulu, Hawaii, USA, ⁴Meridian Clinical Research, Omaha, Nebraska, USA, ⁵Pfizer Vaccine Research and Development, Pearl River, New York, USA, and ⁶Pfizer Vaccine Research and Development, Hurley, United Kingdom

Coadministración con dTpa en el embarazo



Pertussis Component	RSVpreF 120 µg/Tdap GMC (n) (95% CI) ^a	Placebo/Tdap GMC (n) (95% CI) ^a	GMR (95% CI)
Anti-PT	40.47 (135) (34.71, 47.19)	45.90 (134) (37.43, 56.29)	0.80 (0.64, 1.00)
Anti-FHA	119.52 (135) (106.39, 134.27)	191.33 (134) (164.46, 222.59)	0.59 (0.50, 0.70)
Anti-PRN	148.29 (135) (126.01, 174.52)	257.05 (134) (211.55, 312.34)	0.60 (0.48, 0.76)

Las respuestas inmunitarias inducidas por dTpa administrada con VRSpref no fueron inferiores para los componentes de tétanos y difteria de dTpa, pero SI para tos ferina.

Peterson et al. JID 2021:225
Hong-Nguyen Y. FDA. Mayo 2023

VRS Tdap RV VPH Polio Hib DTPa GRIPE

Rotavirus HEPATITIS B

Haemophilus influenzae tipo b

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

AGWY Meningococcos

NEUMOCOCCO

XVI JORNADAS DE INMUNIZACIONES

GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025

vacunasaep.org

VRS Tdap RV VPH Polio Hib DTPa GRIPE

Rotavirus HEPATITIS B

Haemophilus influenzae tipo b

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

AGWY Meningococcos

NEUMOCOCCO



- Cualquier trimestre embarazo
- En el puerperio si no vacunadas en embarazo

- Entre las 27 y 36 semanas de gestación
- Preferentemente en la 27-28 para el CAV-AEP

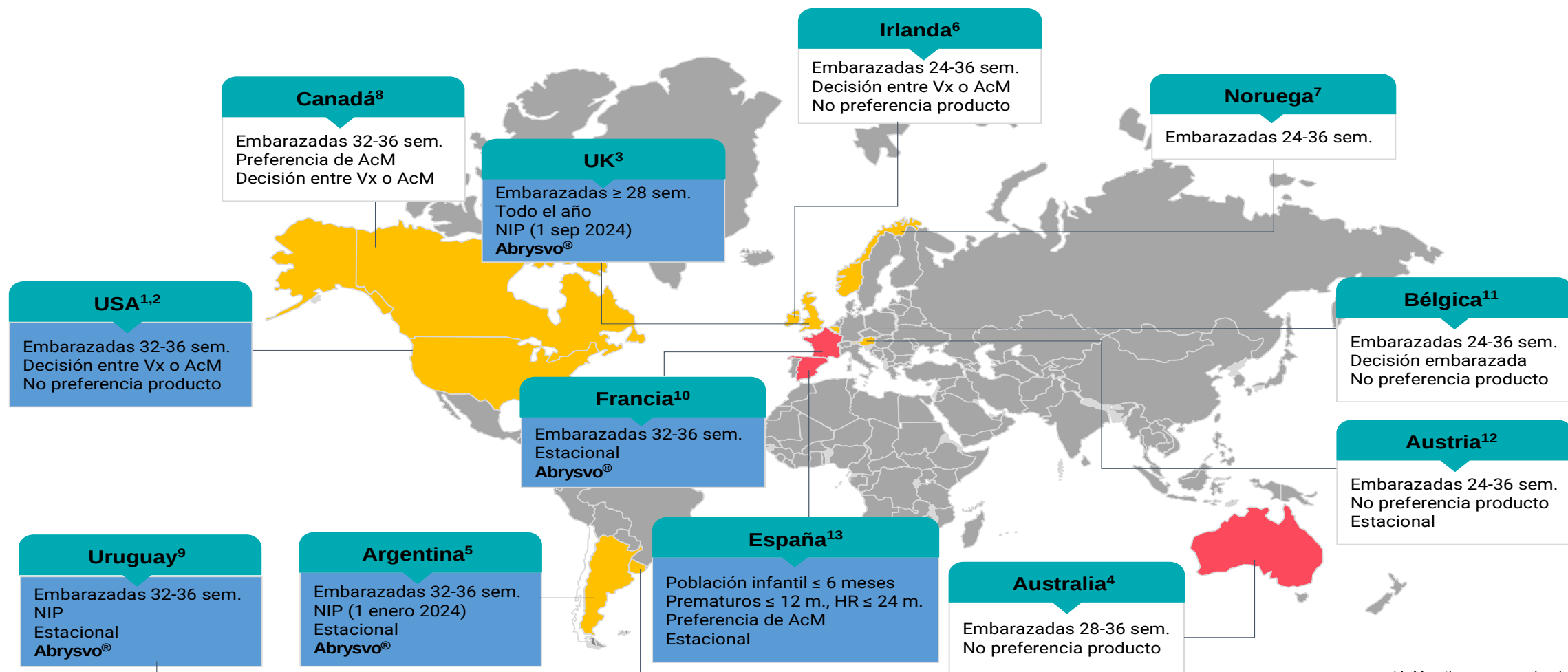
- Entre las 24 y 36 semanas de gestación
- Preferentemente entre la 32-36

XVI JORNADAS DE INMUNIZACIONES   

GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025

vacunasae.org

Vacunación maternal: Licenciada en >50 países



*AcM: anticuerpo monoclonal; Vx: vacuna

1. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7241e1.htm>; 2. Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination | ACOG; 3. <https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-update-issue-347-july-2024-rsv-special/vaccine-update-issue-347-july-2024-rsv-special#introduction-of-new-nhs-vaccination-programmes-against-respiratory-syncytial-virus-rsv>; 4. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv#recommendations>; 5. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/300984/20231218>; 6. Recommendations for passive immunisation and vaccination against respiratory syncytial virus in infants, children and older adults | Royal College of Physicians of Ireland (preservica.com); 7. RSV-vaksine – FHI; 8. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants/naci-statement-2024-05-17.pdf>; 9. <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/noticias/embarazadas-podran-acceder-vacunas-contra-virus-respiratorio-sincital>; 10. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-06/recommandation_vaccinale_contre_les_infections_a_vrs_chez_les_femmes_enceintes_2024-06-12_16-22-54_898.pdf; 11. <https://www.health.belgium.be/en/report-9760-prevention-against-rsv-disease-children>; 12. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html>; 13. <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/NirsevimabActualizacion.pdf>

Vacunación maternal: Implementación



¿Cómo se previene?

Si bien se pueden tomar medidas de prevención cotidianas para ayudar a reducir la propagación del VSR y otras enfermedades respiratorias (permanecer en su hogar si se encuentra enfermo, cubrirse al toser y estornudar con un pañuelo desechable o en el codo, lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón por al menos 20 segundos, etc.); en el grupo de lactantes menores de 6 meses la vacunación materna proporciona protección eficaz contra la bronquiolitis a través del pasaje transplacentario de anticuerpos. La vacuna debe aplicarse entre las semanas 32 y 36 de gestación junto con las otras vacunas recomendadas durante el embarazo.



Guidance

A guide to RSV vaccination for pregnant women

Published 12 July 2024

Applies to England

Contents

[Symptoms of RSV bronchiolitis](#)

[How RSV is spread](#)

[How the RSV protects your baby](#)

[When you will be offered the RSV vaccine](#)

[The safety of RSV vaccination during pregnancy](#)

[Babies at a higher risk of RSV infection](#)

From 1 September 2024, pregnant women can have a free vaccine in each pregnancy, to protect their babies against respiratory syncytial virus (RSV).

RSV is a common virus which can cause a lung infection called bronchiolitis. In small babies this condition can make it hard to breathe and to feed. Most cases can be managed at home but around 20,000 infants are admitted to hospital with bronchiolitis each year in England. Infants with severe bronchiolitis may need intensive care and the infection can be fatal. RSV is more likely to be serious in very young babies, those born prematurely, and those with conditions that affect their heart, breathing or immune system.

Vacunación maternal: RWE Argentina

32-36 semanas de EG
Administración estacional
Palivizumab en alto riesgo

1 Marzo, 2024
Inicio del programa

Cobertura objetivo
230,000 mujeres
embarazadas elegibles
en Agosto de 2024

7 de Agosto, 2024
122.862 dosis acumuladas
60% cobertura



DESAFÍOS ACTUALES

- ✓ Inicio de la temporada de vacunación 2025
- ✓ Revacunación en segundo embarazo
- ✓ Protección de poblaciones no protegidas por la estrategia de vacunación materna:
 - Nacidos antes de las 32 semanas de vida
 - Población de riesgo en su segunda temporada (DBP, cardiópatas, prematuros, etc.)
 - Nacidos con menos de 2 semanas de intervalo entre la vacunación y el nacimiento o gestantes no vacunadas
 - Nacidos fuera de la temporada de indicación de vacunación
- ✓ Implementación de unidades centinela de vigilancia de seguridad
- ✓ Medición de la efectividad de la vacunación

Secretaría de Acceso y Equidad en Salud
Dirección de Control de Enfermedades Immunoprevenibles



Ministerio de Salud de la República Argentina. Vaccination against influenza and respiratory syncytial virus advances in the country to prevent serious respiratory diseases [English translation] [press release]. May 6, 2024.
www.argentina.gob.ar/noticias/avanza-en-el-pais-la-vacunacion-contra-la-gripe-y-el-virus-sincial-respiratorio-para. ; Lancet. 2024 Sep 21;404(10458):1157-1170.
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/vsr_conain_2282024.pdf



Vacunación maternal: RWE Argentina

32-36 semanas de EG
Administración estacional
Palivizumab en alto riesgo

Estudio de casos y controles
Multicéntrico, retrospectivo y con test negativo

Realizado entre abril y septiembre de 2024 en
12 hospitales públicos y privados en 5 provincias de Argentina

505 lactantes <6 meses:
(286 casos positivos y 219 controles negativos para el VRS)

Estudio BERNI



20 de Diciembre, 2024
146,885 dosis acumuladas
63.5% cobertura

78,6%

Hospitalizaciones 0-3 meses

71,3%

Hospitalizaciones 0-6 meses

76,9%

Hospitalizaciones casos graves
(0-6 meses)

Ministerio de Salud de la República Argentina. Vaccination against influenza and respiratory syncytial virus advances in the country to prevent serious respiratory diseases [English translation] [press release]. May 6, 2024. www.argentina.gob.ar/noticias/avanza-en-el-pais-la-vacunacion-contra-la-gripe-y-el-virus-sincicial-respiratorio-para ; Lancet. 2024 Sep 21;404(10458):1157-1170.

<https://www.santafe.gob.ar/noticias/noticia/280926/#?text=La%20vacuna%20se%20incorpora%20a%20este%20programa%20de%20vacunacion%20contra%20la%20gripe%20y%20el%20virus%20sincicial%20respiratorio%20en%20nuestro%20pa%C3%ADs>

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/vsr_conain_2282024.pdf

Pérez Marc, G., Vizzotti, C., Fell, D. et al. Real-world Effectiveness of Immunization with Bivalent Prefusion F Vaccine During Pregnancy Against Hospitalization for Lower Respiratory Tract Disease Due to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Among Infants from Birth Through 6 Months of Age: 2024 RSV Season Results from a Multicentre Test-negative Design Study in Argentina (BERNI Study). C3671068 (BERNI). Pfizer, Inc. RSV 2025, Brazil, Poster #209

XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
vacunasaep.org



Vacunación maternal: RWE Argentina



**"Maternal Immunization with RSVpreF Vaccine:
Effectiveness in Preventing RSV-Associated
Hospitalizations in Infants Under 6 Months in Argentina"**

91 VRS+

96 VRS-

CV: 17.6% VRS+ / 44% VRS- ($p < 0,01$)

Media edad: 1.9 meses

Los hijos de madres vacunadas:
↓O2 (4 vs 7 días; $p < 0.001$) y estancia
hospitalaria (5 vs 8 días; $p < 0.001$)

Sin diferencias respecto a necesidad de
VM, alto flujo, UCIP.

No hubo fallecimientos

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: (4 hospitales)

- 187 casos de LTRI en niños nacidos 15/MAR/2024-31/OCT/2024

Efectividad global del 68.2% (95% CI:
33.1-84.9%)

Efectividad ajustada por edad (<3
meses), prematuridad, DBP: 78.7%
(95% CI: 51.4-90.7%)

**LRTI cases born on or after March 15th
according to virological diagnosis
(n=187)**



Gentile A, del Valle M, Florencia M et al. Maternal immunization with RSVpreF Vaccine: Effectiveness in preventing RSV-associated hospitalizations in infants under 6 month in Argentina. Abstract presented in 13th International RSV Symposium. ARBI0293. <https://proofpointisolation.com/browser?clickid=8453c957-5d4b-4e46-ac00-35618c676d74&url=https%3A%2F%2Fdrive.usercontent.google.com%2Fdownload%3Ffid%3D1TD8byyVBNTi9UJiaV2qzVTgmioNwTsew%26export%3Ddownload>

XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
vacunasaep.org



Vacunación maternal: RWE Reino Unido

INTRODUCCIÓN DE NUEVOS PROGRAMAS DE VACUNACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DE INGLATERRA (NHS) CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS)

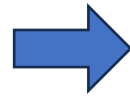


Se han publicado las recomendaciones de introducción de nuevos programas de vacunación del Sistema Nacional de Salud de Inglaterra (NHS)  contra el virus respiratorio sincital (VRS).



UK Health
Security
Agency

PROGRAMA PARA MUJERES EMBARAZADAS PARA PROTEGER A LOS BEBÉS



A **todas las mujeres que tengan al menos 28 SG el 1 de septiembre de 2024** se les debe ofrecer **1 dosis única de la vacuna contra el VRS**.

Después, las mujeres embarazadas deberán recibir la vacunación cuando alcancen las 28 SG y seguirán siendo elegibles hasta el parto.

A las mujeres se les debe ofrecer la vacuna contra el VRS en cada embarazo a partir de las 28 semanas de gestación.

Los **lactantes con alto riesgo** de enfermedad por VRS grave también deben recibir **inmunización pasiva** contra el VRS de acuerdo con los criterios del Green Book, independientemente de si la madre fue vacunada durante el embarazo.

<https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-pregnant-women-for-infant-protection-information-for-healthcare-practitioners>



Vacunación maternal:

Datos de seguridad vacunación maternal en EEUU usando The Vaccine Safety Datalink

Maternal RSV vaccine safety: first season analysis of preterm birth and small for gestational age

- Preliminary findings from the first season of maternal RSV vaccine in a Vaccine Safety Datalink (VSD) study found that maternal RSV vaccine during 32–36 weeks' gestation was not associated with an increased risk of preterm birth or small for gestational age¹
 - The work group felt that these data were very reassuring.

	Matched pairs, N	RSV vaccinated		Unvaccinated match		Risk Ratio (95% CI)
		N events*	Percent %	N events*	Percent %	
Preterm birth ^a	13,965	563	4.0	628	4.5	0.90 (0.80–1.00)
Small for gestational age ^b	11,819	799	6.8	774	6.5	1.03 (0.94–1.14)

^aPreterm birth = birth <37 weeks gestational age ^bSGA at birth = “Small for Gestational Age”; birthweight <10th percentile for gestational age compared with a U.S. reference population²

*Events only included through date of censoring when unvaccinated pair crosses over to vaccinated

1. DeSilva, M. RSVpreF Vaccine, Preterm Birth, and Small for Gestational Age at Birth Preliminary Results from The Vaccine Safety Datalink. Presented at ACIP October 23, 2024 2. Talge NM, Mudd LM, Sikorskii A, Basso O. United States birth weight reference corrected for implausible gestational age estimates. Pediatrics 2014;133:84453. PMID:24777216

En cada embarazo...



