

XIV JORNADAS DE
VACUNAS

AEP



OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023
#VacunasAEP vacunasaep.org

Formato híbrido. Inscripción presencial o digital, a través de la plataforma:



<https://www.aepeventosdigitales.com/>



VINC *Haemophilus influenzae tipo b*

MENC *Meningococos C y ACWY*

Varicela *Sarampión, rubéola y parotiditis*

Poliomielitis

MenACWY

Virus del papiloma humano

Hib

ROTAVIRUS

SARS-COV-2

MenB

DTPA *Difteria, tétanos y tosferina*

HEPATITIS B

SRP

Meningococo B

RV

Uph

NEUMOCO

NUEVAS ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN. ¿ESTÁ CERCA LA META?

Neumococo.
A bicho viejo, vacuna
nueva.

Marisa Navarro

Comité Asesor de Vacunas, UCM, Hospital
General Universitario Gregorio Marañón.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



Hospital Universitario
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid

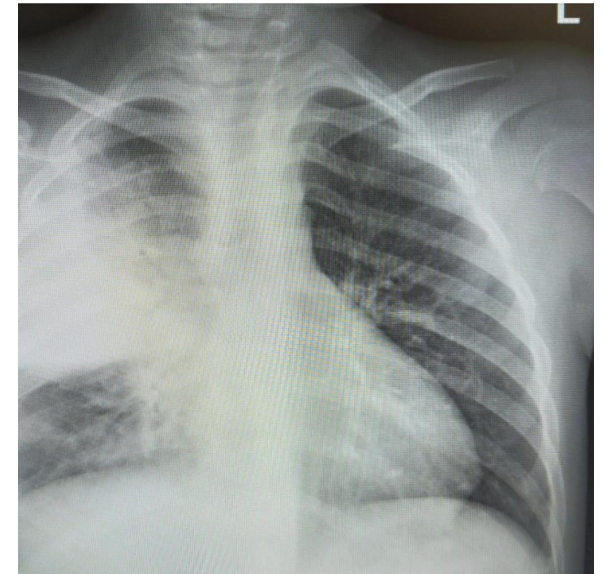


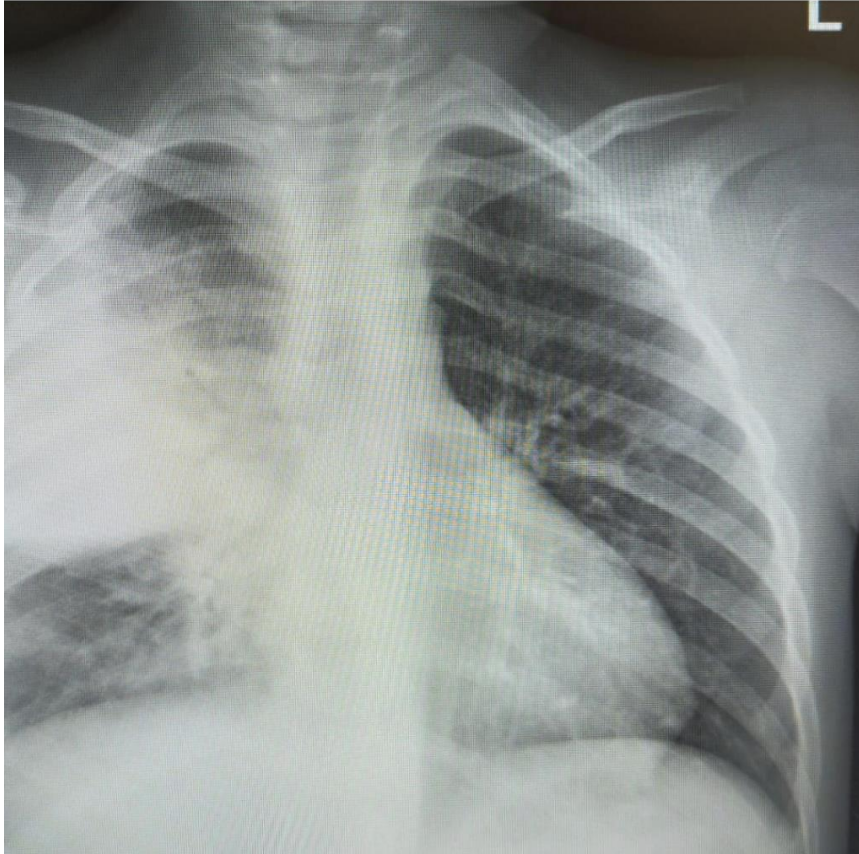
Epidemiología

Serotipos vacunales

Nuevas vacunas

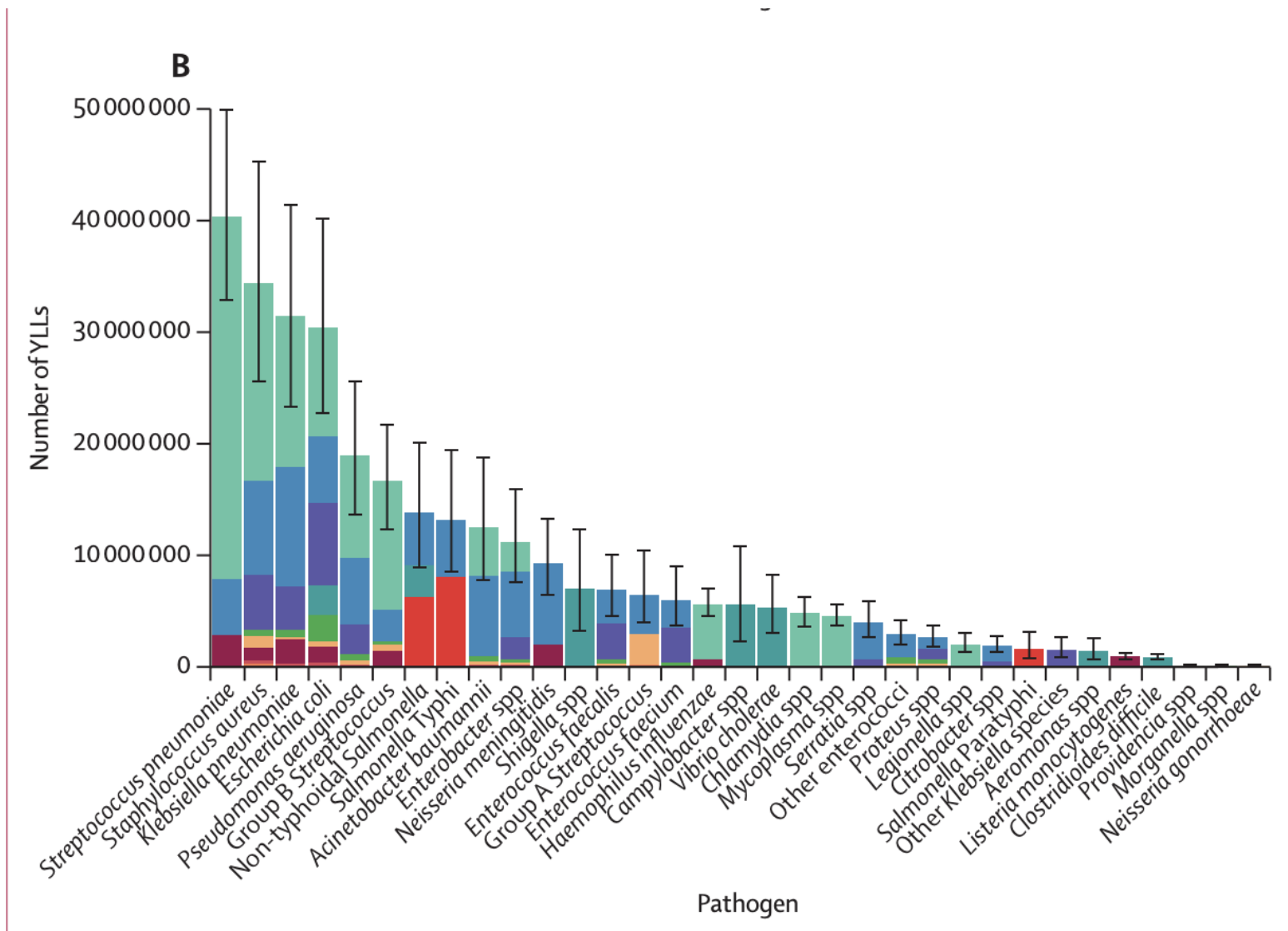
Futuro vacunación





Epidemiología enfermedad neumocócica

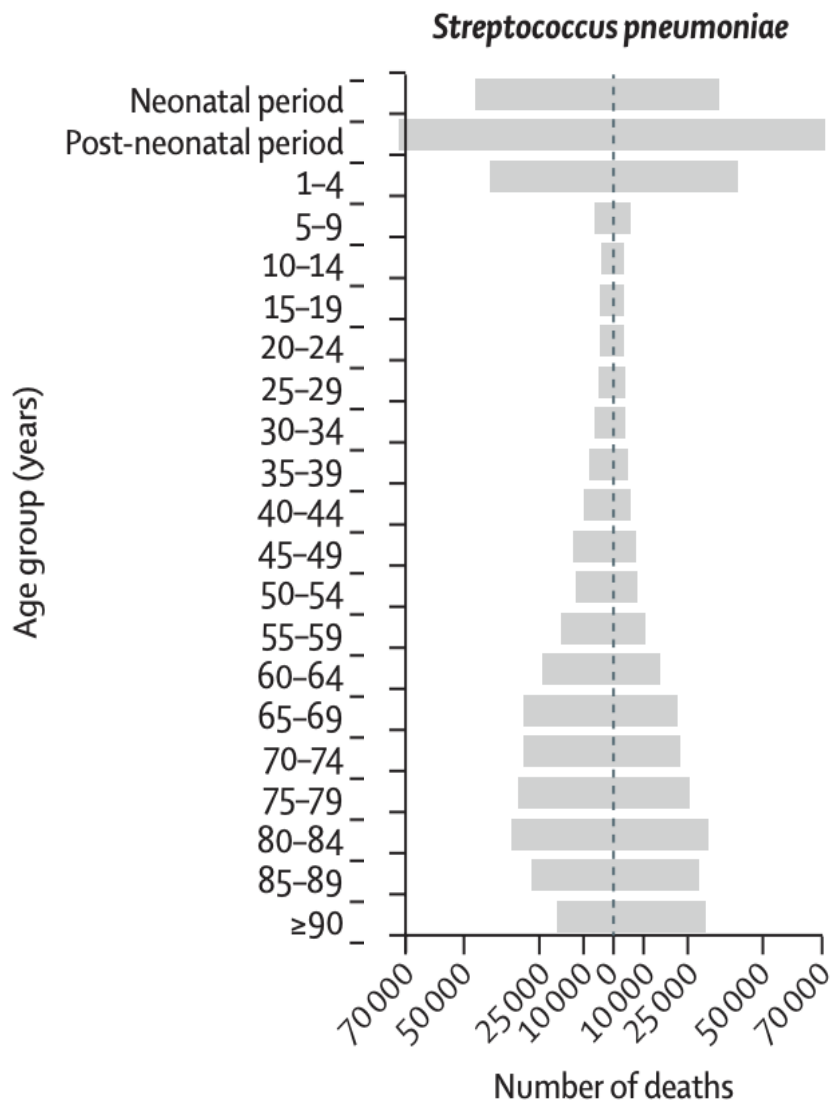
Enfermedad neumocócica 2019



- **Principal causa bacteriana de muerte entre los niños menores de cinco años** en todo el mundo (225 000 muertes IC 180 000–281 000).
- **Principal causa de enfermedades de las vías respiratorias inferiores** (653 000 muertes, 95 % IC, 553 000-777 000) **y meningitis** (44 500 muertes, 95 % IU, 34 700-59 800) **en todas las edades.**
- **40,3 millones (95 % IU, 32,8-50,0 millones) de años de vida perdidos** en todo el mundo.

GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2022 Dec

Enfermedad neumocócica 2019



- La mayor carga de enfermedad se encuentra en los lactantes, menores de 4 años y las personas de edad avanzada (>65 años).
- Grupos de riesgo:

Niños inmunocompetentes	<ul style="list-style-type: none"> Antecedente de enfermedad neumocócica invasora Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad cardíaca crónica Síndrome de Down Personas con alteraciones neurológicas Diabetes mellitus tipo 1 Hepatopatías crónicas Fístulas del espacio subaracnoideo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales Niños con implante coclear
Niños con asplenia	<ul style="list-style-type: none"> Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
Niños inmunodeprimidos	<ul style="list-style-type: none"> Infección por VIH Inmunodeficiencias primarias (se excluye el déficit aislado de IgA asintomático) Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico activo o bien en remisión que esté recibiendo tratamiento Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas, leucemias, linfomas, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido)

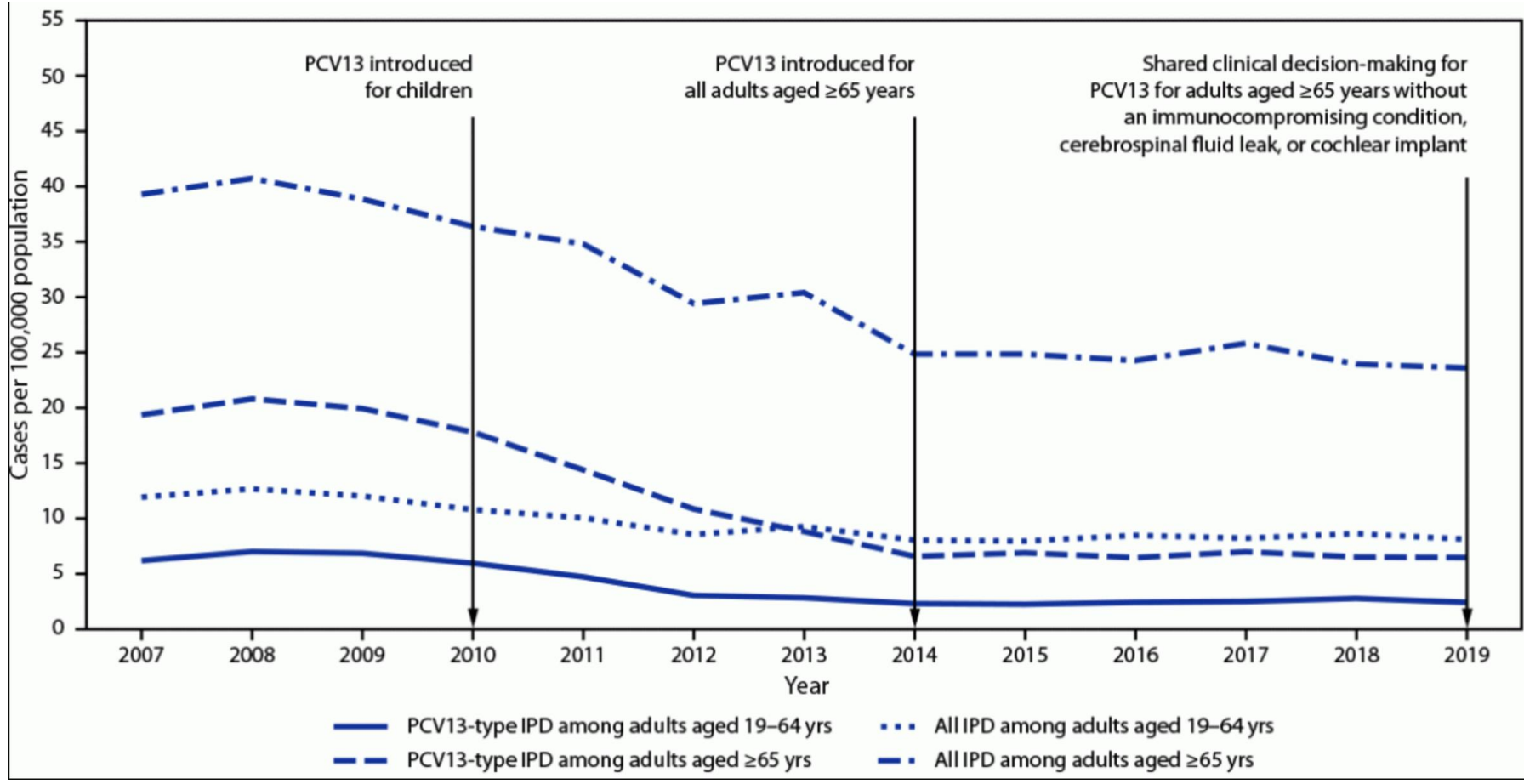
GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2022 Dec

Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

Weekly / January 28, 2022 / 71(4);109-117



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™






La incorporación de vacunas conjugadas neumocócicas a la población infantil ha traído protección de los mayores (efecto rebaño).

Burden of Hospitalizations Related to Pneumococcal Infection in Spain (2016–2020)

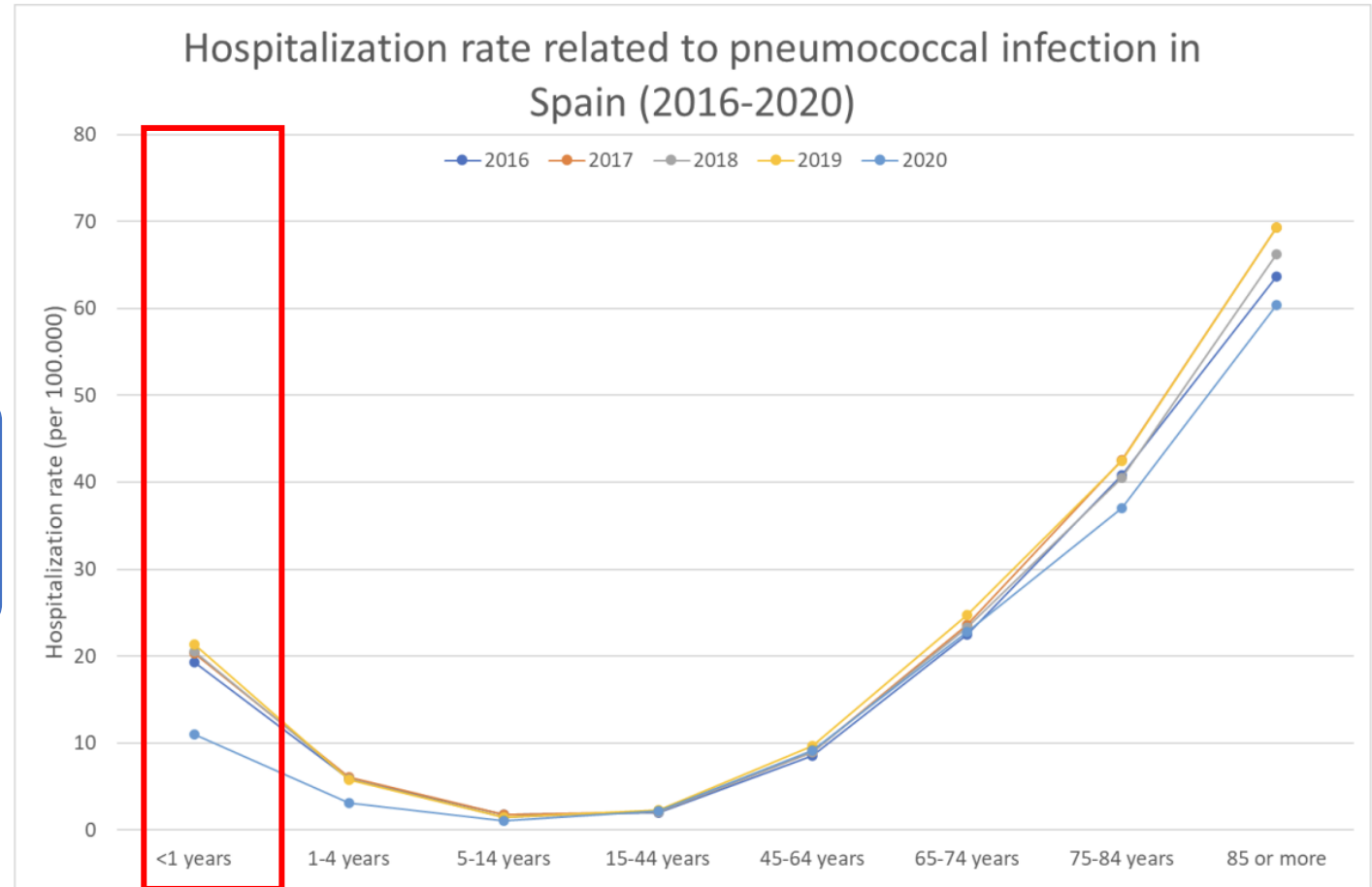


antibiotics

Ruth Gil-Prieto ^{1,*} , Nizar Allouch ¹, Isabel Jimeno ², Valentín Hernández-Barrera ¹, Raquel Arguedas-Sanz ³ 
and Ángel Gil-de-Miguel ^{1,4} 

Disminución de hospitalización en 2020.