Lactante <6 meses

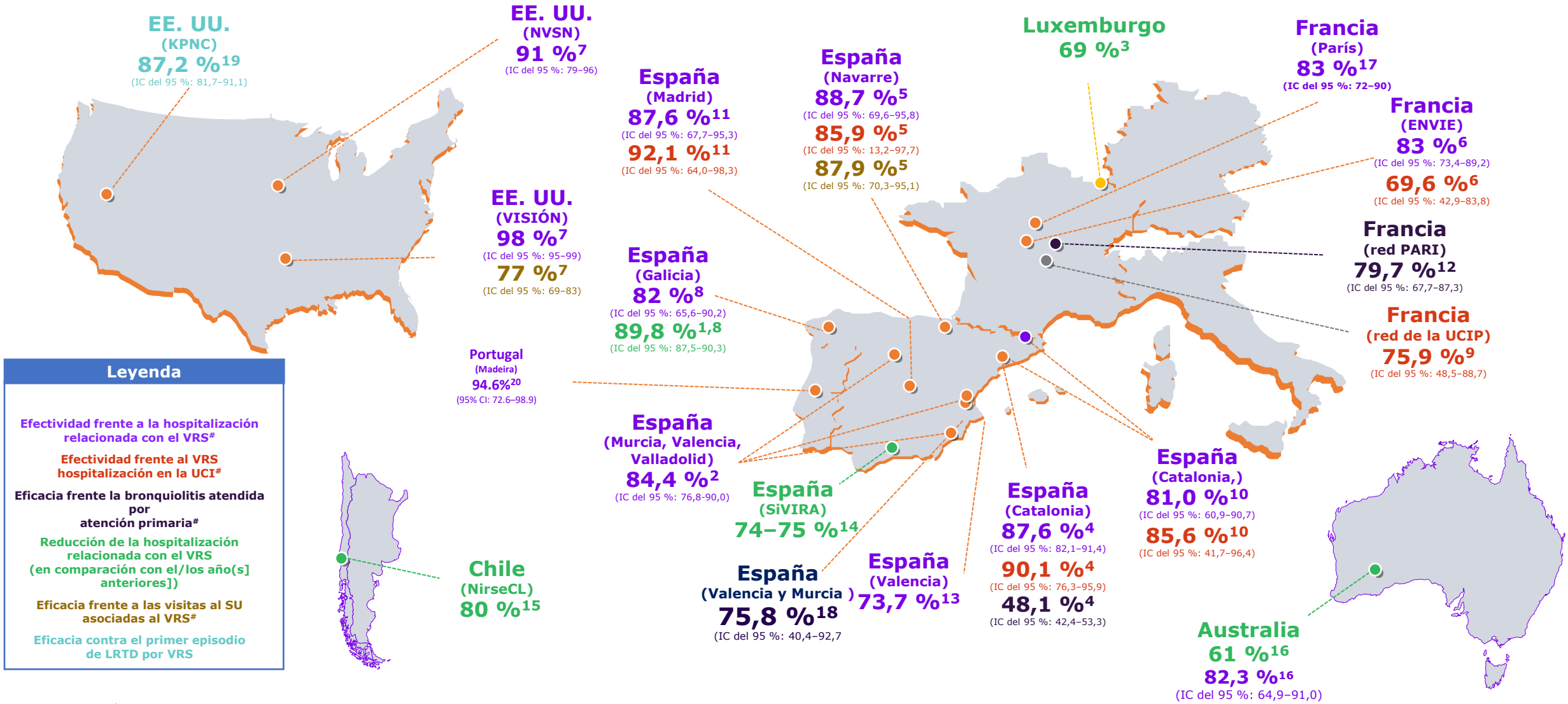


Inmunización pasiva: Nirsevimab



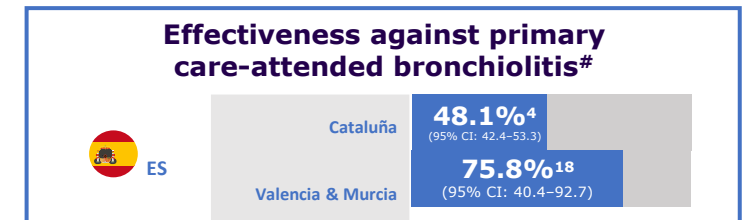
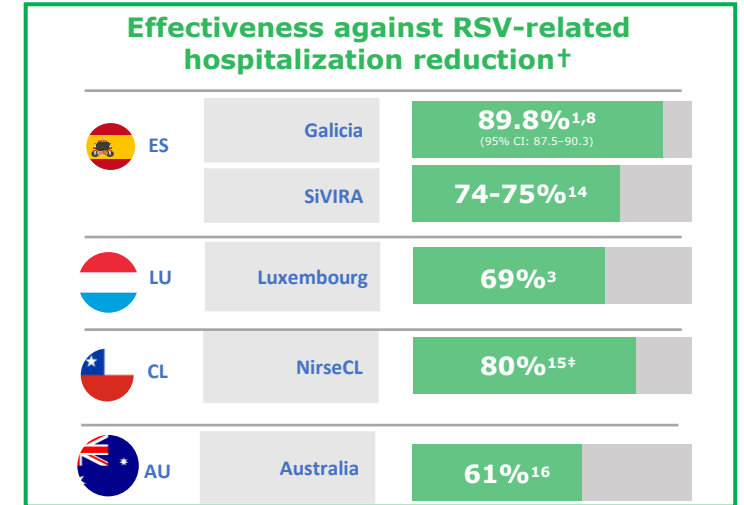
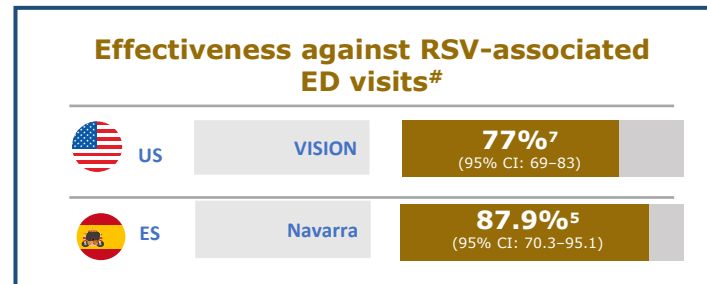
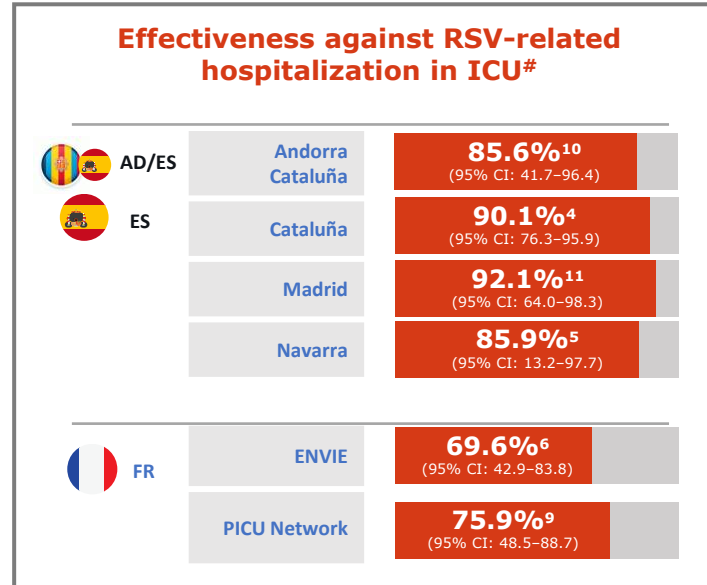
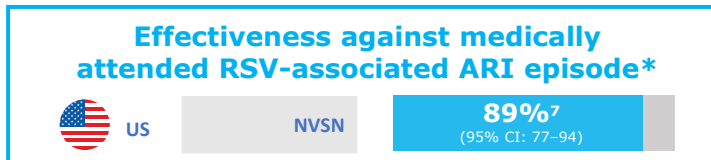
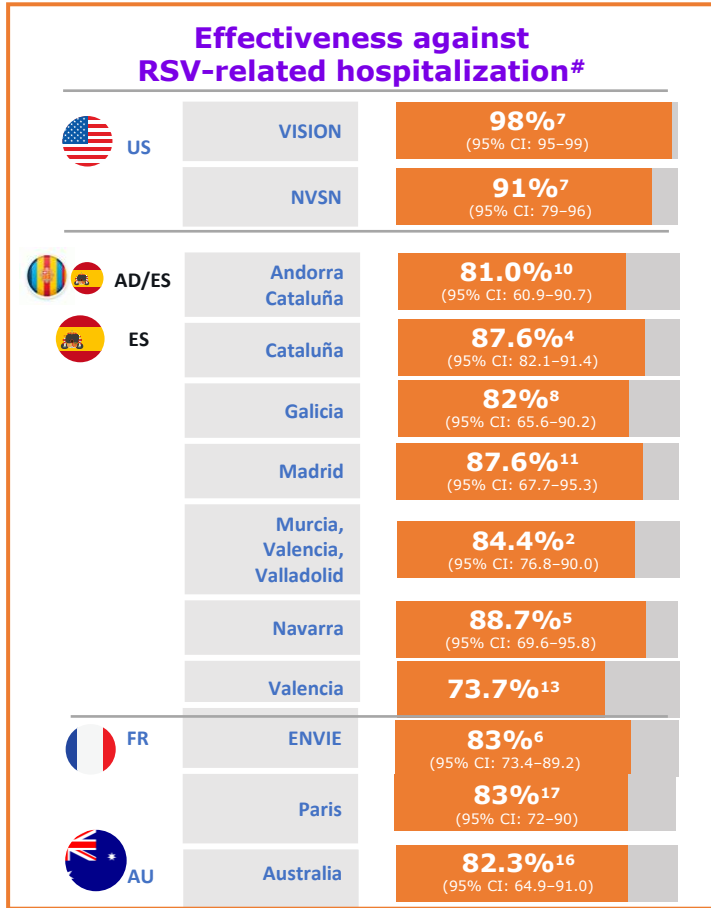
El fenómeno del “before & after”

Nirsevimab: robusta evidencia en vida real 23-24



Referencias bibliográficas: ACIP; Intervalo de confianza; ED; departamento de emergencias; ENVIADO; Efectos de Nivreswab en niños hospitalizados con bronquiolitis por VRSUCI. Surveillance de cuidados intensivos; KPNC; Kaiser Permanente North of California; LTRD; Enfermedad de las vías respiratorias inferiores; NVNRS, Nueva red de vigilancia de vacunas; PARTI, investigación ambulatoria pediátrica en enfermedades infecciosas; PICU, unidad de cuidados intensivos pediátricos; VRS, virus respiratorio sincitial; SVIRA, El Sistema de Vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas (en español).
autoridad: NISRE- GAL Disponible en: <https://www.nisre.gal/es/> (consultado en septiembre de 2024); López-Lacort M et al. Niños hospitalizados con bronquiolitis por VRSUCI. Surveill Epidemiol. 2024;29(4):pii=2400046; 3. Ernst C et al. Eur J Pediatr. 2024;294(4):pii=2400046; 4. Coma E et al. Arch Dis Child. 2024;101(1):e1-5; 5. Espinosa G et al. Vacunas. 2024;22(1):383; 6. Assad Z et al. En el Eng J Med. 2024;191:144-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jam.2024.111445>; 7. Presentación de Paynes A. ACIP, 28 de junio de 2024. Disponible en: https://www.fda.gov/media/174068/attachment_1.pdf (consultado en julio de 2024); 8. Arns-Gómez S et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 9. Martínez R et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 10. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 11. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 12. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 13. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 14. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 15. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 16. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 17. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 18. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 19. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 20. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 21. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 22. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 23. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 24. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 25. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 26. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 27. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 28. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 29. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 30. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 31. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 32. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 33. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 34. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 35. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 36. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 37. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 38. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 39. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 40. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 41. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 42. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 43. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 44. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445>; 45. Barba J et al. JAMA. 2024;331(1):e24-1. Disponible en: [https://doi.org/10.1001/jama.2024](https://doi.org/10.1001/jama.2024.111445)

RWE en diferentes variables clínicas demuestra alta y consistente efectividad



Immunized vs non-immunized. *Medically attended ARI in the outpatient setting, urgent care center, ED and hospice settings. † compared to previous years. ‡ compared to 2019. In 2024 hospitalizations have been increasing until week 25, closely following the hospitalization curve of 2019 ARI, acute respiratory illness; CI, confidence interval; ED, Emergency department; ICU, Intensive care units; KPNC, Kaiser Permanente Northern California; LRTD, lower respiratory tract disease; RSV, respiratory syncytial virus. **References:** 1. NIRSÉ-GAL research team. Results of implementation of Nirsevimab in Galicia. <https://www.nirsegal.es/en> 2. López-Lacort M, et al Euro Surveill. 2024;29(6): pii=2400046. 3. Ernst C et al. Arch Dis Child. 2024;29(4): pii=2400033. 4. Coma E et al. Arch Dis Child. 2024;101:1-6. doi:10.1136/archdischild-2024-327153 5. Ezpeleta G, et al. Vaccines. 2024; 12: 383. 6. Assad Z, et al. N Engl J Med. 2024;391:144-54. DOI: 10.1056/NEJMOA2314885. 7. Payne A. Summary of effectiveness of nirsevimab in infants. ACIP presentation, June 28, 2024. Available at: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-28-04-RSV-Mat-Peds-508.pdf>. (Accessed on 21st of July 2024) 8. Arés-Gómez S, et al. Lancet Infect Dis. 2024;24(8): 817-828. 9. Paireau J et al. Influenza and Other Respiratory Viruses. 2024; 18:e31311 <https://doi.org/10.1111/irv.1344> 10. Agüera M, et al. Pediatric Allergy Immunol. 2024;35:e14175. <https://doi.org/10.1111/pai.14175> 11. Barbas Del Buey JF, et al. Frontiers in Public Health. 2024;12:13839 [pubh. 2024.1441876]. 12. Lassoued Y, et al. Lancet Regional Health. 2024;44: 100973. 13. Estrella-Porter P, et al. Vaccine. 2024;42: S30264-410X(24)00657-1. 14. Mazgatos C, et al. Influenza Other Respir Viruses. 2024 May;18(5):e13294 15. Campaña de Invierno 2024, Universidad de Chile. Available at: <https://uchile.cl/noticias/242529/nirsevimab-redujo-a-cero-las-muertes-de-menores-de-un-año-por-rsv> [Accessed 20 Sept 2024] 16. Blyth CC, et al. Evaluating the Nirsevimab RSV prevention program in Western Australia – early insights into program impact. Options XII for the control of Influenza Conference, October 2024, Brisbane. 17. Carbajal, R et al. Lancet Child Adolesc Health. 2024;doi:10.1016/S2352-4642(24)00171-8. 18. López-Lacort M, et al. Pediatrics. 2025; :e2024066393. doi:10.1504/peds.2024-066393. 19. Hsiao A, et al. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2024; 133(6):S2-S3.

Profilaxis del VRS con nirsevimab en lactantes

Revisión sistemática de la evidencia en mundo real sobre la efectividad y el impacto ante el VRS



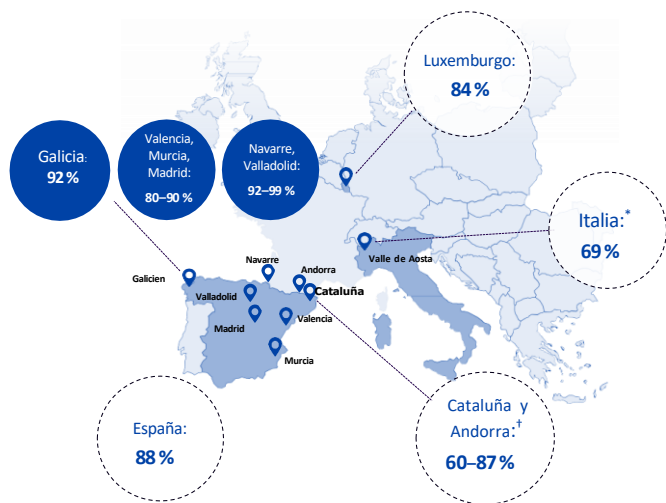
Objetivo: Resumir la evidencia del mundo real sobre la cobertura y la efectividad de nirsevimab en lactantes



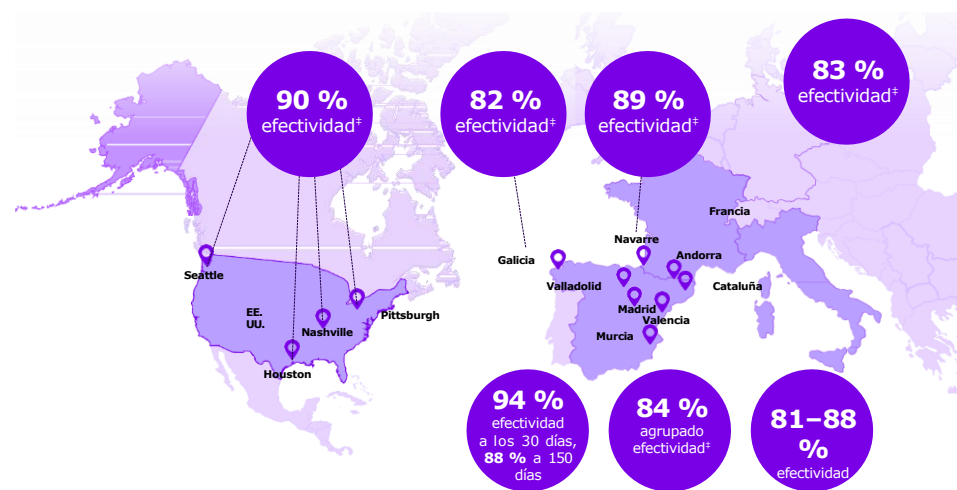
Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PubMed y Embase para publicaciones de texto completo que: siguieron las directrices de PRISMA; se publicaron entre 2023 y 2024.

Se observó una efectividad elevada y mantenida de nirsevimab en entornos del mundo real y no se notificaron acontecimientos adversos graves en las publicaciones incluidas

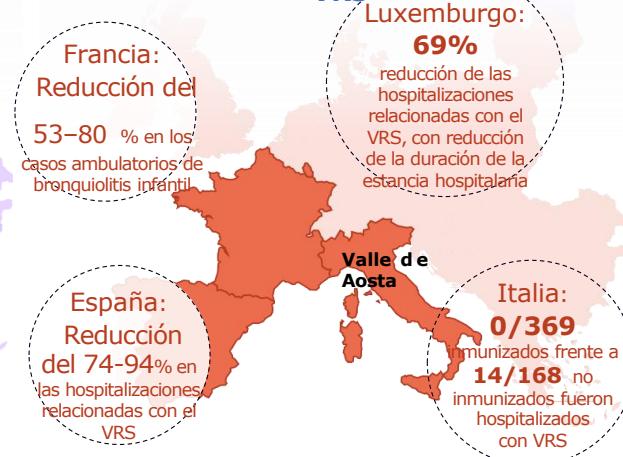
Tasas de inmunización notificadas con nirsevimab en el momento del análisis



Eficacia de nirsevimab en la prevención de hospitalizaciones relacionadas con IVRI debidas al VRS,



Impacto de nirsevimab en la reducción de la carga relacionada con el VRS



El **impacto en salud pública de nirsevimab** se demostró con elevadas **reducciones en las hospitalizaciones relacionadas con VRS**

Wick, M et al. Profilaxis del VRS con nirsevimab en lactantes: Revisión sistemática de las pruebas de efectividad y el impacto. Presentado en ID Week 2024, Los Ángeles, EE. UU. Número de póster: P-631.



Resumen del impacto en vida real en España sobre los resultados relacionados con el VRS*



*Estos resultados proceden de diferentes estudios.
IC: intervalo de confianza; UCI: unidad de cuidados intensivos; VRS, virus respiratorio sincitial.

Referencias: 1. López-Lacort M, et al. Euro Surveill. 2024;29(6):pii=2400046. 2. Acoma E, et al. Arch Dis Child. 2024;0:1-6. doi:10.1136/archdischild-2024-327153; 3. Barbas Del Buey JF, et al. Frontiers in Public Health. 2024. doi: 10.3389/fpubh.2024.1441786; 4. Ares-Gómez S, et al. Enfermedades Infecciosas de Lancet; 2024; 5. Ezpeleta G, et al. Vacunas. 2024;12:383; 6. Estrella-Porter, et al. Vacuna. 2024;S0264-410X(24)00652-1; Hib

Nuevos datos de ensayos clínicos



EFICACIA DE NIRSEVIMAB A 6 MESES EN HARMONIE

N = 8058 lactantes randomizados.
UK, Francia y Alemania.

- Nirsevimab: 4038
- Sin intervención: 4019



Resultados a 6 meses

Reducción de Hospitalizaciones por ITRI asociada al VRS

82.7% (IC del 95%: 67.8-91.5; $p < 0.0001$)

Reducción de Hospitalizaciones por ITRI de cualquier causa

41.9% (IC del 95%: 23.1-56.3; $p < 0.0001$)

- Nirsevimab fue bien tolerado y **sin alertas de seguridad durante todo el periodo.**

Preprints with THE LANCET

Efficacy of Nirsevimab Over 6 Months: A 180-Day Endpoint Analysis from the HARMONIE Study, a Randomized Phase IIIb trial

Alasdair P.S. Munro, PhD^{1,2}, Simon B. Drysdale, PhD., FRCPCH^{3,4}, Katrina Cathie, MD., FRCPCH^{1,2}, Florence Flamein, MD., PhD^{5,6}, Markus Knuf, PhD^{7,8}, Andrea M. Collins, MD., PhD^{9,10}, Helen C. Hill, PhD⁹, Friedrich Kaiser, MD¹¹, Robert Cohen, MD¹², Didier Pinquier, MD¹³, Natalya C. Vassilouthis, MD¹⁴, Mariana Carreno, MD¹⁵, Catherine Moreau, MSc¹⁶, Pierre Bourron, PharmD¹⁷, Lydie Marcelon, PhD¹⁸, Karine Mari, PhD¹⁹, Michelle Roberts, MD²⁰, Pierre Tissi res, MD., DSc^{21,22}, Simon Royal, MPH., MRCGP²³, and Saul N. Faust, PhD., FRCPCH^{1,2}, for the HARMONIE Study Group

Munro, et al. Efficacy of Nirsevimab Over 6 Months: A 180-Day Endpoint Analysis from the HARMONIE Study, a Randomized Phase IIIb Trial, oct 2024.

Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4995419> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4995419>

Sin evidencias de potenciación de la enfermedad en la segunda temporada de VRS tras nirsevimab

Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in Their Second RSV Season

Ron Dagan,^{1,5} Laura L. Hammit,^{4,6} Beatriz Seoane Nuñez,³
Manuel Baca Cots,⁴ Miroslava Bosheva,⁵ Shabir A. Madhi,⁶
William J. Muller,^{7,8} Heather J. Zar,³ Yue Chang,¹⁰ Alexander Currie,¹¹
Amy Grenham,¹⁰ Manish Shroff,¹² Therese Takas,¹⁰ Vaishali S. Mankad,¹³
Amanda Leach,¹⁰ and Tonya Villafana,¹⁰ for the MELODY Study Group

Table 1. Incidence of RSV-Associated Respiratory Disease in the First and Second RSV Seasons (ITT Population^a)

Disease Event (<i>n</i> [%])	First RSV Season (Through 151 Days Post-dose)		Second RSV Season ^b (362–511 Days Post-dose)	
	Nirsevimab (<i>N</i> = 2009)	Placebo (<i>N</i> = 1003)	Nirsevimab (<i>N</i> = 1944)	Placebo (<i>N</i> = 967)
Events due to RSV				
Medically attended RSV LRTI ^c	24 (1.2)	54 (5.4)	19 (1.0)	10 (1.0)
Medically attended RSV LRTI with hospitalization ^c	9 (0.4)	20 (2.0)	3 (0.2)	3 (0.3)
Medically attended RSV LRTI (very severe) ^d	7 (0.3)	17 (1.7)	3 (0.2)	3 (0.3)
Medically attended RSV-associated LRTI on any test result ^{e,f}	34 (1.7)	75 (7.5)	35 (1.8)	20 (2.1)
Hospitalization for any respiratory illness due to RSV on any test result ^{f,g}	15 (0.7)	26 (2.6)	10 (0.5)	6 (0.6)
Events of any cause (inclusive of RSV)				
Medically attended LRTI of any cause ^e	172 (8.6)	139 (13.9)	134 (6.9)	71 (7.3)
Hospitalization for any respiratory illness of any cause ^g	45 (2.2)	37 (3.7)	21 (1.1)	11 (1.1)

El seguimiento de los lactantes incluidos en el estudio en fase III MELODY durante su segunda temporada de VRS no muestra una potenciación de la enfermedad por VRS en los inmunizados con nirsevimab

Dagan R, Hammitt LL, Seoane Nuñez B, et al. Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in Their Second RSV Season. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2024;13(2):144-7.

Lower Respiratory Tract Infections Following Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody Nirsevimab Immunization Versus Placebo: Analysis From a Phase 3 Randomized Clinical Trial (MELODY)

Doug Arbetter,^{1,a,b} Vancheswaran Gopalakrishnan,^{2,a} Anastasia A. Aksyuk,³ Bahar Ahani,² Yue Chang,⁴ Ron Dagan,^{5,c} Mark T. Esser,⁶ Laura L. Hammit,⁷ Vaishali S. Mankad,⁸ Xavier Saez-Llorens,^{9,10,11} David Shen,¹ Amanda Leach,^{12,c} Elizabeth J. Kelly,^{3,4} Tonya Villafana,⁶ and Deidre Wilkins³



Análisis exploratorio de MELODY a 511d:

3012 lactantes, (nirsevimab: 2009 / placebo: 1003)

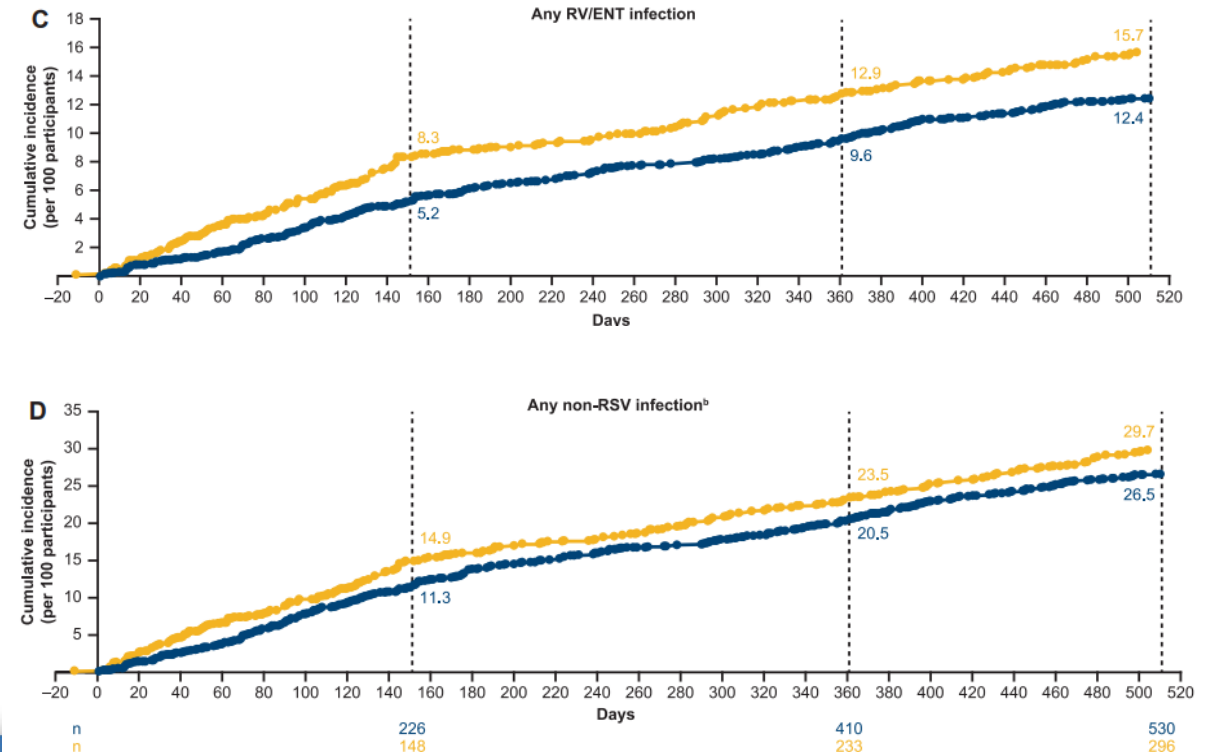
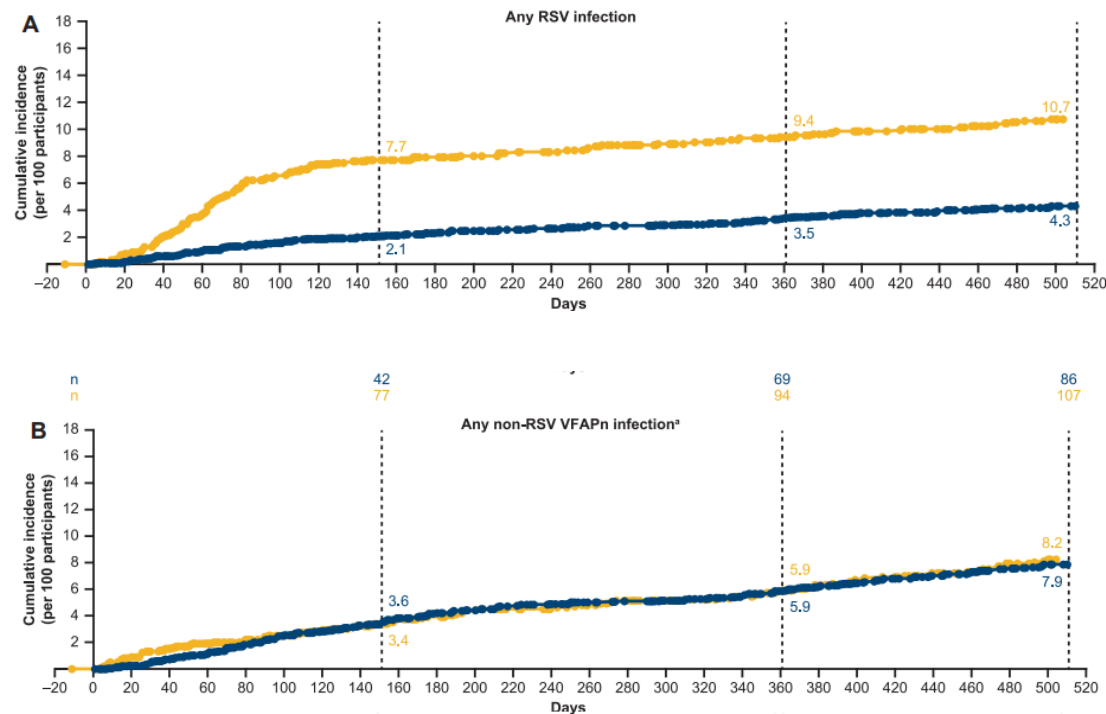
Se recogieron muestras nasofaríngeas que presentaron una ITRI para analizar **22 patógenos respiratorios diferentes (virus y bacterias)**

Se evaluó la incidencia de ITRI-MA por VRS y no VRS hasta el día 511 y la gravedad de la ITRI.

N = 852 muestras; 519 muestras de 337 nirsevimab y 333 muestras de 224 participantes que recibieron placebo.

Incidencias acumulativas/tiempo:

— Nirsevimab — Placebo



Doug Arbetter, et al. Clinical Infectious Diseases, 2024



XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
vacunasaep.org

aep aepCAV



Las principales sustituciones del sitio de unión a nirsevimab no conllevan una reducción en su potencia

Estudio de las variantes en los participantes de los ensayos en fase 2b y fase 3 (MELODY completo) de nirsevimab

- **No se encontraron sustituciones significativas** en el sitio de unión del **VRS-A**.
 - Dos participantes presentaron sustituciones, pero no afectó a la susceptibilidad a nirsevimab.
- **Se encontraron 3 sustituciones** en el sitio de unión a nirsevimab del **VRS-B** en dos participantes
 - Solo una de ellas (N208S) reducía la susceptibilidad a nirsevimab. Sin embargo, cuando esta variante se estudió en cultivo celular no demostró un aumento en la cinética de crecimiento
 - Las otras dos variantes (I206M:Q209R y Q209R) mostraron un aumento de la susceptibilidad a nirsevimab por una mejora en la interacción electroestática entre nirsevimab y la proteína pre-F

“This study has shown that major variant substitutions within the nirsevimab binding site have not led to a reduction in potency of nirsevimab”

Ahani, B., Tuffy, K.M., Aksyuk, A.A. et al. Molecular and phenotypic characteristics of RSV infections in infants during two nirsevimab randomized clinical trials. Nat Commun 14, 4347. 19 Jul 2023.