Grupo de edad pediátrica más vulnerable (mas hospitalización <1 año).



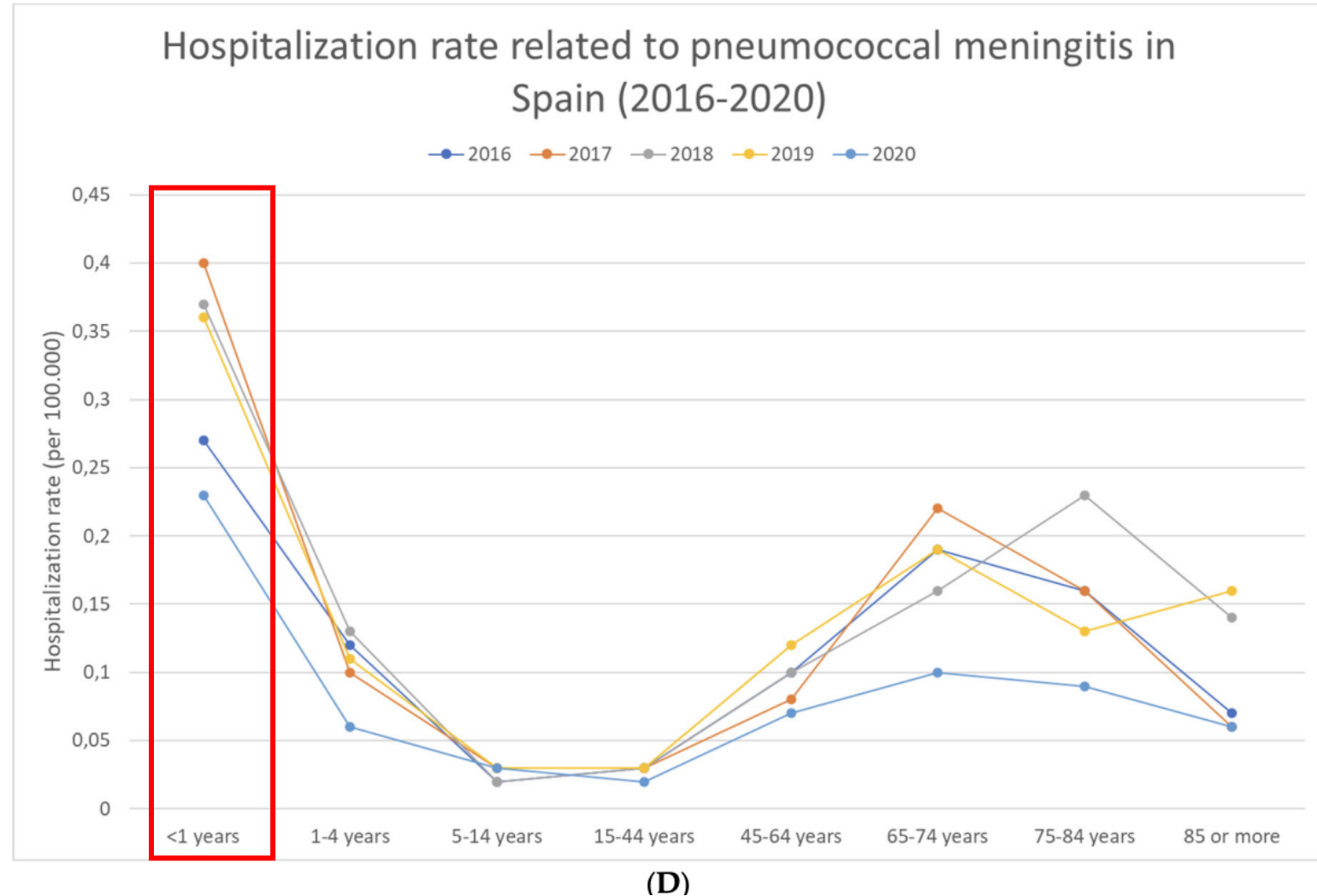
(A)

Burden of Hospitalizations Related to Pneumococcal Infection in Spain (2016–2020)



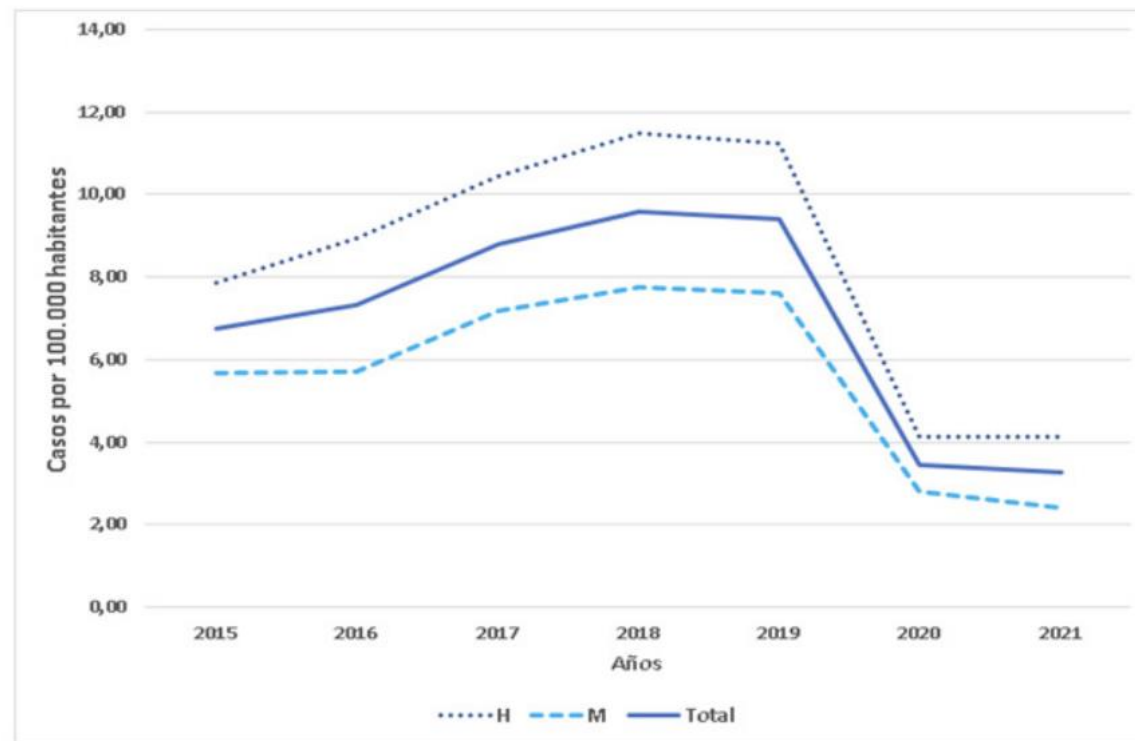
Ruth Gil-Prieto ^{1,*} , Nizar Allouch ¹, Isabel Jimeno ², Valentín Hernández-Barrera ¹, Raquel Arguedas-Sanz ³ 
and Ángel Gil-de-Miguel ^{1,4} 

Menores de 1 año es el grupo que presenta más tasas de meningitis



La tasa de incidencia (TI) durante el periodo fue creciente, estabilizándose en 2019 y disminuyendo en los años pandémicos (2020 y 2021)

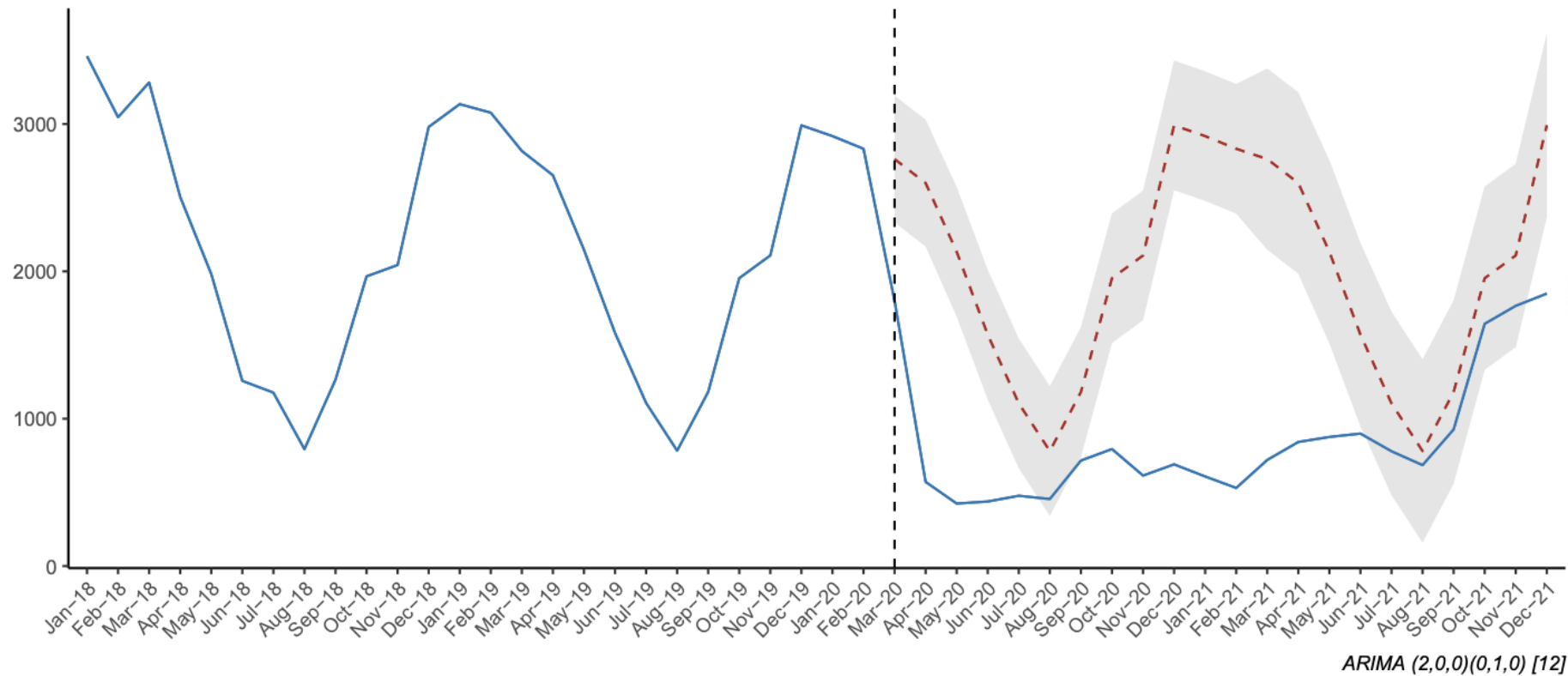
Figura 1. Tasa de incidencia acumulada por sexo de Enfermedad Neumocócica Invasiva. España, 2015-2021.