Molecular and phenotypic characteristics of RSV infections in infants during two nirsevimab randomized clinical trials

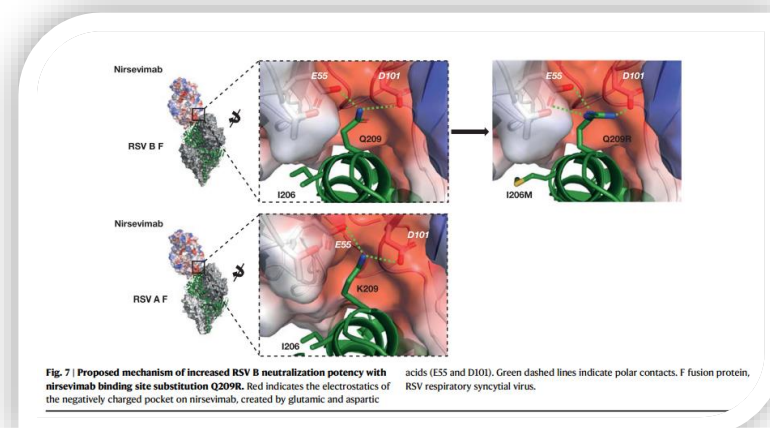
Received: 3 February 2023

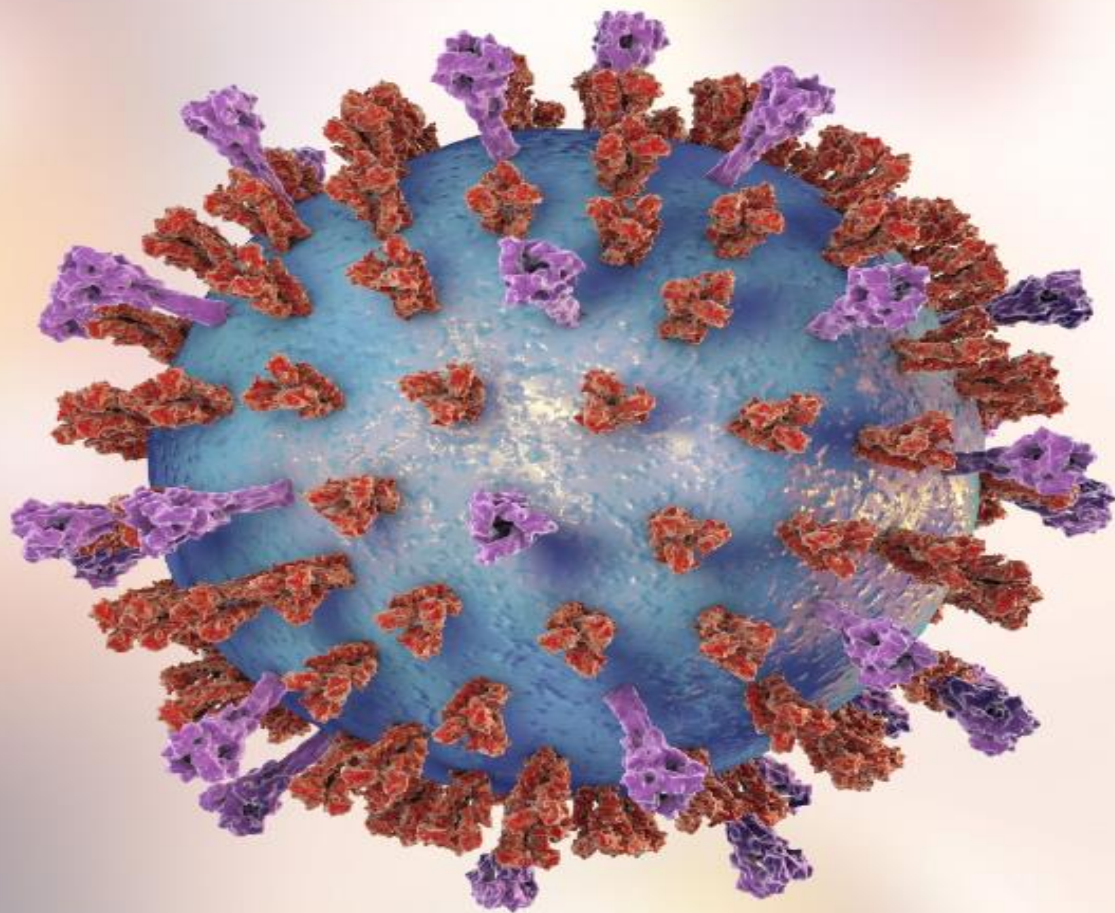
Accepted: 10 July 2023

Published online: 19 July 2023

Check for updates

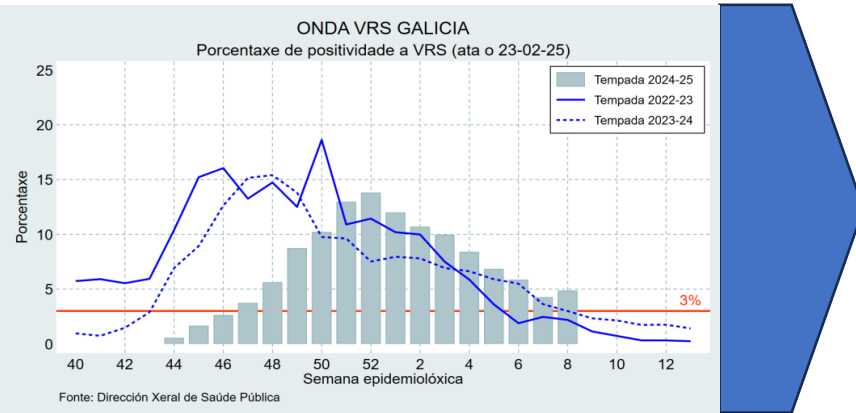
Bahar Ahani^{1,11}, Kevin M. Tuffy^{2,11}, Anastasia A. Aksyuk², Deidre Wilkins², Michael E. Abram², Ron Dagan³, Joseph B. Domachowski⁴, Johnathan D. Guest⁵, Hong Ji², Anna Kushnir², Amanda Leach⁶, Shabir A. Madhi⁷, Vaishali S. Mankad⁸, Eric A. F. Simões⁹, Benjamin Sparklin¹⁰, Scott D. Spear², Ann Marie Stanley², David E. Tabor², Ulrika Wählby Hamrén¹⁰, Elizabeth J. Kelly² & Tonya Villafana⁶





Datos nirsevimab segunda temporada

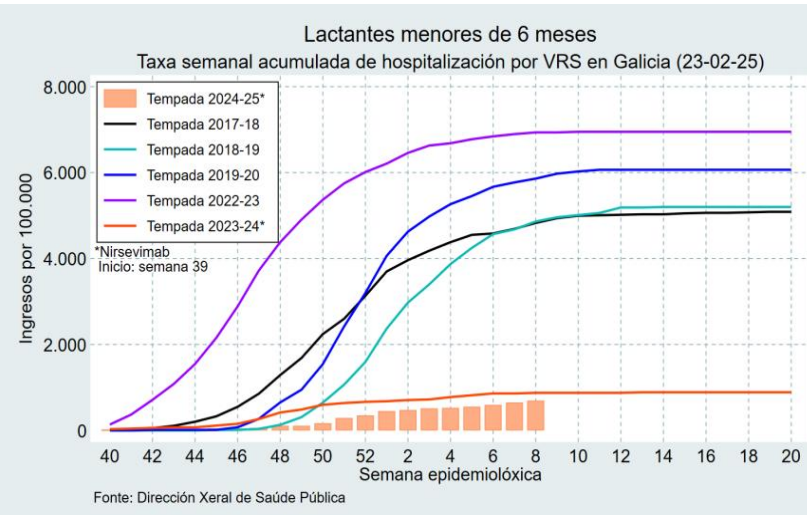
2^{da} campaña de nirsevimab 24-25: datos preliminares



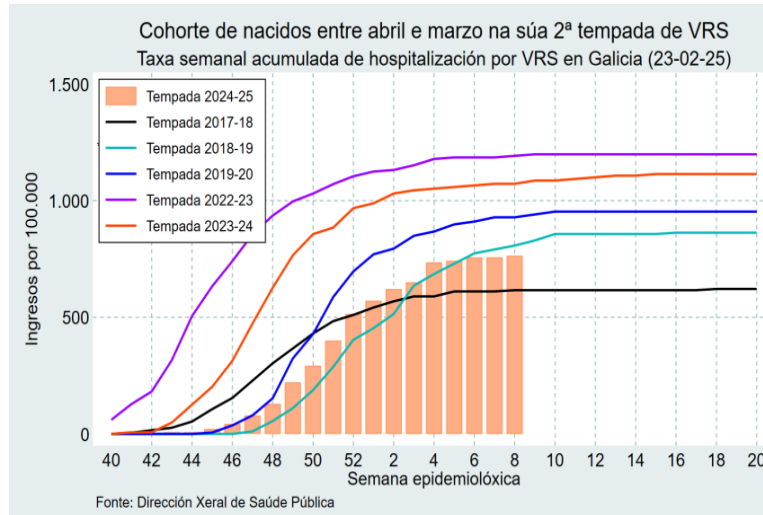
Porcentaje total de positividad poblacional (VRS) en Galicia, en las temporadas 2022-23 y 2023-24 y en la actual, hasta el 23-02-2025.

✓ En la **semana 47 del 2024 se alcanzó el umbral epidémico.**

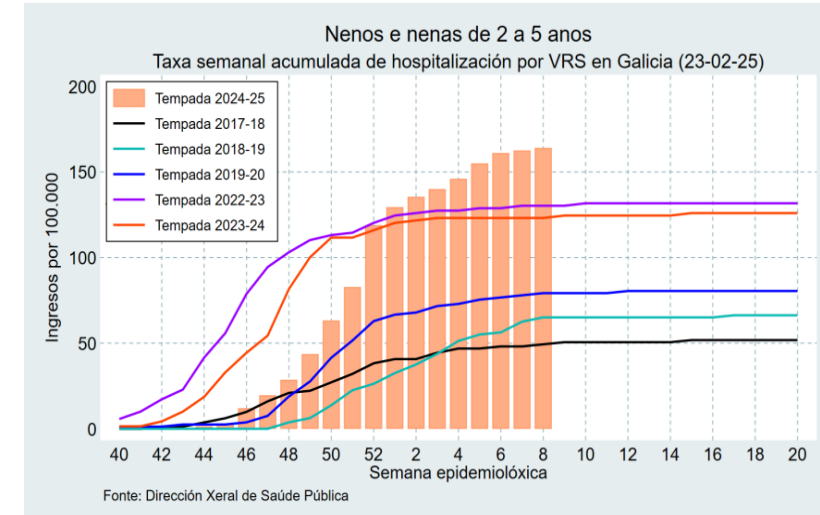
- Cobertura de la inmunización en recaptación: **89.5%**
- Cobertura de los recién nacidos: **91.3%**



MANTENIDO EL BAJO NIVEL DE HOSPITALIZACIONES VRS EN POBLACIÓN DE RESCATE Y EL CONJUNTO DE <6 MESES



NIÑOS INMUNIZADOS EN LA TEMPORADA 23-24 QUE ACTUALMENTE ESTAN EN SU 2ª TEMPORADA



NIVELES DE HOSPITALIZACION EN NIÑ@S DE 2-5 AÑOS SIMILAR A LAS TEMPORADAS DEL 2017-20

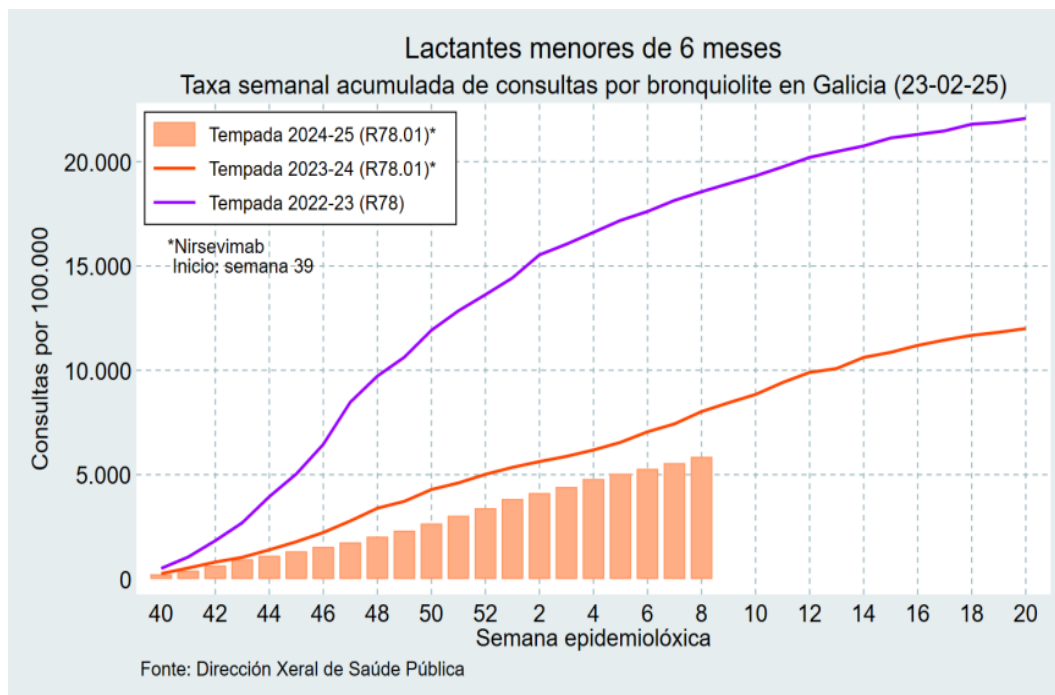
Referencias: 1. Servicio Gallego de Salud. (2024). *Temporada 2024-2025 VRS*. Disponible en: https://www.sergas.gal/Saude-publica/TEMPADA-2024-2025_VRS Consultado en febrero 2025; 2. Nirsegal. (2025). *Archivo*. Disponible en: <https://www.nirsegal.es/archivo> Consultado en febrero 2025.

2^{da} campaña de nirsevimab 24-25: datos preliminares

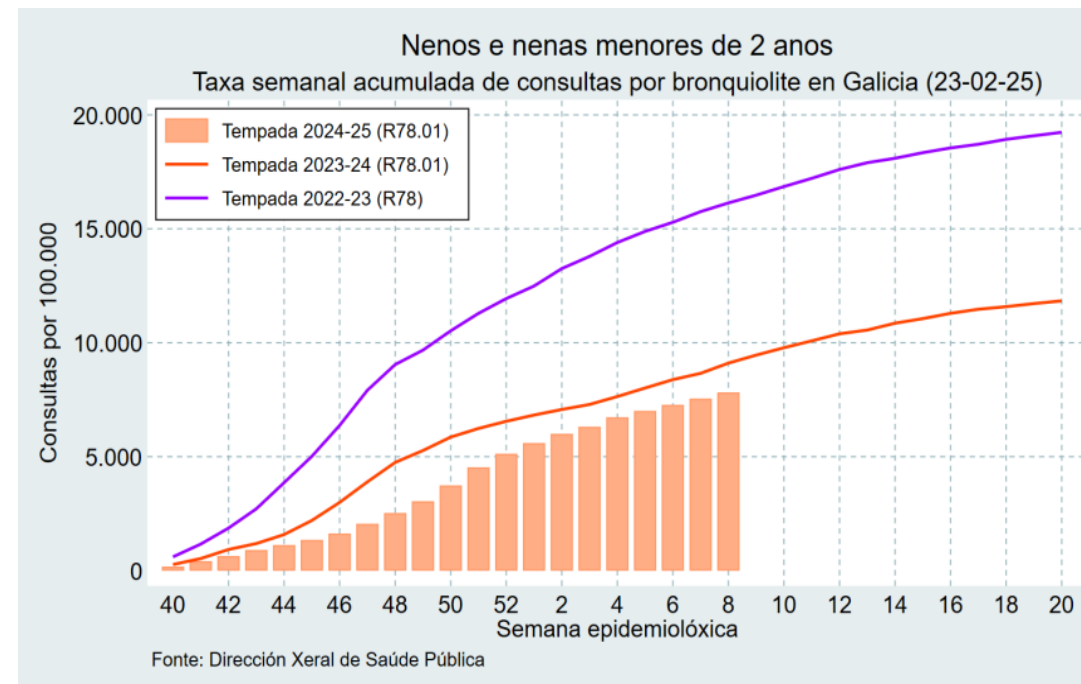
Datos acumulados hasta la semana 8 de 2025.