Fuente: Red Nacional Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

The Invasive Respiratory Infection Surveillance (IRIS) Initiative reveals significant reductions in invasive bacterial infections during the COVID-19 pandemic

A *Streptococcus pneumoniae* – Northern Hemisphere
N=76,144

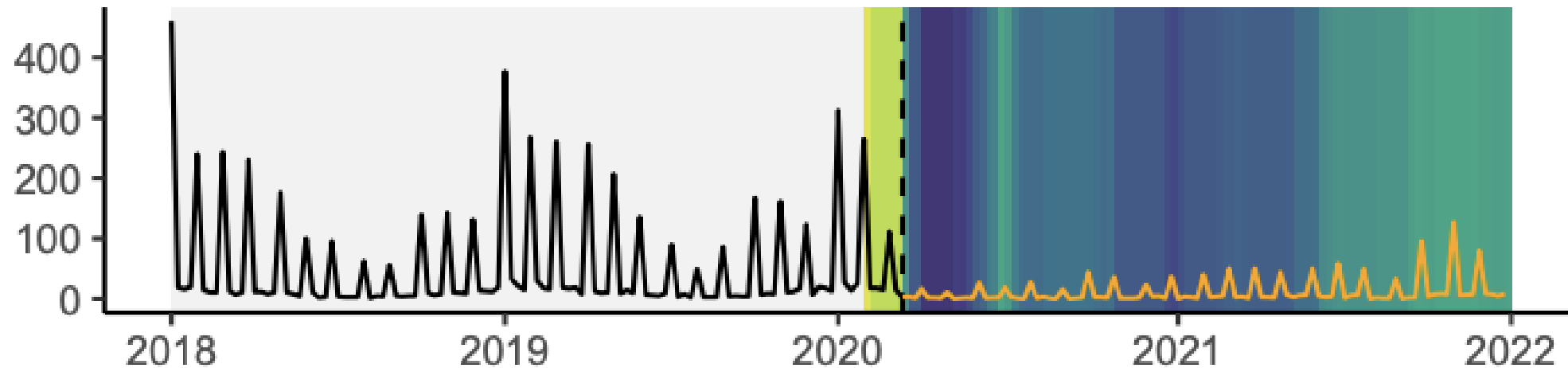


<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.12.16.22283251v1>

The Lancet Digital Health doi: [10.1016/s2589-7500\(21\)00077-7](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(21)00077-7)

The Invasive Respiratory Infection Surveillance (IRIS) Initiative reveals significant reductions in invasive bacterial infections during the COVID-19 pandemic

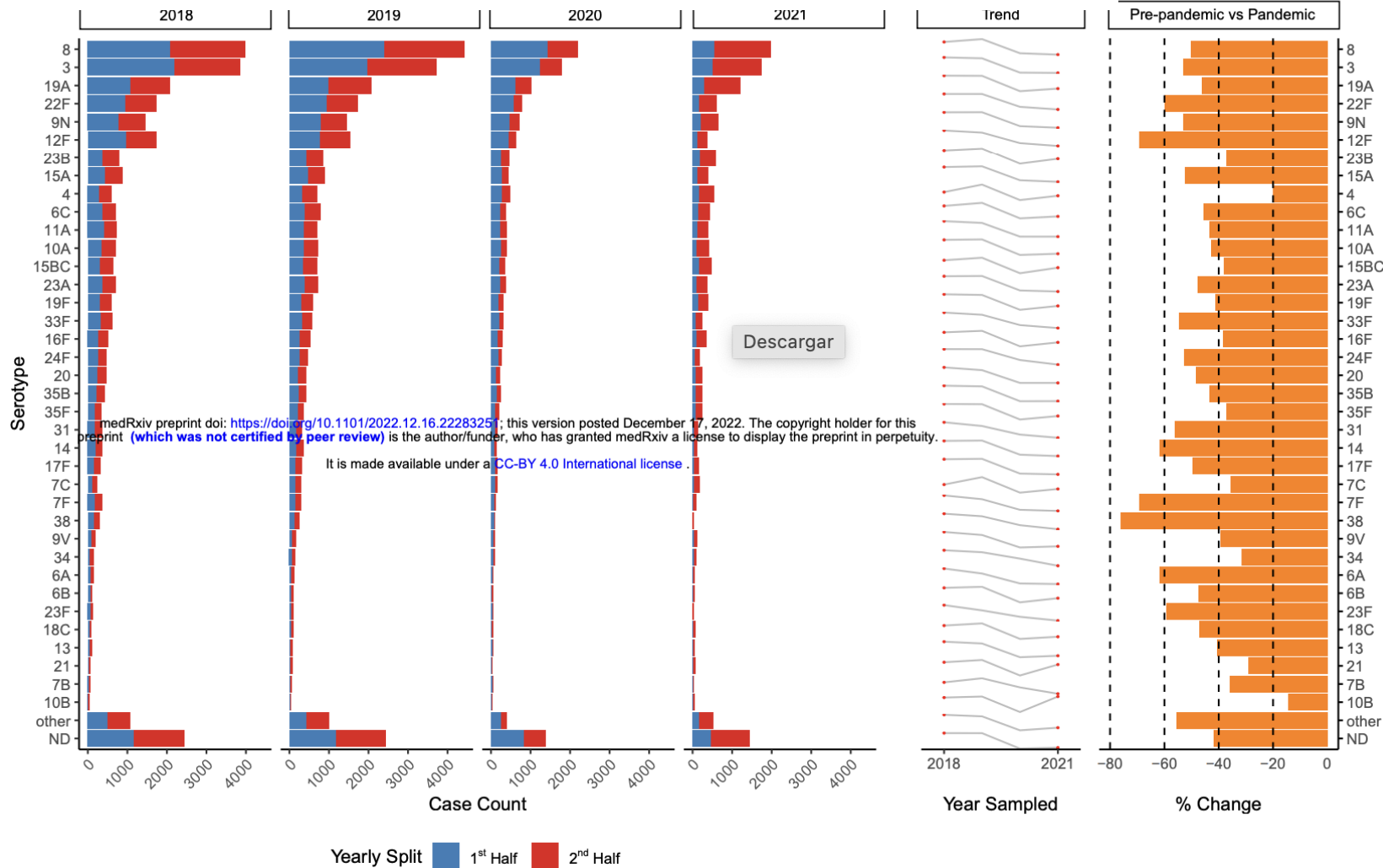
Spain
N=7,063



<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.12.16.222832>

[51v1](#)

The Invasive Respiratory Infection Surveillance (IRIS) Initiative reveals significant reductions in invasive bacterial infections during the COVID-19 pandemic



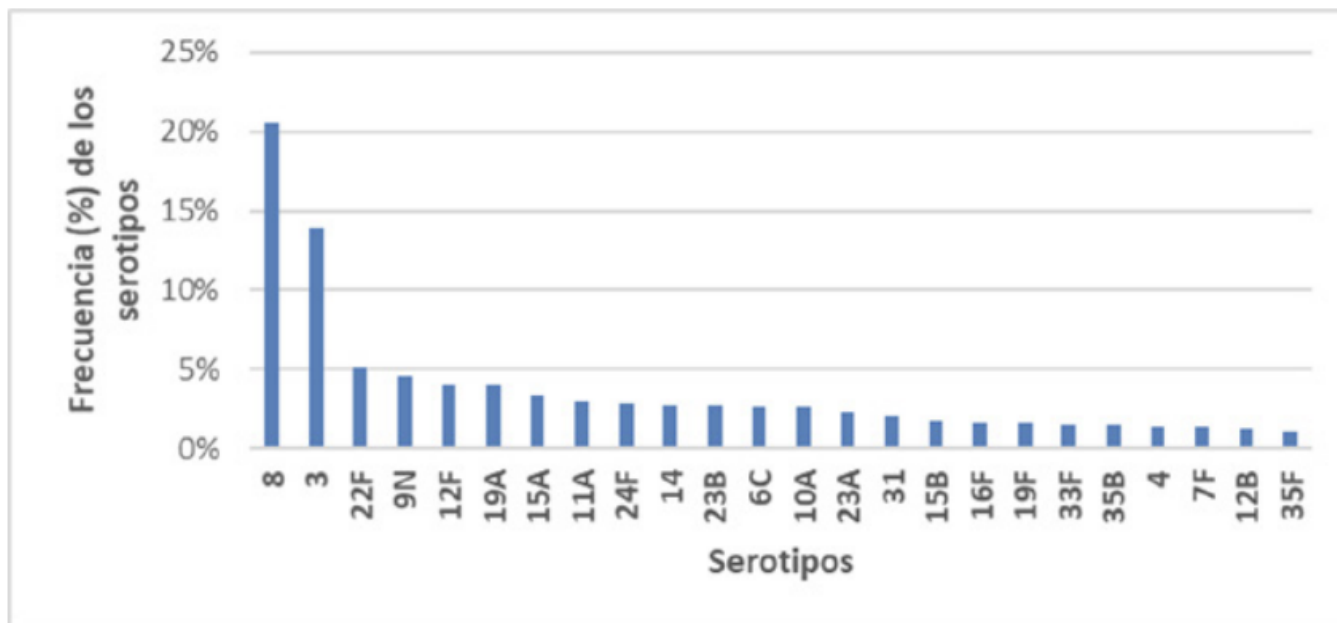


Serotipos vacunales

Tabla 2. Serotipos incluidos en las vacunas autorizadas conjugadas (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20) y polisacarídica (PPSV23)

VACUNA	Serotipos																							
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20
PCV10	■		■	■		■	■	■	■	■		■	■											
PCV13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■											
PCV15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■									
PCV20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
PPSV23	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Figura 4. Porcentaje de serotipos causantes de Enfermedad Neumocócica Invasiva notificados a la RENAVE con mayor frecuencia. Periodo 2015-2021.



Fuente: Red Nacional Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Los serotipos 8 (20,5%) y 3 (14%) son los mayoritarios, constituyendo el 34,5% de los casos.