ASISTENCIA EN ATENCIÓN PRIMARIA POR BRONQUIOLITIS AGUDA EN MENORES 6 MESES Y EN MENORES DE 2 AÑOS



Tasas semanales de consultas por bronquiolitis aguda en Galicia, por temporada, hasta el 23-02-2025. Lactantes menores de 6 meses.



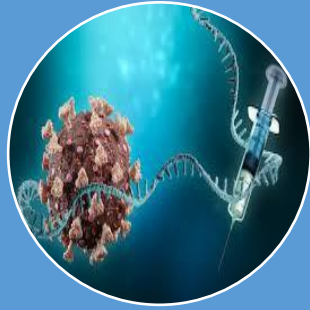
Tasas semanales de consultas por bronquiolitis aguda en Galicia, por temporada, hasta el 23-02-2025. Niños y niñas menores de 2 años.

Referencias: 1. Servicio Gallego de Salud. (2024). *Temporada 2024-2025 VRS*. Disponible en: https://www.sergas.gal/Saude-publica/TEMPADA-2024-2025_VRS Consultado en febrero 2025; 2. Nirsegal. (2025). *Archivo*. Disponible en: <https://www.nirsegal.es/archivo> Consultado en febrero 2025.

Lactante >6 meses



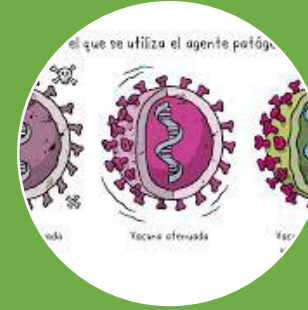
VRS: vacunación en lactantes



Vacunas ARNm

(im)

Pausado por problema de seguridad



Vacunas vivas atenuadas

(intranasal)

Fase 2 y 3

<https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43#5.2.3>

VRS: vacunación lactantes (intranasal)

RSV Genome



NS2

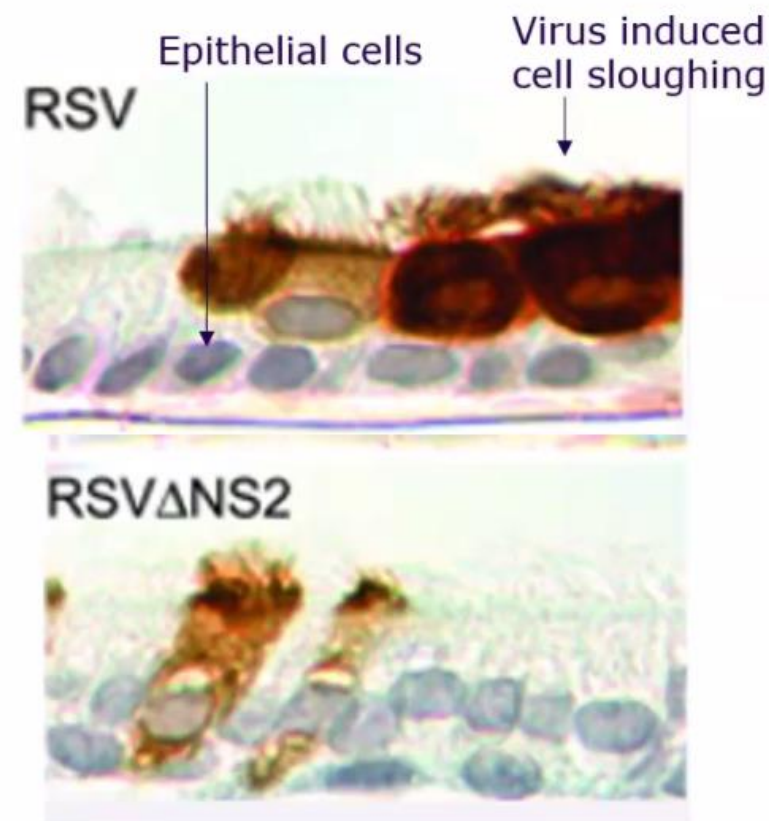
Deletion of NS2

- Improved safety
- Improved immunogenicity

Deletion of 1313 with
I1314L as stabilizer

- Improved safety

- Redundant attenuation features for enhanced safety while retaining immunogenicity

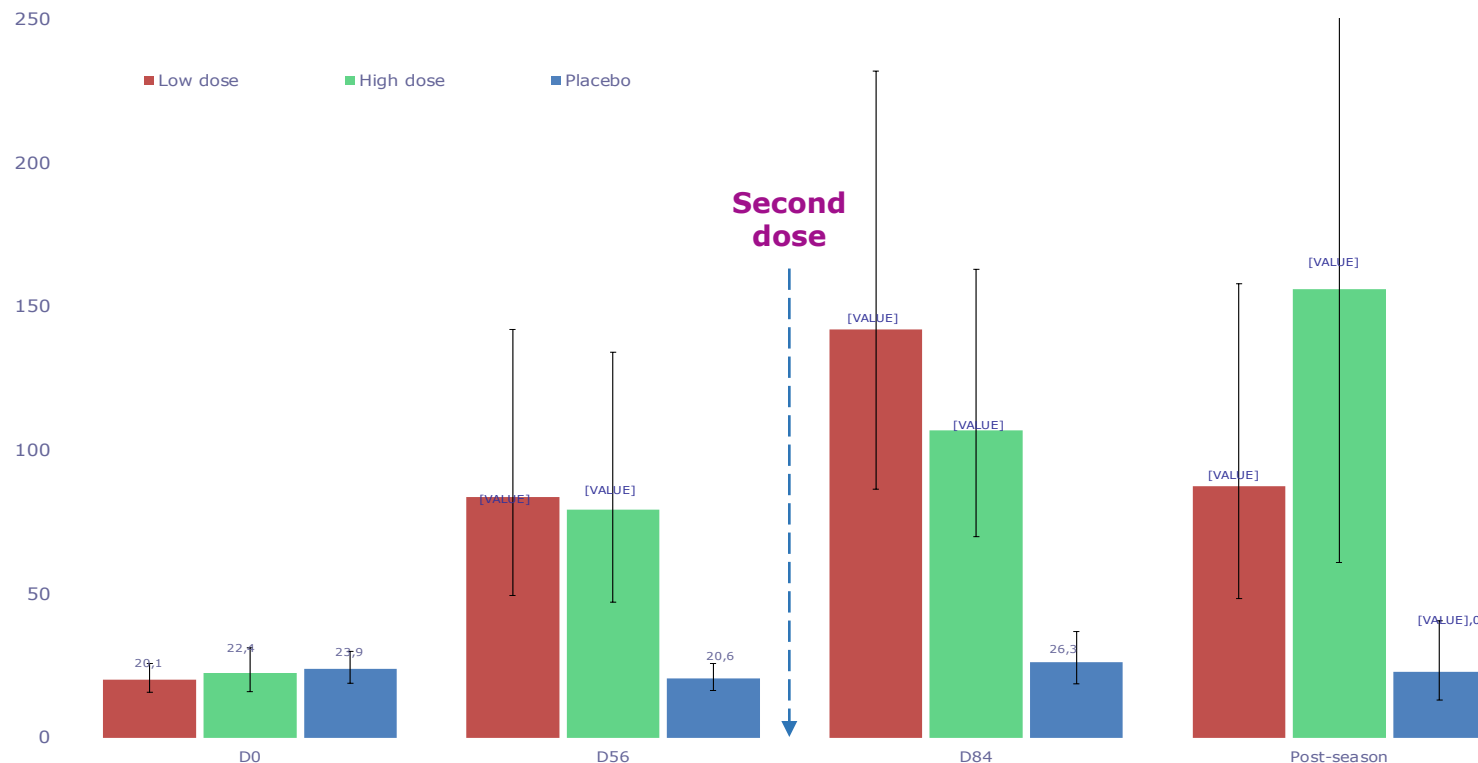


1. Karron RA, et al. *J Infect Dis.* 2020;222(1):82–91. 2. Cunningham CK, et al. *J Infect Dis.* 2022;226(12):2069–2078.

VRS: vacunación lactantes (intranasal)

Phase I/II

Geometric mean titers
(GMT, 1/dil)



Ninguna señal de seguridad:

La rinorrea y la congestión nasal son ligeramente más frecuentes en los receptores de la vacuna que en los receptores del placebo.

Respuesta inmunológica robusta: Se produce con dos administraciones de dosis bajas o altas de vacuna, que persisten hasta 5 meses después de la segunda inyección.

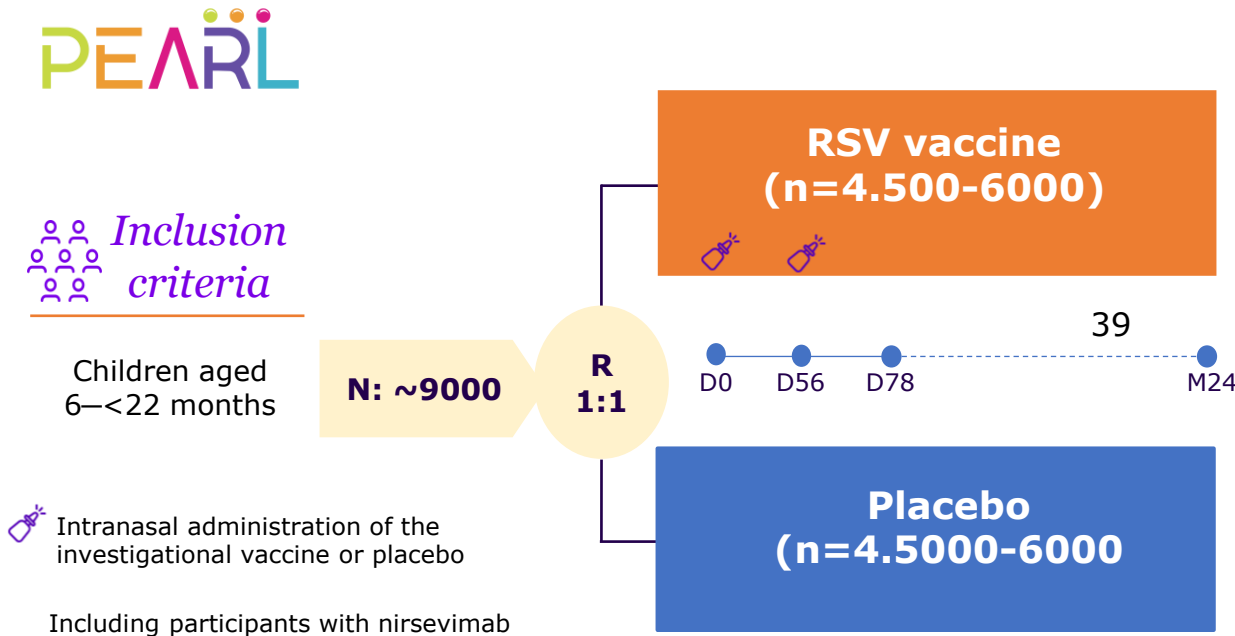
D, day; dil, dilution; GMT, geometric mean titer; RSV, respiratory syncytial virus. D0, baseline; D56, before 2nd vaccine administration; D84, 28 days after 2nd vaccination; Post-season, end of RSV season or 5 months after last vaccination. 1Olubukola T, et al. 8th ReSViNET Conference. February 2024, Mumbai, India. Abstract booklet available at: [Abstract-Booklet-06May24.pdf \(resvinet.org\)](https://www.resvinet.org/Abstract-Booklet-06May24.pdf) (accessed May 2024); 2. Olubukola T, et al. [34th Congress of ESCMID](#), April 2024, Barcelona, Spain.

Olubukola T. Idoko et al. Presented in ReSViNET & ESCMID 2024 Congresses

VRS: vacunación lactantes (intranasal)

Phase III

PEARL is a phase III, randomized, observer-blind, placebo-controlled, multi-center, multinational study to evaluate the efficacy, immunogenicity, and safety of the RSV vaccine candidate in infants and toddlers



Primary objective

To demonstrate the clinical efficacy of the investigational vaccine for the prevention of RT-PCR-confirmed RSV lower respiratory tract disease, over the first RSV season post-vaccination

Investigational Sites

- North America
- Africa
- Latin America
- Asia
- Europe- (Spain included)

Estimated primary completion date

May 2026 (final data collection)

ClinicalTrials.gov. Efficacy, Immunogenicity, and Safety Study of a Respiratory Syncytial Virus Vaccine in Infants and Toddlers (PEARL). Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06252285> (accessed May 2024). Non-contractual: final dates and values may vary.



AC. MONOCLONALES

VRS: anticuerpos monoclonales

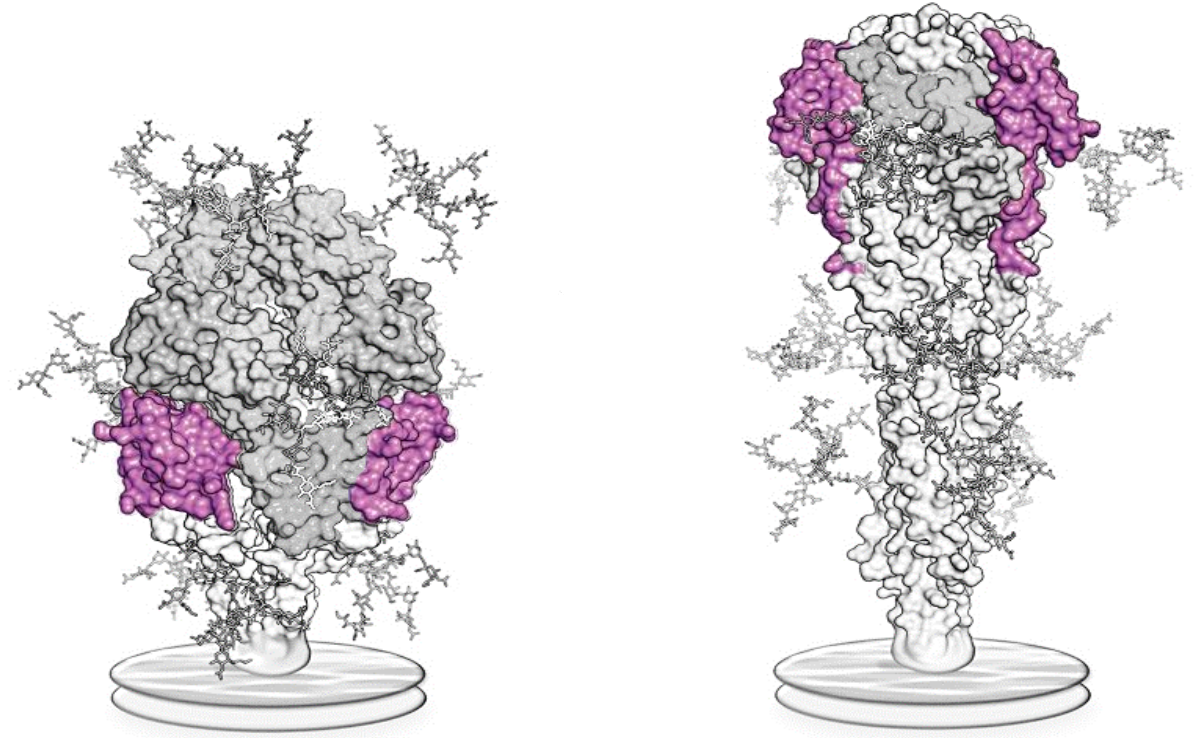
	Vida media	Potencia in vivo/in vitro	Fase de desarrollo	Población	Sitio de unión
Clesrovimab (MK-1654) Merck	44 días	50 veces más potente que el palivizumab in vitro	Fase IIb/III	Prematuros y RN a término	sitio IV
	1 dosis		Fase III	Pacientes de riesgo de infección grave por VRS	
TNM001 Trinomab		30 veces más potente que el palivizumab in vitro	Fase II/III	RN a término	
RSM01 Gates MRI	79 días		Fase I	Adultos	sitio Ø

Kopera E, *et al.* New Insights on Respiratory Syncytial Virus Prevention. *Vaccines* (Basel). 2023 Nov 30;11(12):1797