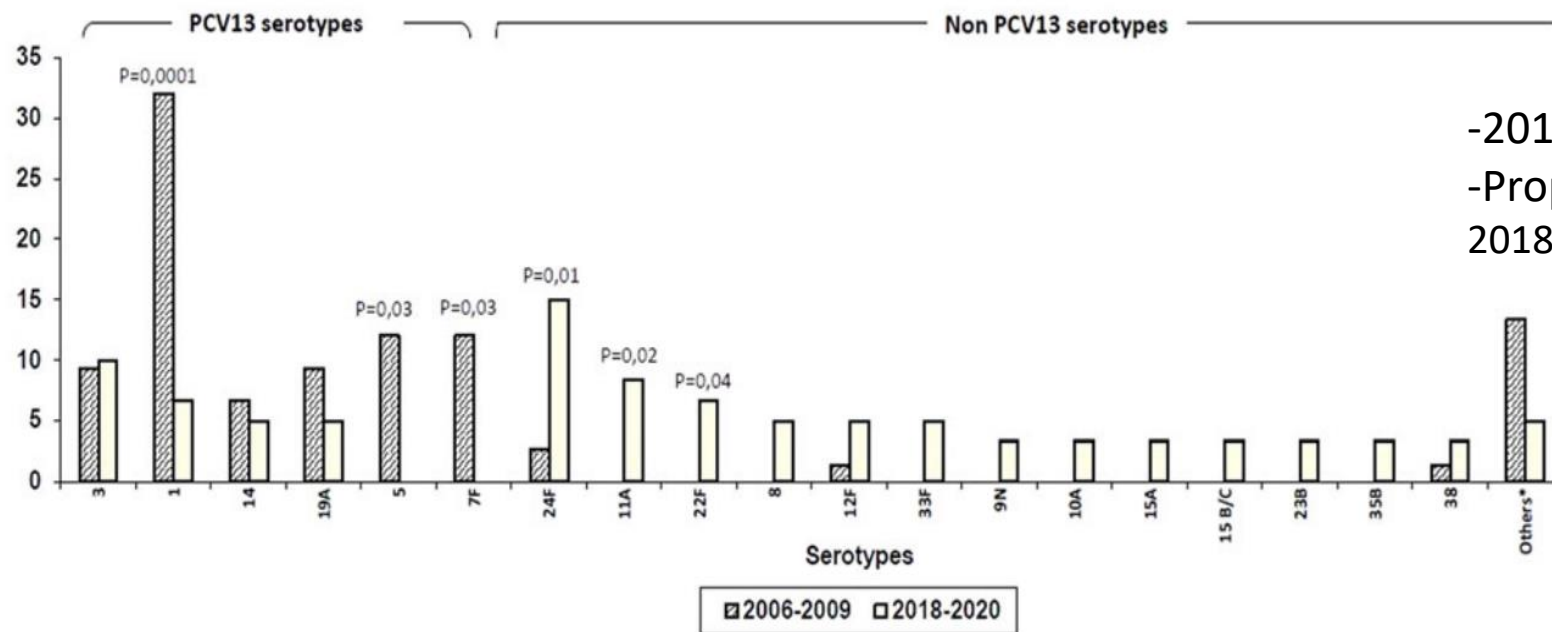
Enfermedad neumocócica invasiva en España. Periodo 2015-2021

Invasive pneumococcal disease in Spain. Period 2015-2021

< 1 año		1-4 años		5-14 años		>65 años	
24F	27	24F	63	8	29	3	720
8	19	3	49	3	18	8	719
10A	15	22F	37	1	17	9N	194
19A	12	10A	28	23B	9	19A	191
3	14	19A	27	10A,12F,9N	8,8,8	11A	161

(24F en niños menores de 4 años) 3 y 8 son los serotipos más prevalentes

Epidemiología molecular de enfermedad neumocócica invasora en niños en Andalucía, España.



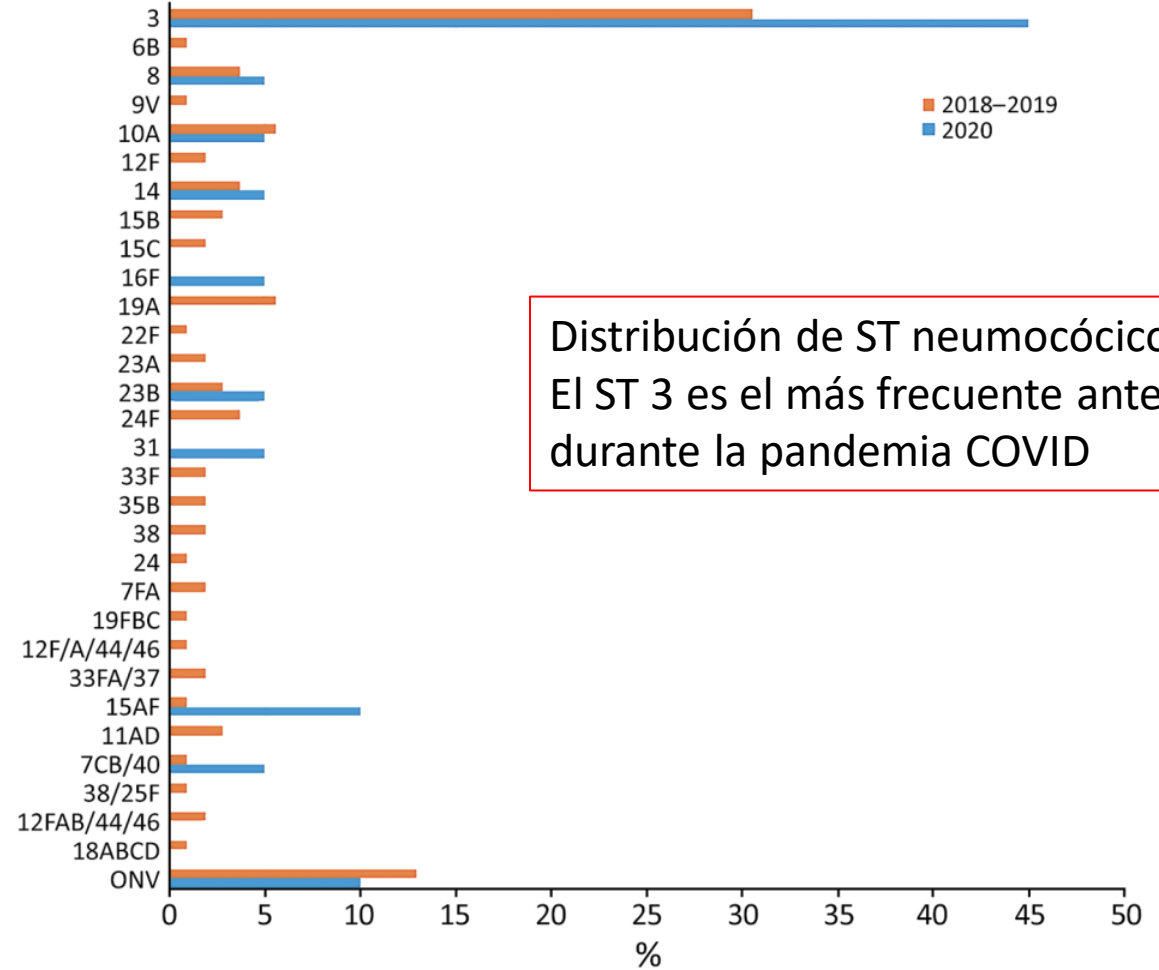
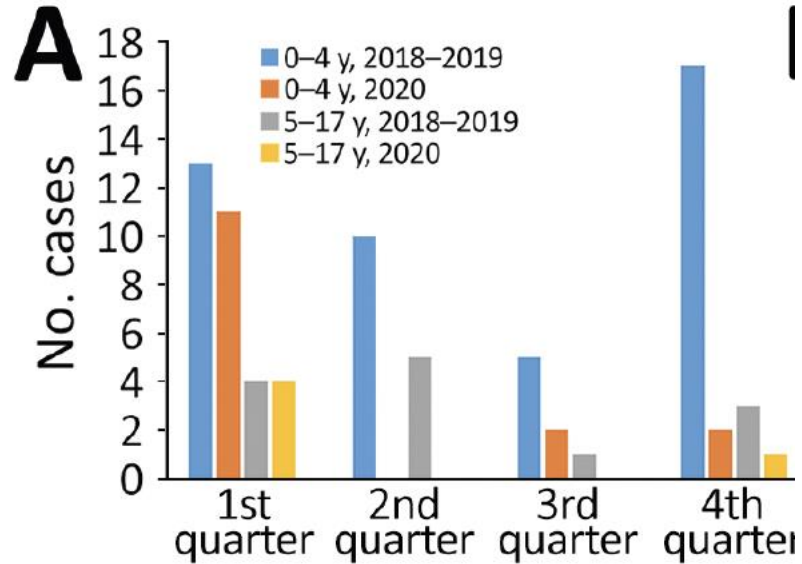
-2016 Introducción vacuna VNC13 en Andalucía.
 -Proporción de ST (VNC13):
 2018-2020 28 % ; 2006-2009 88 %; (P = 0,0001).

*Others included the following serotypes (n) in time periods:

2006-2009: 6A (2), 6C (3), 18C (1), 19F (1), 23F (1), 29 (1), 38 (1)

2018-2020: 18C (1), 23A (1), 35F (1)

Efecto de la pandemia de COVID-19 en Enfermedad neumocócica invasiva Infantil, Cataluña, España



Distribución de ST neumocócicos:
El ST 3 es el más frecuente antes y durante la pandemia COVID

↓
 Visitas Urgencias 35%
 Ingresos 26%
 Cultivos 6%
 PCR 23%.

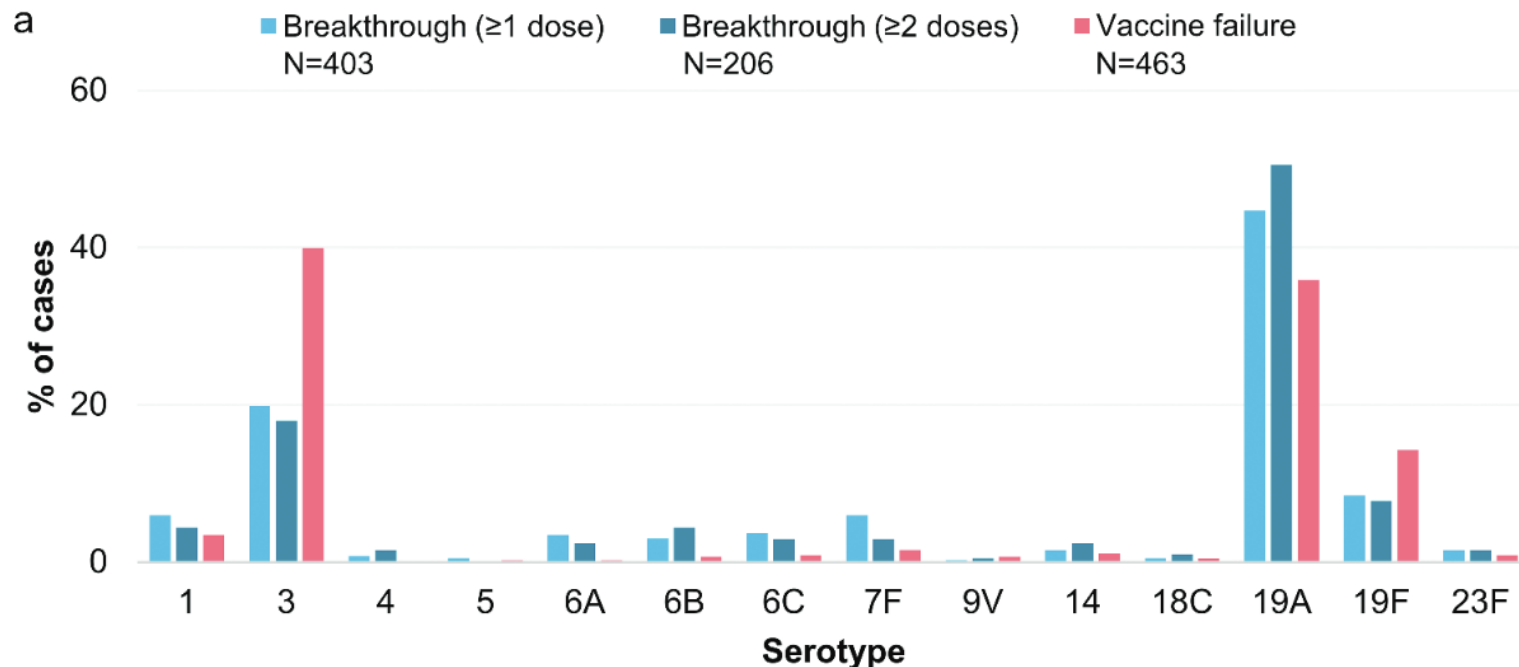
Revisión sistemática de fallos vacunales e infecciones de brecha en niños <5 años (VNC10 y VNC13)

Los fallos vacunales o infecciones de brecha fueron poco frecuentes (<10% de todas las ENI en niños vacunados), lo que confirma la alta efectividad de las vacunas.

● Los principales serotipos asociados con el fallo vacunal o la infección de brecha fueron:

-**VNC13: 19A, 3 y 19F**

-VNC10: 14, 6B, (19A y 6A que no contiene la vacuna).



Elevada frecuencia del serotipo 3 de *Streptococcus pneumoniae* detectado mediante una técnica de PCR e hibridación reversa, en muestras pediátricas de líquido pleural con cultivo negativo, obtenidas en la Comunidad de Madrid entre 2018 y 2022



Table 1
Distribution of not-growing *Streptococcus pneumoniae* serotypes detected by PCR in pleural fluid samples according to the year the sample was obtained.

Year	Number of samples	Positive real-time PCR for the α -fucosidase-gene	Positive PCR hybridization for <i>lytA</i> , <i>cpsA</i> , and <i>ply</i> genes	Serotypes detected by PCR hybridization						
				3	19A	8	10A	1	9A/9V	33F/33A
2018	4	3	3	1	1					1
2019	9	6	4	2		1			1	
2020	3	3	3	1		1		1		
2021	1	1	1				1			
2022	18	17	17	17						
2018–2022	35	30	28	21	1	2	1	1	1	1

35 pacientes; 6 m-8 años (3,4 años); 28 neumococos (75% ST3);

Estado vacunal:

ST3: 1 (1 dosis); 1 (2 dosis); 15 (3 dosis); 1 (4 dosis), 3 (desconocido)

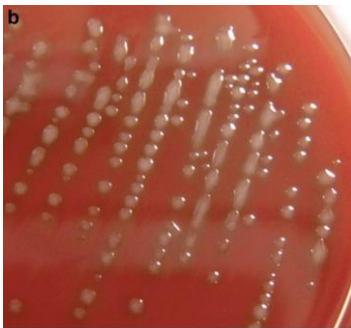
ST19A: 1 (dos dosis).

ST1: 1 (4 dosis).

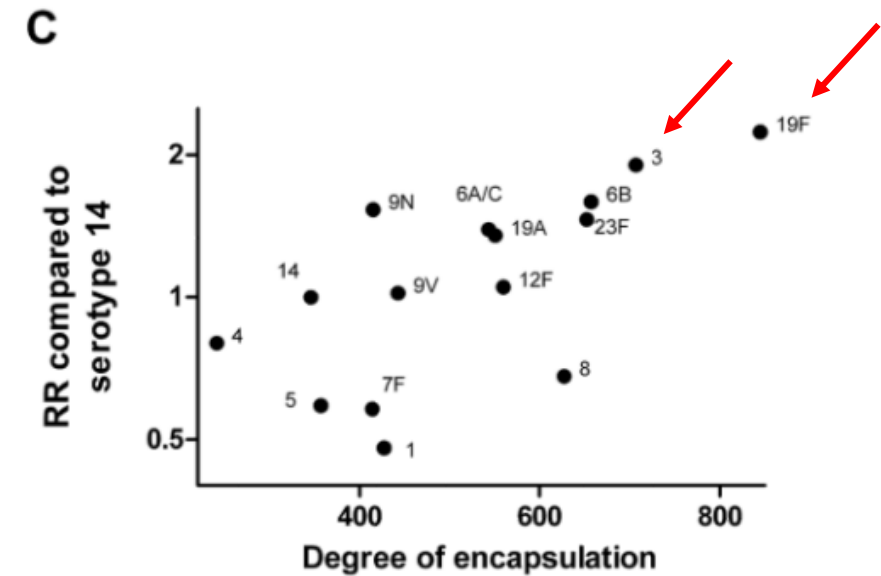
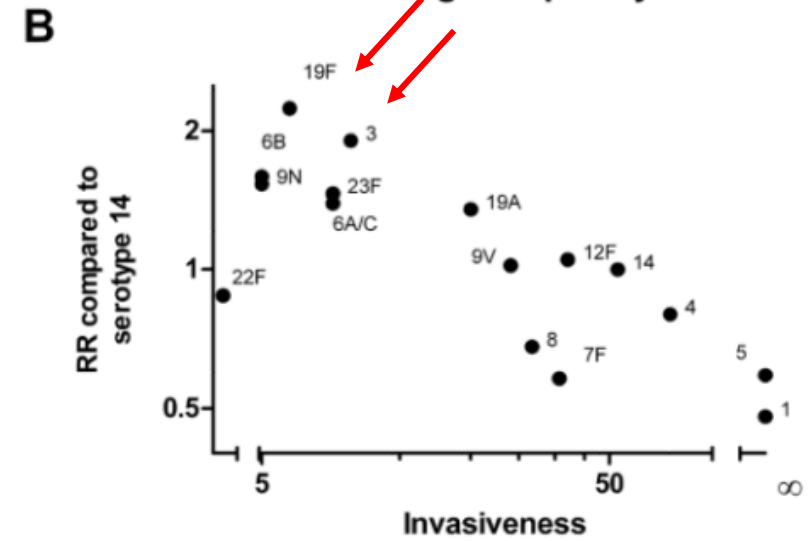
Asociación del serotipo con el riesgo de muerte. Metanálisis

- En general, 5 serotipos (3, 6A, 6B, 9N y 19F) se asociaron con un aumento significativo del riesgo de muerte ($P < 0,01$)
- De estos, los serotipos **3 y 19F** se asociaron con los grados más altos de encapsulación y el RR más alto de muerte

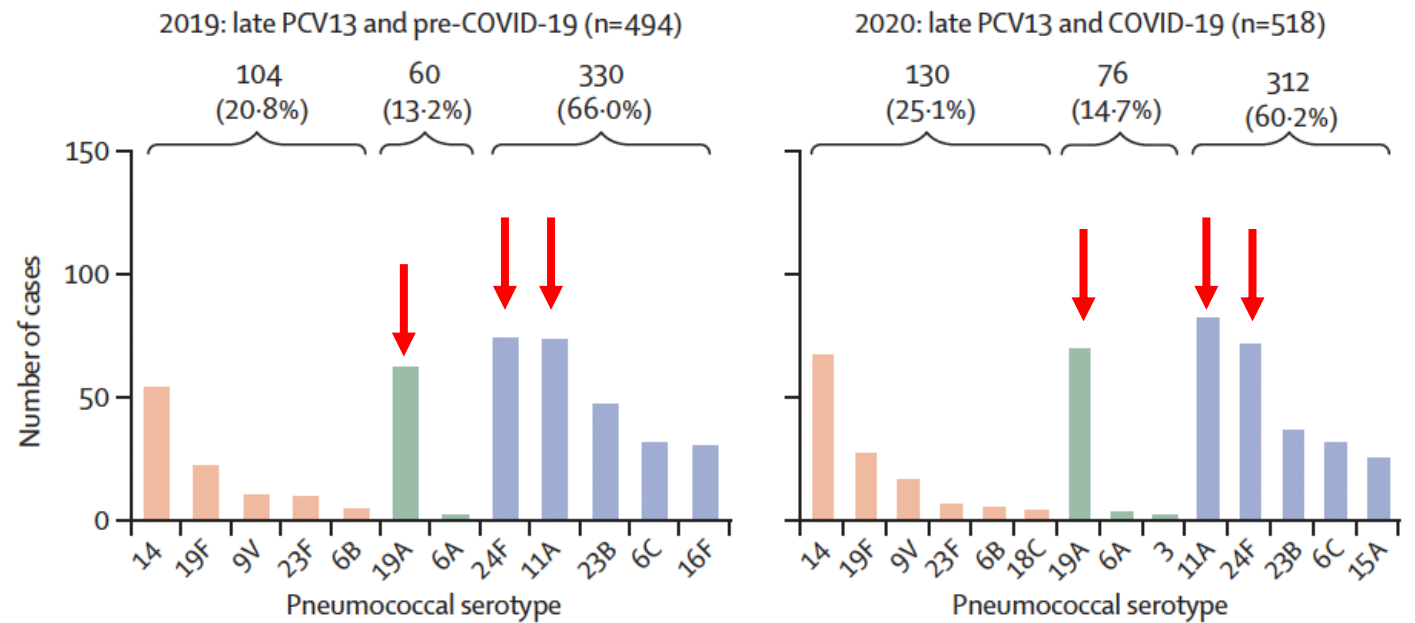
Weinberger. Clin Infect Dis. 2010 Sep 15;51(6):692-9.



Sugimoto et al. BMC Res Notes (2017) 10:21



Evolución de la resistencias antimicrobianas de neumococo.