RSM01, a novel respiratory syncytial virus monoclonal antibody: preclinical characterization and results of a first-in-human, randomised clinical trial. *BMC Infect Dis.* 2024 Dec 3;24(1):1378

Monoclonal VRS: Clesrovimab

- **AcM recombinante humano** IgG1 kappa
- Tiene como diana el **epítipo de la proteína de pre y post-fusión F** del VRS (**sitio IV**)
- **Vida media prolongada** (tecnología YTE)
- Actualmente **en desarrollo** para:
 - la inmunización pasiva de lactantes <1 año en su 1ª temporada por VRS
 - y <2 años de alto riesgo en su 2ª temporada por VRS

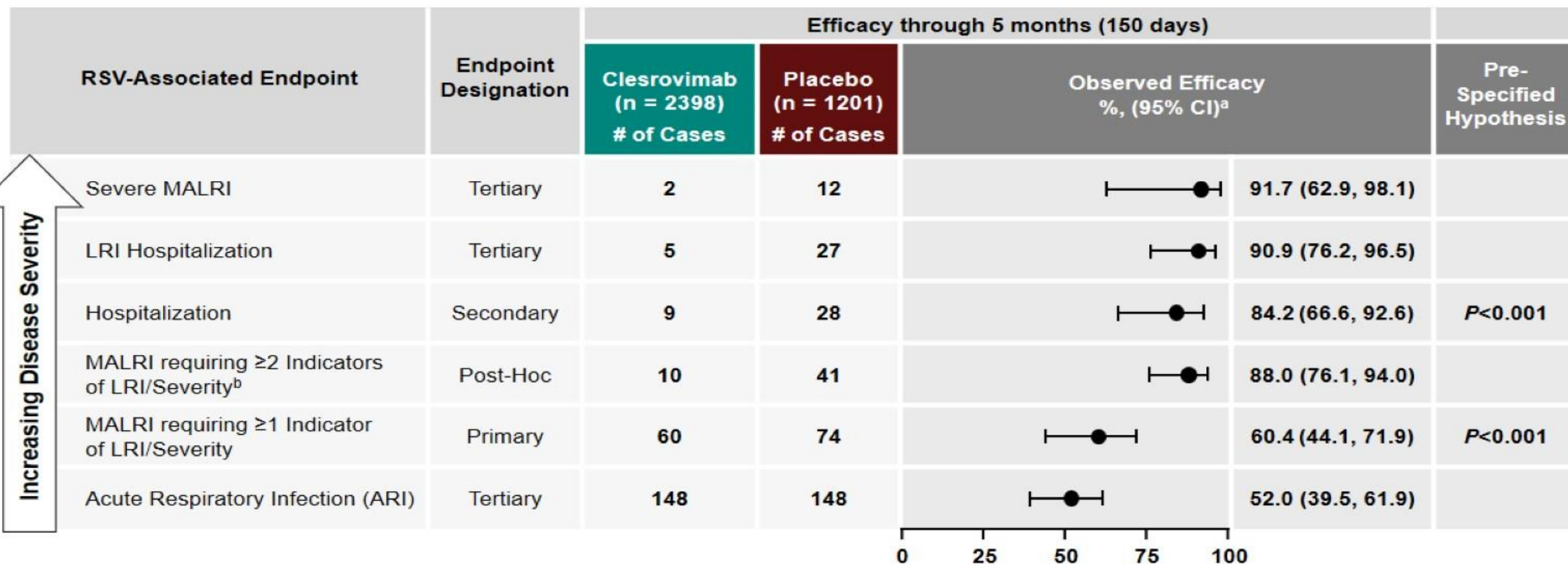


Graham BS. *Current Opinion in Virology*. 2017;23:107-112. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28525878/>

Adapted with permission under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>).

Monoclonal VRS: Clesrovimab

Fase 2b/3 

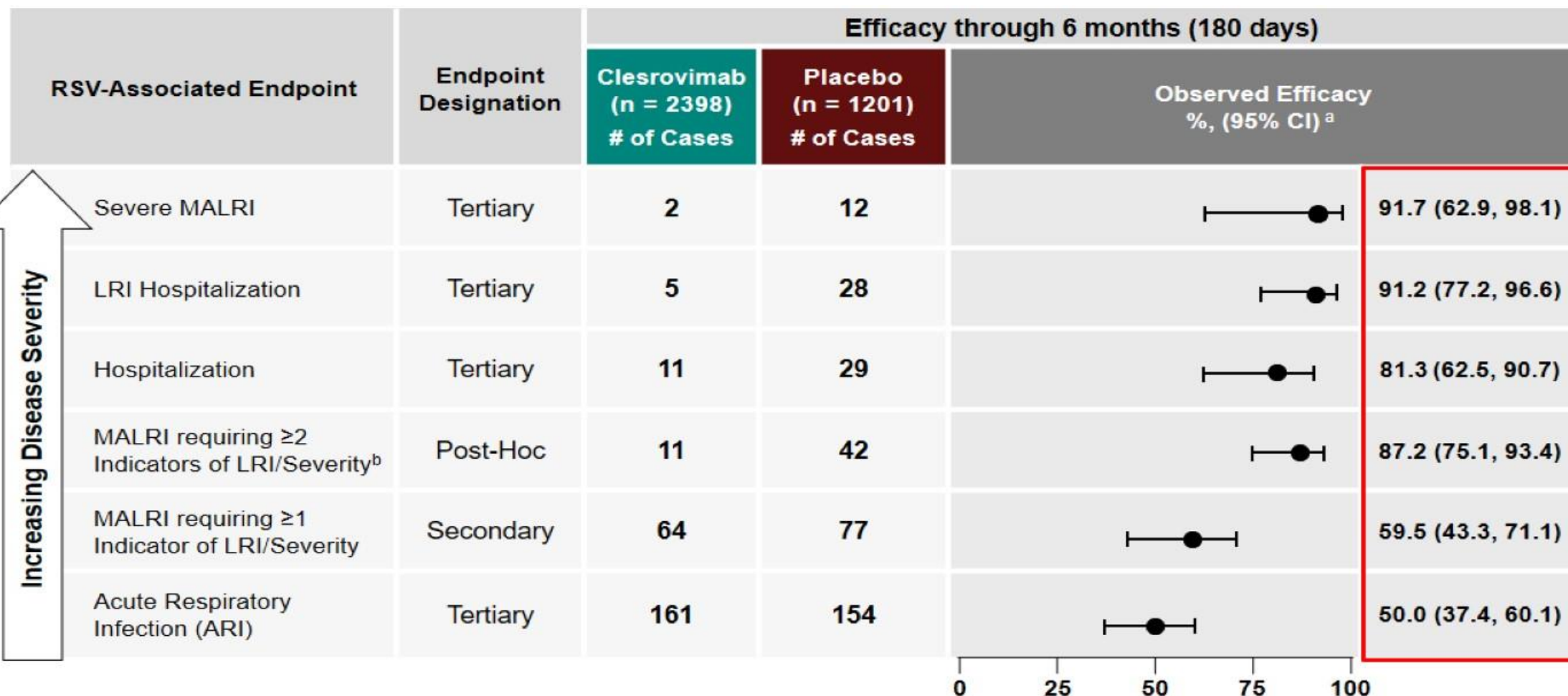


A single dose of clesrovimab protected against mild, moderate, and severe RSV through 5 months

Full Analysis Set Population. Primary endpoint criterion=lower bound of the 95% CI >25%. Secondary endpoint criterion=lower bound of the 95% CI >0%.

^a Estimate and 95% CI of efficacy were estimated from the modified Poisson regression with robust variance method. ^b Endpoint most comparable to nirsevimab's primary endpoint in the MELODY trial.

Monoclonal VRS: Clesrovimab

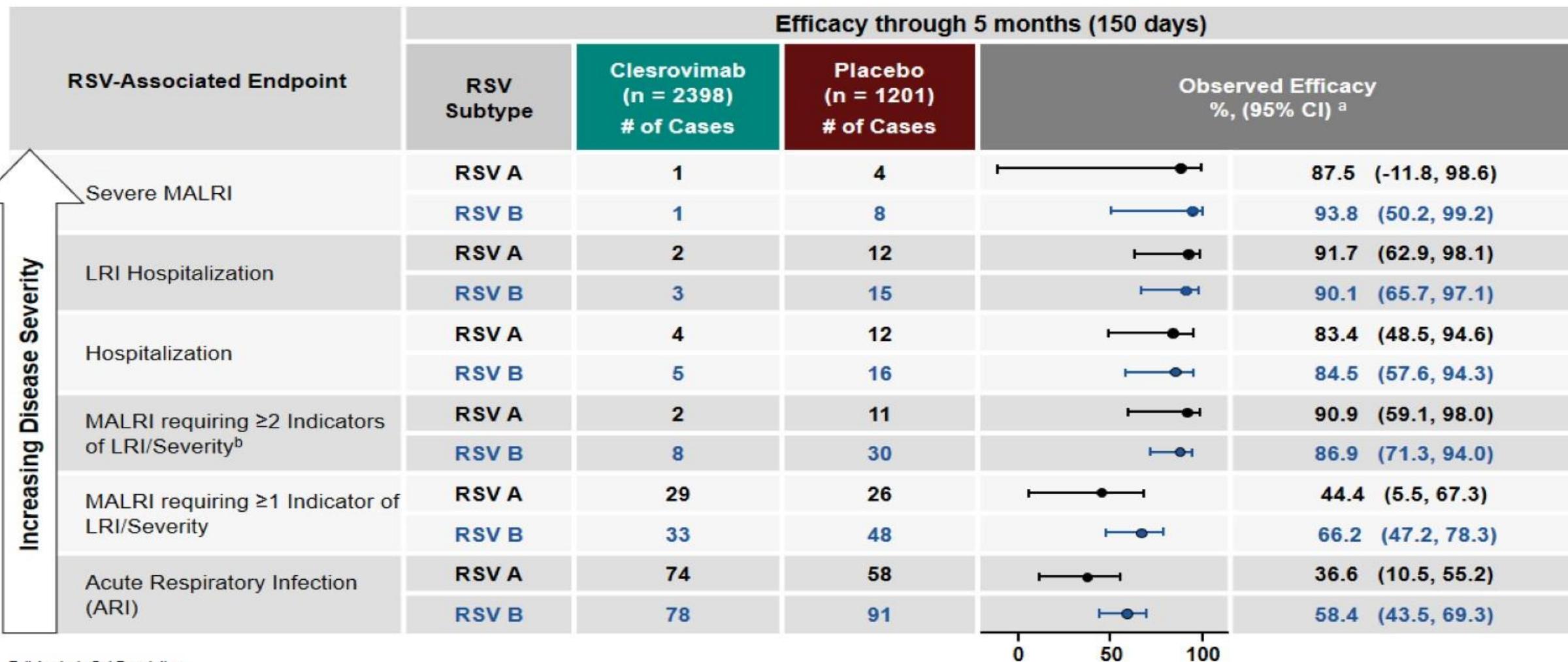


Full Analysis Set Population.

^a Estimate and 95% CI of efficacy were estimated from the modified Poisson regression with robust variance method. ^b Endpoint most comparable to nirsevimab's primary endpoint in the MELODY trial.

Monoclonal VRS: Clesrovimab

Fase 2b/3 



Full Analysis Set Population.

^a Estimate and 95% CI of efficacy were estimated from the modified Poisson regression with robust variance method. ^bEndpoint most comparable to nirsevimab's primary endpoint in the MELODY trial.

Monoclonal VRS: Clesrovimab

	Clesrovimab N=2409	Placebo N=1202	% Difference vs. placebo
	n (%)	n (%)	Estimate, (95% CI)
Overall AEs (Days 1-365)			
≥1 AE	1816 (75.4)	918 (76.4)	-1.0 (3.9, 2.0)
Drug-related AEs ^a	587 (24.4)	296 (24.6)	-0.3 (-3.3, 2.7)
SAE	278 (11.5)	149 (12.4)	-0.9 (-3.2, 1.3)
Drug-related SAE ^a	1 (0.0)	1 (0.1)	-0.0 (-0.4, 0.2)
Deaths	7 (0.3)	3 (0.2)	0.0 (-0.5, 0.4)
Solicited AEs and Fever (Days 1-5)			
Injection site pain	122 (5.1)	77 (6.4)	-1.3 (-3.1, 0.2)
Injection site erythema	90 (3.7)	40 (3.3)	0.4 (-0.9, 1.6)
Injection site swelling	65 (2.7)	31 (2.6)	0.1 (-1.1, 1.2)
Irritability	450 (18.7)	237 (19.7)	-1.0 (-3.8, 1.7)
Somnolence	303 (12.6)	171 (14.2)	-1.6 (-4.1, 0.7)
Decreased appetite	106 (4.4)	61 (5.1)	-0.7 (-2.3, 0.7)
Fever ^b	13 (0.5)	14 (1.2)	-0.6 (-1.4, -0.0)
AESI (Days 1-42)			
Anaphylaxis/hypersensitivity AESI	1 (0.0)	0 (0.0)	0.0 (-0.3, 0.2)
Rash AESI	11 (0.5)	4 (0.3)	0.1 (-0.4, 0.5)

- The majority of AEs were grade 1 or 2 (mild or moderate)
- All AESI events were **non-serious** and Grade 1 or 2, except for 1 Grade 3 event of urticaria in the clesrovimab group not considered related to study intervention by the investigator
- No deaths were considered related to study intervention by the investigator or attributed to RSV

N=All Participants As Treated Population. AE, adverse event. CI, confidence interval. SAE, serious adverse event. AESI, adverse event of special interest. Estimated differences and CIs were calculated based on the Miettinen & Nurminen method. Reported adverse events include 1) nonserious adverse events that occurred from Days 1 through 42 and 2) serious adverse events that occurred from visits Days 1 through 365 postdose and also include any reported serious adverse events after completion of participation in the study.

^aRelatedness to treatment was determined by investigator. ^bFever defined as rectal temperature ≥102.2°F or axillary temperature ≥101.7°F.

INCIDENCIA DE EPISODIOS ASOCIADOS A VRS

RSV-associated endpoint	Clesrovimab n = 443			Palivizumab n = 437		
	Number of events	Total follow-up time (months) ^a	Incidence rate, % over 5 months ^b (95% CI) ^c	Number of events	Total follow-up time (months) ^a	Incidence rate, % over 5 months ^b (95% CI) ^c
MALRI requiring ≥1 indicator of LRI or severity^d	14	1946.9	3.6% (2.0, 6.0)	12	1969.5	3.0% (1.6, 5.3)
Hospitalization^e	5	1968.9	1.3% (0.4, 3.0)	6	1987.3	1.5% (0.6, 3.3)

CI, confidence interval. LRI, lower respiratory infection. MALRI, medically attended lower respiratory infection, both inpatient and outpatient cases. n, number of participants eligible for inclusion in the full analysis set population.

^aOne month was defined as 30 days. ^bFive months were defined as 150 days. ^cConfidence intervals were estimated by exact Poisson confidence limits. ^dDefined as: RSV PCR positive and cough or difficulty breathing and at least 1 of the following: wheezing, chest wall indrawing/retractions, rales/crackles, hypoxemia, tachypnea, or dehydration due to respiratory symptoms. ^eDefined as: RSV PCR positive and hospital admission for respiratory illness.



αεπ **αεπCAV**
Comitè d'Assessorament
de l'Entorn Cultural i de l'Entorn Social

vacunasaep.org

vacunasaep.org

Vacunas comercializadas frente al VRS en el adulto

Vacuna	Composición	Indicación	Eficacia Clínica
Arexvy® (GSK)	Glicoproteína F de prefusión recombinante (RSVPreF3) del VRS-A + adyuvante AS01E	- adultos a partir de 60 años - adultos de 50 a 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS.	1ª Temporada: 82,6% (IC 95%: 57,9%-94,1%) frente a ETRI 2ª Temporada: 56,1% (IC 95%: 26,5%-73,6%) 3ª Temporada: 48,0% (IC 95%: 11,5%-70,0%) Acumulada en 2 temporadas: 74,5% (IC 95%: 55,4%-85,6%) Acumulada en 3 temporadas: 69,1% (IC 95%: 51,3%-80,5%)
Abrysvo® (Pfizer)	Glicoproteína F de prefusión bivalente (VRS-A y VRS-B)	- adultos a partir de 60 años - adultos de 18 a 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS.	1ª Temporada: 7,1 meses de seguimiento 65,1% (IC 95%: 35.9%, 82.0%) frente a ETRI ≥2 síntomas 88,9% (IC 95%: 53.6%, 98.7%) frente a ETRI ≥3 síntomas 2ª Temporada: 17,6 meses de seguimiento 55.7% (IC 95%: 34.7%, 70.4%) frente a ETRI ≥2 síntomas 77.8% (IC 95%: 51.4%, 91.1%) frente a ETRI ≥3 síntomas Combinado Temporadas 1+2 58.8% (IC 95%: 43.0%, 70.6%) frente a ETRI ≥2 síntomas 81.5% (IC 95%: 63.3%, 91.6%) frente a ETRI ≥3 síntomas
mRESVIA® (Moderna)	ARNm que codifica la glicoproteína F de prefusión del VRS-A	adultos a partir de 60 años	1ª Temporada: 83,7% (IC 95%: 66,1%-92,2%) frente a ETRI. (Datos de eficacia en temporadas adicionales no disponibles)

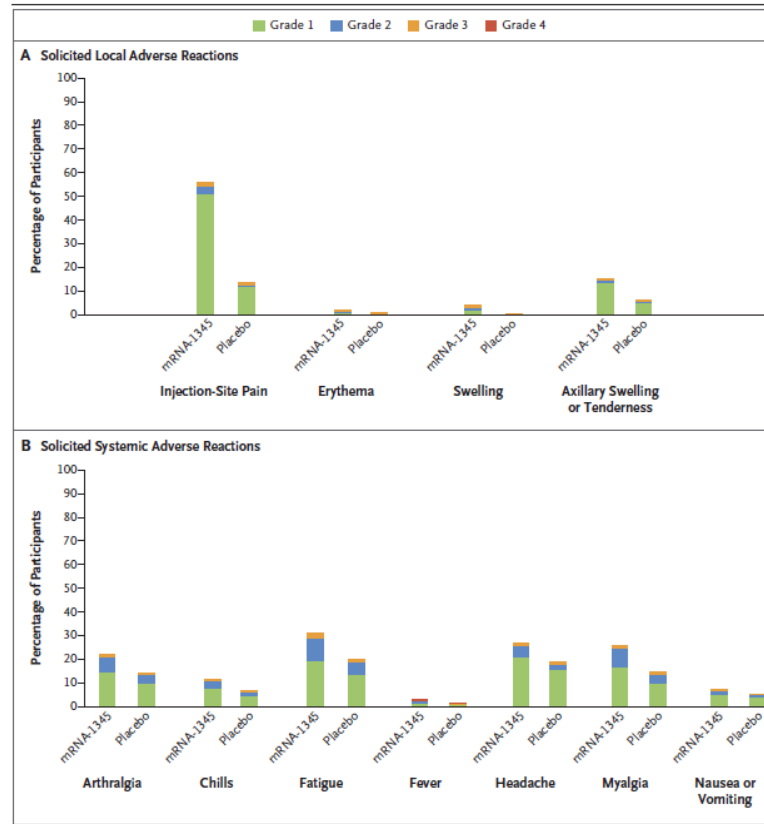
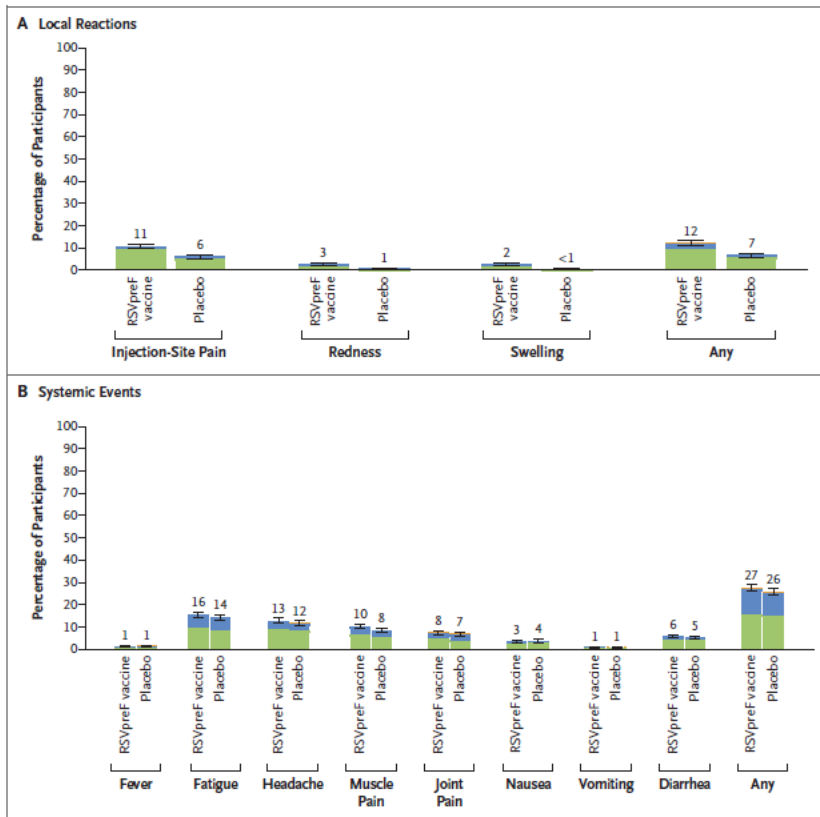
1. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). ACIP Presentation Slides: June 26-28, 2024 Meeting. Centers for Disease Control and Prevention; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/acip/meetings/presentation-slides-june-26-28-2024.html> 2. European Medicines Agency. CHMP post-authorisation summary of positive opinion for Abrysvo. 27 Feb 2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-abrysvo-ii-07_en.pdf 3. Walsh EE, et al. RENOIR Trial — RSVpreF Vaccine Efficacy over Two Seasons. N Engl J Med. 2024 Oct 17;391(15):1459-1460. doi: 10.1056/NEJMc2311560.

Seguridad vacunas frente al VRS en el adulto

Abrysvo®

mResvia®

Arexvy®



Event	RSVPreF3 OA Group		Placebo Group	
	Participants no.	Incidence (95% CI) %	Participants no.	Incidence (95% CI) %
Solicited safety population	879		878	
Solicited reactions				
Any solicited reaction	632	71.9 (68.8–74.9)	245	27.9 (25.0–31.0)
Any grade 3 solicited reaction	36	4.1 (2.9–5.6)	8	0.9 (0.4–1.8)
Solicited injection-site reactions				
Pain	535	60.9 (57.5–64.1)	81†	9.3 (7.4–11.4)
Erythema	66	7.5 (5.9–9.5)	7†	0.8 (0.3–1.6)
Swelling	48	5.5 (4.1–7.2)	5†	0.6 (0.2–1.3)
Solicited systemic reactions				
Fever‡	18	2.0 (1.2–3.2)	3	0.3 (0.1–1.0)
Headache	239	27.2 (24.3–30.3)	111	12.6 (10.5–15.0)
Fatigue	295	33.6 (30.4–36.8)	141	16.1 (13.7–18.7)
Myalgia	254	28.9 (25.9–32.0)	72	8.2 (6.5–10.2)
Arthralgia	159	18.1 (15.6–20.8)	56	6.4 (4.9–8.2)

- Mayor reactogenicidad con Arexvy y mResvia (dolor 60%; fatiga/mialgia/dolor cabeza 30%)
- Autolimitados (1-2 días duración media)

Extraído de las FT EPAR EMA (último acceso feb 2025)

Vacunación VRS adulto: RWE EEUU

VE against documented RSV infection by age and immunocompromised* subgroups

	RSV Vaccination (GSK or Pfizer)				No Vaccination			
	N	No. of Events	Follow-up, person-years	Incidence Rate (events/1000 person-years)	No. of Events	Follow-up, person-years	Incidence Rate (events/1000 person-years)	Vaccine Effectiveness, % (95% CI)
Age group								
60–69 years	28,247	17	7,494	2.3 (1.3–3.6)	74.9	7,474	10.0 (7.9–12.4)	78 (63–86)
70–79 years	82,734	47	22,251	2.1 (1.6–2.8)	204.8	22,168	9.2 (8.0–10.6)	77 (69–83)
≥80 years	35,691	26	9,601	2.7 (1.8–4.0)	93.5	9,500	9.8 (8.0–12.0)	72 (59–81)
Immunocompromised*								
No	135,936	71	36,554	1.9 (1.5–2.5)	325.5	36,354	9.0 (8.0–10.0)	78 (72–83)
Yes	10,639	16	2,753	5.8 (3.3–9.4)	54.2	2,730	19.9 (15.2–25.8)	71 (52–83)

*Immunocompromised was defined as receipt of immunosuppressive (excluding steroids) or cancer medications within 90 days or 1 year of the index date (depending on the medication), HIV with most recent CD4 ≤2 years prior to index date ≤200 cells/mm³, or hematologic malignancy documented ≤2 years prior to index date.

VA

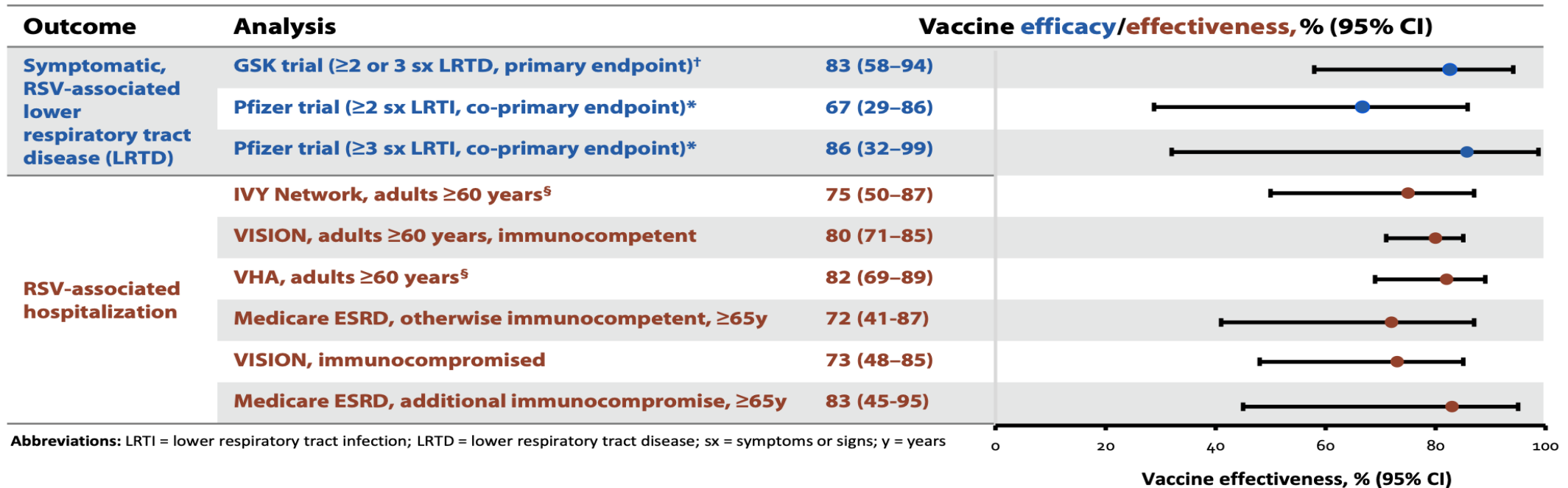


U.S. Department of Veterans Affairs
Veterans Health Administration
Comparative Studies Program

ACIP Presentation Slides: June 26-28, 2024 Meeting (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2024-06-26-28.html>)

Vacunación VRS adulto: RWE EEUU

Observational VE studies show RSV vaccines protect against severe RSV disease, similar to results from trials, although endpoints differ



[†] Papi A, et. al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:595–608. See slide 43 for detailed definitions.

* Walsh E, et. al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:1465–77. See slide 43 for detailed definitions.

§ Includes patients with immunocompromising conditions in the displayed VE estimate.

ACIP Presentation Slides: June 26-28, 2024 Meeting (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2024-06-26-28.html>)

Vacunación VRS adulto: RWE EEUU

VE against documented RSV infection by RSV vaccine manufacturer

Vaccine product	RSV vaccination				No Vaccination			
	N	No. of Events	Follow-up, person-years	Incidence Rate (events/1000 person-years)	No. of Events	Follow-up, person-years	Incidence Rate (events/1000 person-years)	Vaccine Effectiveness, % (95% CI)
GSK (Arexvy)	43,853	22	13,411	1.6 (1.0–2.5)	94	13,326	7.1 (5.7–8.6)	77 (64–85)
Pfizer (Abrysvo)	101,542	66	25,505	2.6 (2.0–3.3)	281	25,376	11.1 (9.9–12.4)	77 (70–82)

ii77 vs 77 !!!

VA



U.S. Department of Veterans Affairs
Veterans Health Administration
Comparative Studies Program

ACIP Presentation Slides: June 26-28, 2024 Meeting (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2024-06-26-28.html>)



Vacunación VRS adulto: RWE EEUU

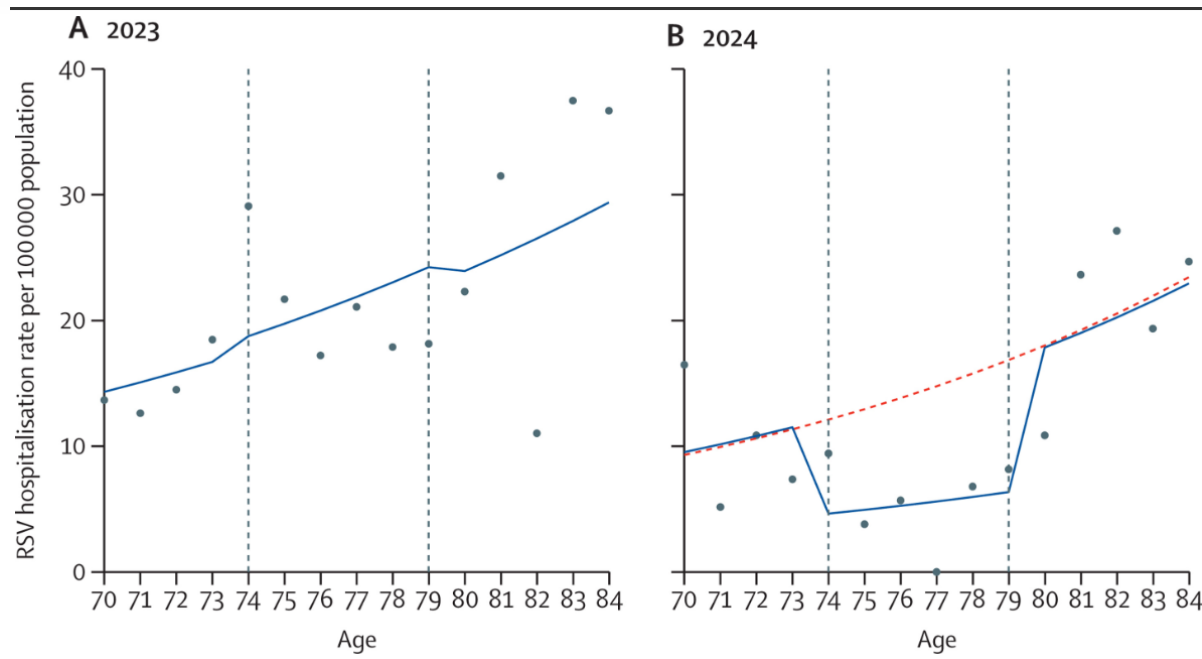
- RWE **confirma y expande** los beneficios mostrados en los ensayos clínicos
- RWE proporciona **endpoints más robustos** (hospitalización) y beneficios en **grupos adicionales** que estaban infra-representados en los ensayos (frágiles, inmunocomprometidos, edad más avanzada)

Vacunación VRS adulto Abrysvo®: RWE Escocia

THE LANCET
Infectious Diseases

Comment

Early evidence of RSV vaccination impact on hospitalisation rates of older people in Scotland



Cobertura vacunal en Nov 2024 **68%**

Reducción del **62,1%** de las hospitalizaciones por VRS en adultos de 74-79 años
(población elegible para la vacunación)

Figure. Observed, modelled, and predicted rates of admission to hospital due to respiratory syncytial virus in Scotland
(A) Hospitalisation rates before vaccination discontinuity for people aged 74–79 years from Oct 1 to Dec 8, 2023 and (B) hospitalisation rates after vaccination discontinuity for people aged 74–79 years from Oct 1 to Dec 8, 2024. Grey dot=admitted rate. Blue line=predicted rate. Dashed grey lines=vaccine eligible age groups. Red dashed line=modelled rate in the absence of vaccination. RSV=respiratory syncytial virus.