- Después de introducción de VNC 7 y VNC13 reducción en los serotipos vacunales que muestran resistencia a los antibióticos
- En los últimos 5 años, aumento en serotipos no VNC13 que albergan resistencia (incluidos 11A, 24F y 23B)

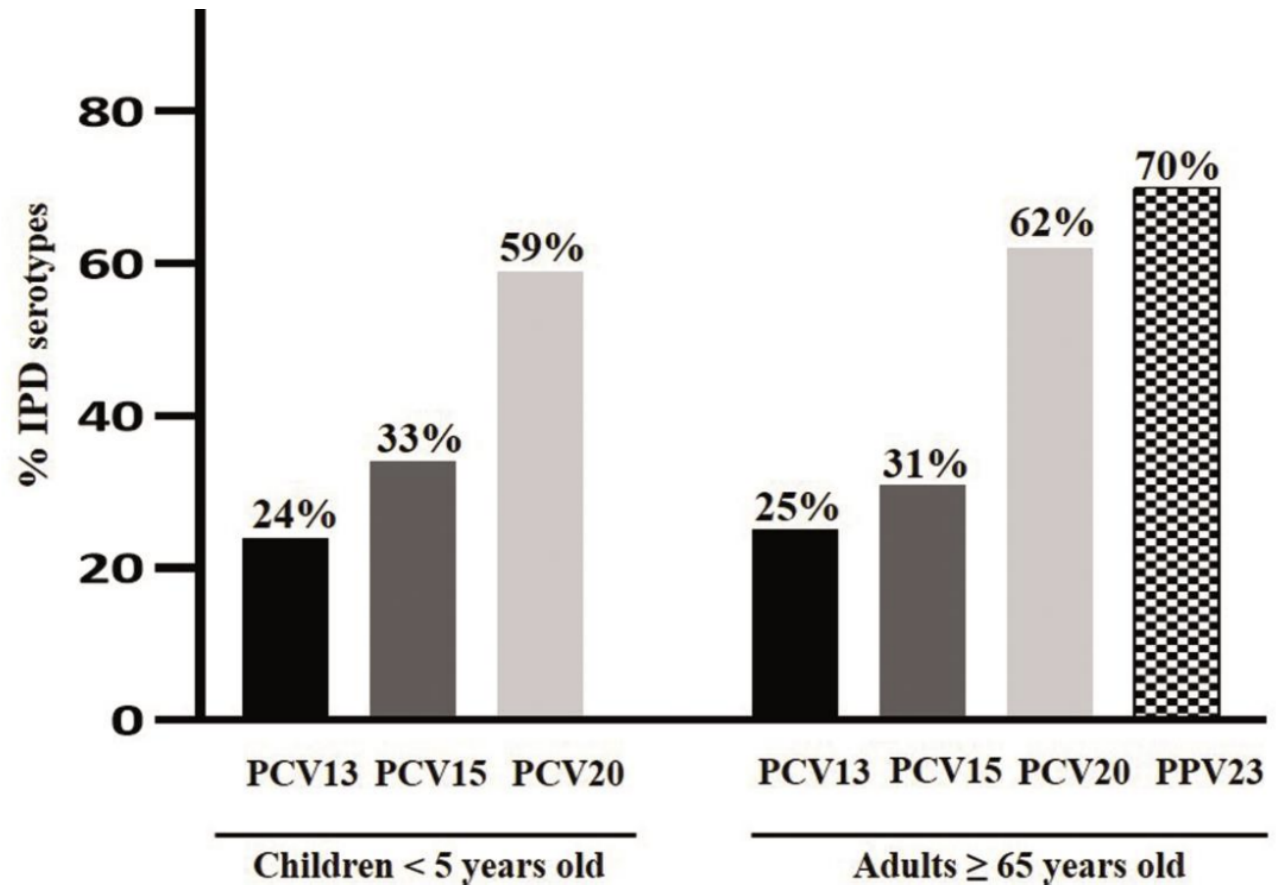


Nuevas vacunas

Tabla 2. Serotipos incluidos en las vacunas autorizadas conjugadas (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20) y polisacarídica (PPSV23)

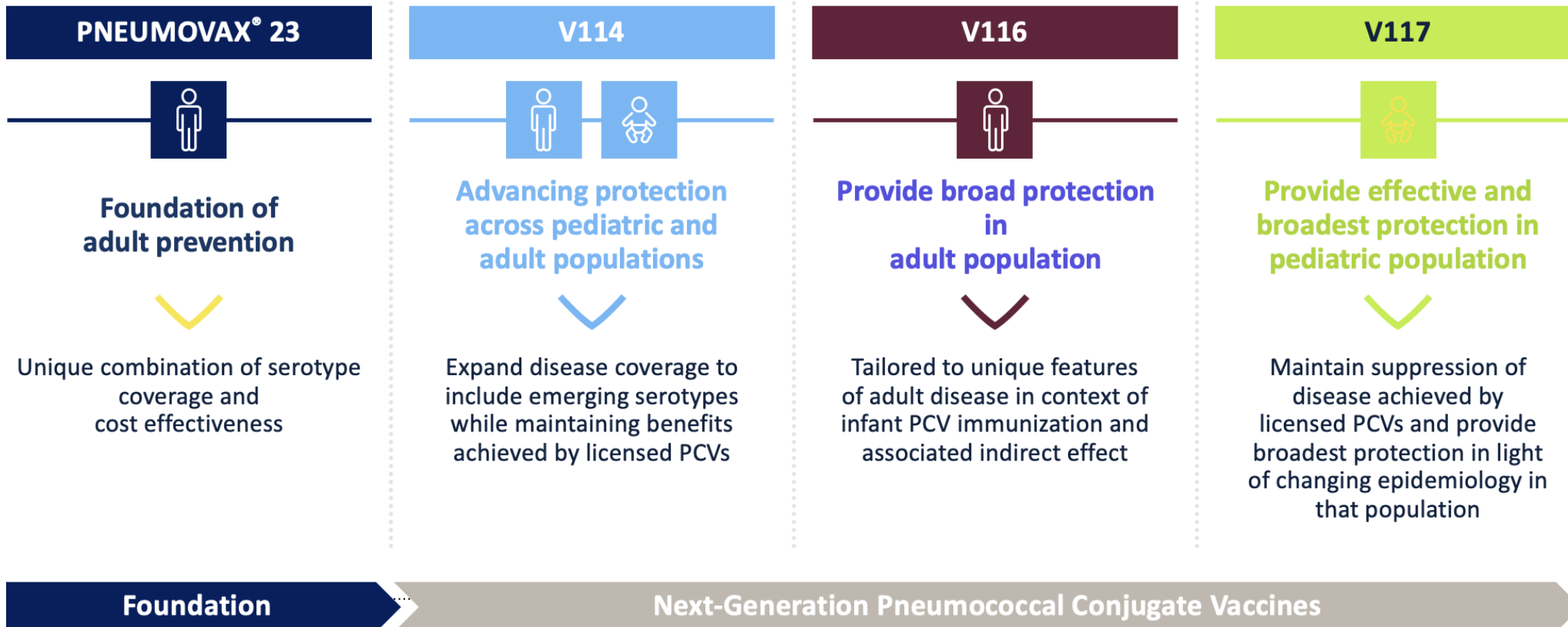
VACUNA	Serotipos																								
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
PCV10	■		■	■		■	■	■	■	■		■	■												
PCV13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
PCV15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■										
PCV20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
PPSV23	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Cobertura de serotipos neumococo circulantes según vacunas



Investigación en vacunas para neumococo (VNC15)

MSD's commitment to prevent pneumococcal disease



Unique combination of serotype coverage and cost effectiveness

Expand disease coverage to include emerging serotypes while maintaining benefits achieved by licensed PCVs

Tailored to unique features of adult disease in context of infant PCV immunization and associated indirect effect

Maintain suppression of disease achieved by licensed PCVs and provide broadest protection in light of changing epidemiology in that population

References

Phase III V114 Clinical Development Program



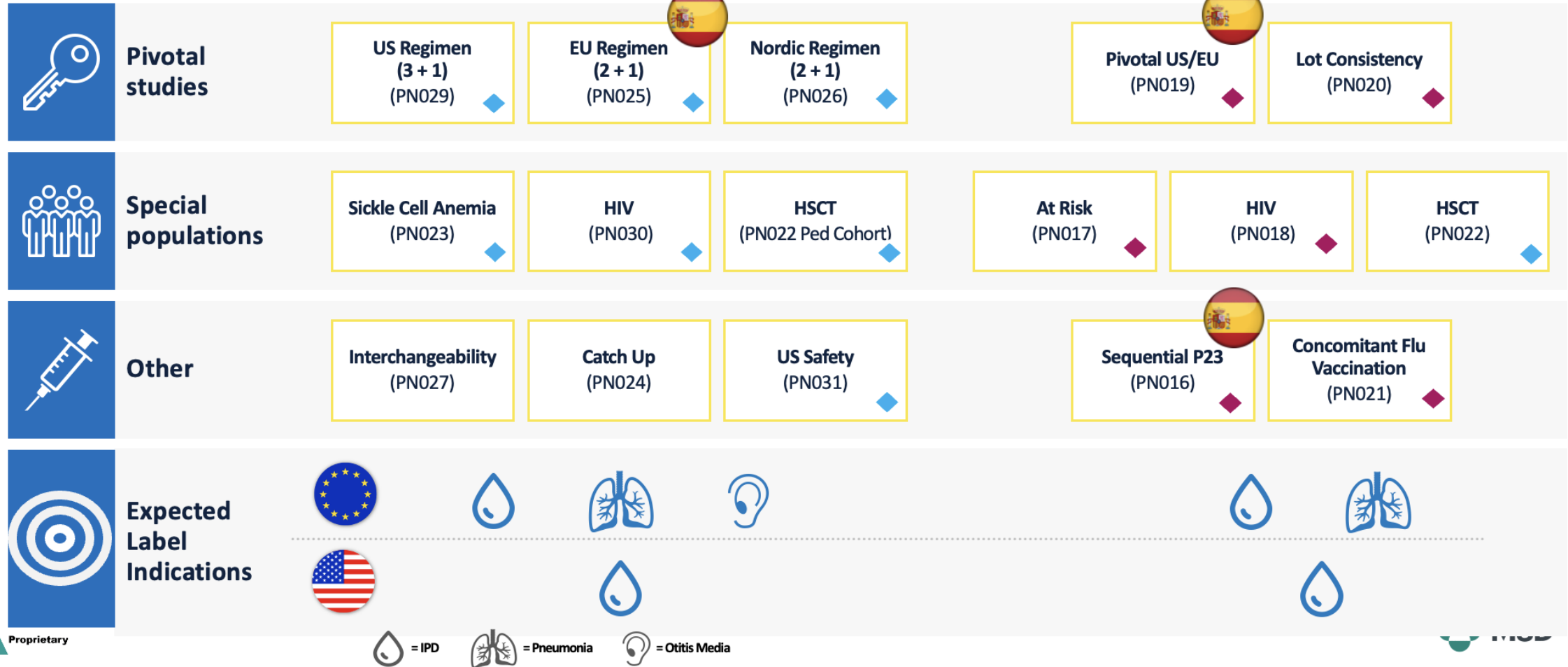
◆ Study Ongoing
◆ Study Complete

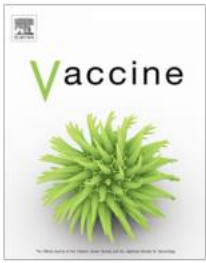


Infants (8,350 Participants)