Hameed, Safraj Shahul et al. Lancet Infectious Diseases, 2025

XVI JORNADAS DE
IMUNIZACIONES
GIJÓN, 21 Y 22 DE MARZO DE 2025
vacunasaep.org



Coadministración con vacunas frente al VRS en el adulto

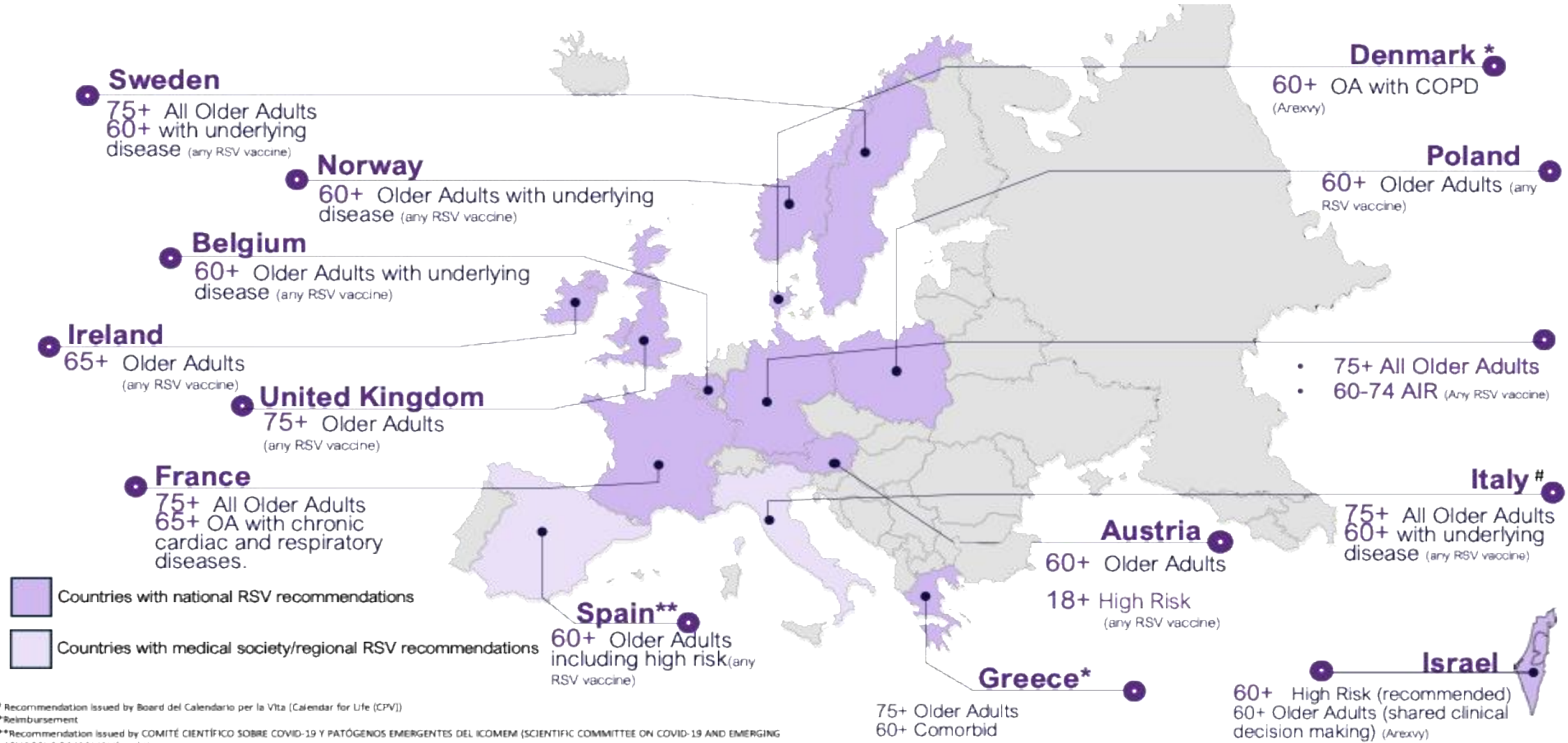
	GSK RSV vaccine	Pfizer RSV vaccine	Moderna RSV vaccine
Standard dose influenza vaccine	Coadministration non-inferior	<i>No data available</i>	Coadministration non-inferior
Adjuvanted influenza vaccine	Coadministration non-inferiority criteria not met - RSV titers: non-inferior - Influenza titers: H3N2 HAI¹ titers inferior w/ coadministration	Coadministration non-inferior	<i>No data available</i>
High-dose influenza vaccine	Coadministration non-inferior	Coadministration non-inferior ²	Coadministration non-inferiority criteria not met - RSV titers: RSV-A and B neutralizing antibody titers inferior w/ coadministration - Influenza titers: non-inferior
mRNA COVID-19 vaccine	<i>No data available</i>	Coadministration non-inferior	Coadministration non-inferior

1. HAI: hemagglutination inhibition. Humoral immune response against influenza A/Darwin H3N2 was also assessed post-hoc via microneutralization, which resulted in a geometric mean titer (GMT) ratio similar to the HAI GMT ratio, with a slightly narrower confidence interval: 1.23 (95% CI: 1.06–1.42). Non-inferiority criteria were not specified for post-hoc analyses. Prespecified non-inferiority criteria for the HAI GMT ratio required that the 95% CI upper bound was <1.50.
2. When given as 3-way coadministration (high-dose influenza vaccine + COVID-19 vaccine + Pfizer RSV vaccine)

14

ACIP RSV Vaccination in Adults-Workgroup Interpretations-October 24, 2024

Recomendaciones de vacunación VRS en Europa en el adulto: Demasiado lento



Recomendaciones de vacunación NEP frente a la NAC:

RECOMENDACIONES VACUNA VRS

- Desde una perspectiva de **protección individual**, cualquier individuo a partir de los 60 años de edad puede beneficiarse de la vacunación
- Desde una perspectiva de **salud pública**, determinar la edad más eficiente de recomendación de vacunación frente a VRS en España dependerá de los modelos/estudios farmacoeconómicos aplicados, pero parece razonable establecer ya su inclusión en el calendario de vacunación del adulto para adultos de +60 años pertenecientes a los siguientes grupos de riesgo
 - Institucionalizados
 - Enfermedad crónica cardiovascular, pulmonar o renal, y diabetes
 - Inmunodepresión



Redondo E et al (Neumoexperts in prevention). Arch Bronchoneumol 2024



Recomendaciones de vacunación VRS en el adulto: MADRID da un paso adelante!

Comunidad de Madrid

Servicios e información Cultura y turismo Inversión y empresa Acción de gobierno



La Comunidad de Madrid, primera región en España que vacunará a mayores y adultos vulnerables frente al virus respiratorio sincitial



La Comunidad de Madrid va a ser la primera región española en vacunar en su sanidad pública frente al virus respiratorio sincitial (VRS) a los mayores y adultos vulnerables, para protegerles frente a neumonías y complicaciones severas como la insuficiencia cardíaca. Para ello, la Dirección General de Salud Pública comprará 100.000 dosis de este medicamento que se empezará a administrar este mismo año.



20 marzo 2025

- En una **primera fase**, beneficiará a **ciudadanos en residencias de mayores y personas adultas que presenten inmunodeficiencias graves**, como los casos de trasplantados o pacientes en tratamiento con quimioterapia. Esta medida se irá ampliando hasta alcanzar a una población diana de 750.000.
- Para la adopción de esta iniciativa, el Ejecutivo autonómico ha tenido en cuenta que **el 46% de los ingresos hospitalarios por VRS se produce en pacientes que superan los 65 años.**

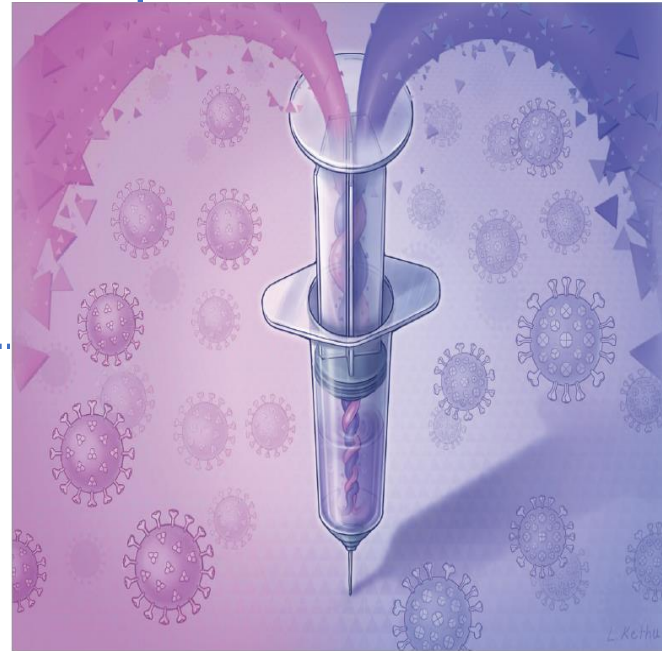
<https://www.comunidad.madrid/noticias/2025/03/20/comunidad-madrid-primera-region-espana-vacunara-mayores-adultos-vulnerables-frente-virus-respiratorio-sincitial>

VACUNAS COMBINADAS



VACUNAS COMBINADAS

- Cuando se combinan las vacunas, existe la **posibilidad de que aumente su utilización y aceptabilidad**

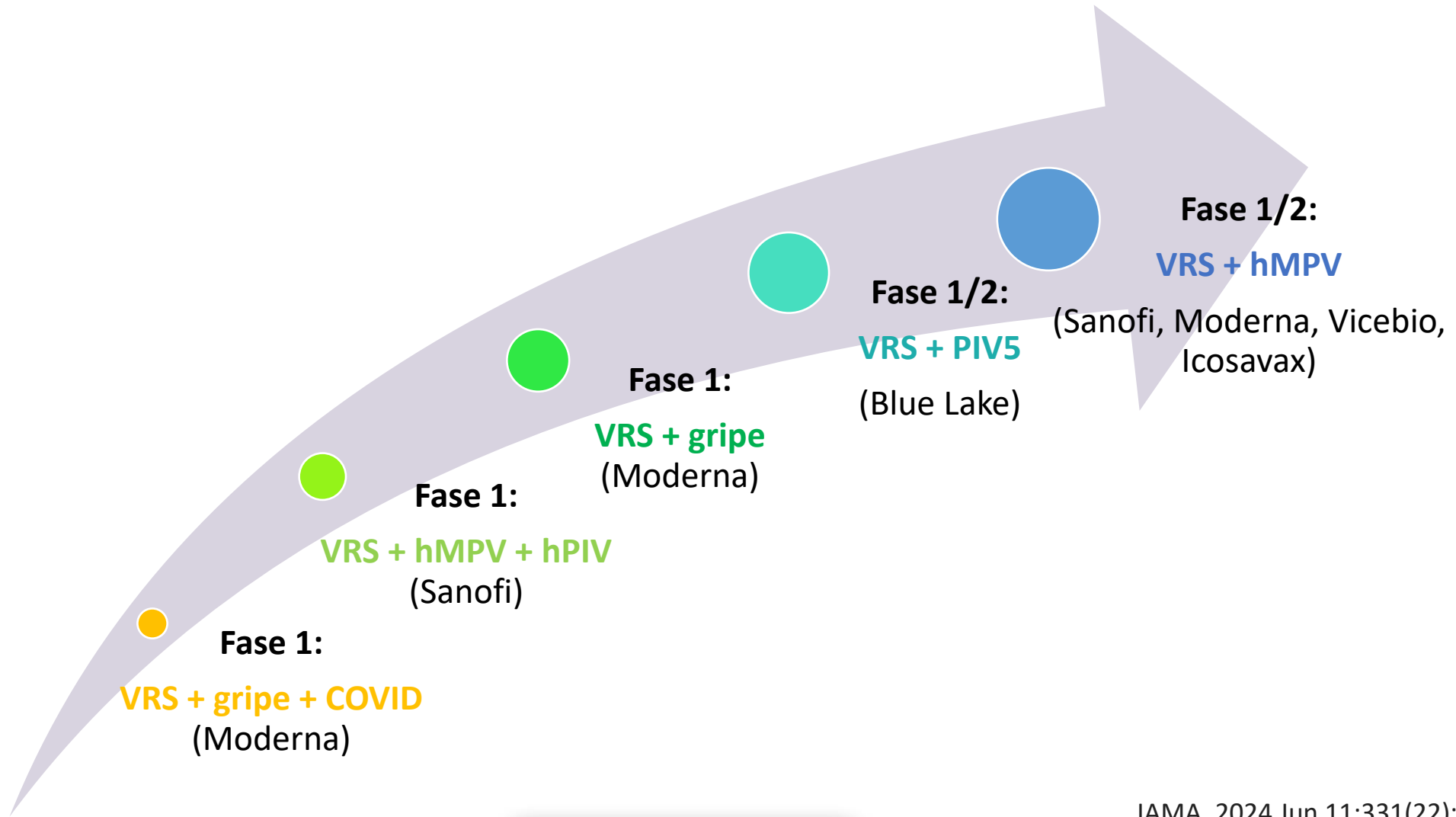


- La combinación de vacunas podría causar **interferencia inmunológica**, ($\downarrow$ inmunogenicidad de al menos 1 Ag) o bien precisando $\uparrow$ **la dosis antigénica** y por tanto $\uparrow$ riesgo de **efectos secundarios**



JAMA. 2024 Jun 11;331(22):1880-1882.

VACUNAS COMBINADAS



JAMA. 2024 Jun 11;331(22):1880-1882.

Vacunas e Inmunoprofilaxis frente a VRS

RSV Vaccine and mAb Snapshot

P = PEDIATRIC **M** = MATERNAL **O** = OLDER ADULT **A** = ADULT INCREASED RISK
PLATFORM KEY: ● = LIVE/CHIMERIC ● = PARTICLE ● = SUBUNIT
● = NUCLEIC ACID ● = mAb

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC	Blue Lake ^O PIV5/RSV Codagenix, LID/NIAID/NIH ^{O, P} RSV	Blue Lake ^P PIV5/RSV	Sanofi, LID/NIAID/NIH ^P RSV	
PROTEIN- OR PEPTIDE-BASED • PARTICLE • SUBUNIT	Maxvax ^O RSV F Protein Virometix SVLP Clover Biopharma ^O RSV F Protein Pfizer ^P RSV F Protein	Advaccine Biotechnology ^O RSV G Protein Daiichi Sankyo ^O Protein ?		GlaxoSmithKline ^O AREXVY Pfizer ^{O, M, A} ABRYVO
NUCLEIC ACID	Innorna ^O RNA	Moderna ^{M, P} RNA Sanofi ^O RNA		Moderna ^O mRESVIA
COMBINATIONS	Moderna ^O Flu/RSV/SARSCoV2 Sanofi ^O RSV/hMPV/PIV3 Vicebio ^O RSV/hMPV Sanofi ^O RSV/hMPV Moderna ^P RSV/hMPV	Icosavax ^O RSV/hMPV		
IMMUNO-PROPHYLAXIS	Gates MRI ^P Anti-F mAb Genrix Anti-F mAb		Trinomab Biotechnology ^P Anti-F mAb Merck ^P Anti-F mAb	AstraZeneca, Sanofi ^P BEYFORTUS AstraZeneca ^P SYNAGIS
UPDATED: February 13, 2025 https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/ PATH				

Conclusiones: MENSAJES PARA CASA

- Disponemos de **estrategias preventivas** en uso o en desarrollo **para todos los grupos de edad**
- Los datos de **efectividad y seguridad** de la **vacunación maternal, Ac. monoclonales y vacunación del adulto** continúan generándose de forma **robusta y consistente** a los datos del desarrollo clínico
- Los **datos en vida real** mejoran aún más, si cabe, los datos de eficacia ya conocidos, proporciona **endpoints** más robustos y **beneficios en grupos adicionales** que estaban infra-representados en los ensayos