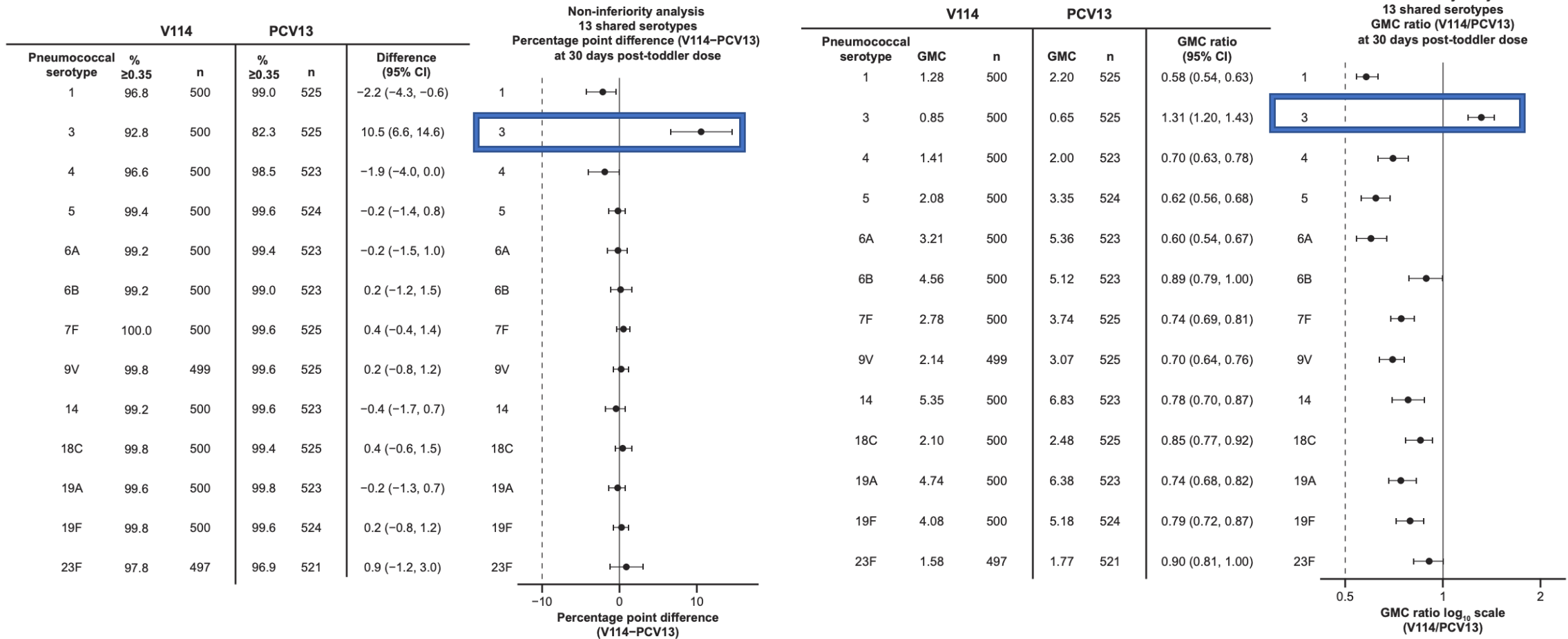


Adults (7,250 Participants)





Safety, tolerability, and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants: A phase III study (PNEU-PED-EU-2)



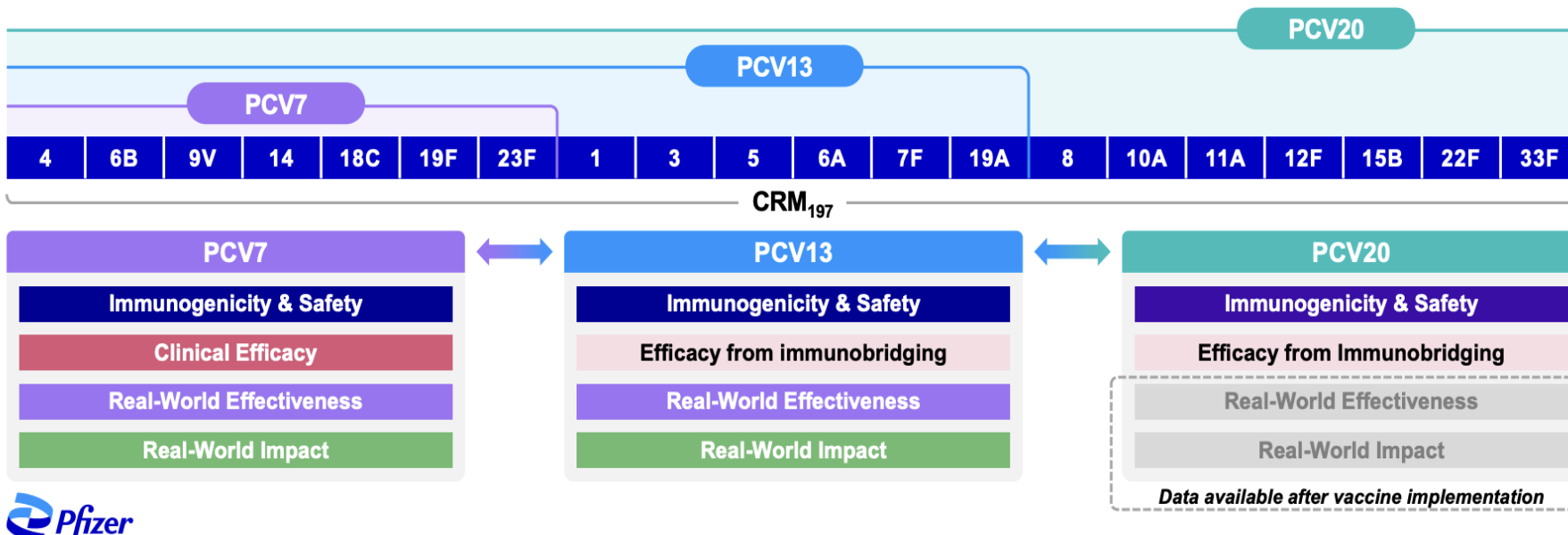
PCV20 is Built on the Established Platforms of PCV7 and PCV13

PCV20 Composition

- PCV20 builds on the 20-year legacy of PCVs and contains PCV13 components + conjugates for 7 additional serotypes to broaden disease coverage for pneumococcal disease in children
- The 7 additional conjugates were modelled on the PCV13 Pfizer platform

Licensure and Indications

- Licensure based on satisfactory safety and immunogenicity compared to PCV13
- Totality of data to support comparability per regulatory agreement
- Seeking same indications as PCV13
- PCV20 in the pediatric program is the same vaccine currently approved, recommended, and administered in adults



20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) Phase 3 in Pediatrics

Wendy Watson, MD
Global Clinical Program Lead

ACIP February 22, 2023

Programa de desarrollo clínico Fase 3 para VNC20 indicación pediátrica

Estudio Pivotal 3+1¹	B7471011	2, 4, 6 y 12–15 meses de edad	1991 sujetos	No inferioridad de seguridad e inmunogenicidad de PCV20 vs PCV13 <ul style="list-style-type: none"> • Administración concomitante de Pediarix[®], Hiberix[®], M-M-R[®]II, Varivax[®] • Permitida la administración concomitante de vacunas frente a rotavirus y gripe • EEUU, Puerto Rico
Estudio Pivotal 2+1²	B7471012	2–3, 4–5, y 11–12 meses de edad	1204 sujetos	No inferioridad de seguridad e inmunogenicidad de PCV20 vs PCV13 <ul style="list-style-type: none"> • Administración concomitante con Infanrix hexa, MMRPRO, Varilrix • Unión Europea, Australia
Estudio Catch-up³	B7471014	Una dosis (15 meses–17 años)	831 sujetos	Seguridad e inmunogenicidad en niños de 15 meses a 17 años de edad <ul style="list-style-type: none"> • 4 grupos de edad diferentes (15–23 meses, 2–4 años, 5–9 años, 10–17 años) • Niños de 15 meses a 4 años de edad con ≥ 3 dosis previas de PCV13 • EEUU
Estudio de Seguridad⁴	B7471013	2, 4, 6 y 12–15 meses de edad	1504 sujetos	Caracterización exhaustiva del perfil de seguridad de PCV20 <ul style="list-style-type: none"> • Permitida la coadministración con vacunas estándar • EEUU/Puerto Rico, Canadá, Chile, Argentina, Unión Europea
Estudio en previamente vacunados con PCV13 (Transición)	B7471027	1 o 2 dosis (12–24 meses de edad)	~360 sujetos	Caracterización de seguridad e inmunogenicidad en previamente vacunados con PCV13 <ul style="list-style-type: none"> • Los sujetos habían recibido 2 dosis de PCV13 antes de los 12 meses de edad • Hungría, Polonia, España

SEGURIDAD

INMUNOGENICIDAD

INMUNOGENICIDAD

Más de 5500 niños incluidos en estudios de VNC20 Fase 3

Select studies are shown; additional clinical trials are planned.

1. ClinicalTrials.gov. NCT04382326. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04382326> 2. ClinicalTrials.gov. NCT04546425. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04546425> 3. ClinicalTrials.gov. NCT04642079. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04642079> 4. ClinicalTrials.gov. NCT04379713. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04379713>. References 1–4 last accessed February 7, 2023.

Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Children: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

Miwako Kobayashi, MD¹; Jennifer L. Farrar, MPH¹; Ryan Gierke, MPH¹; Andrew J. Leidner, PhD¹; Doug Campos-Outcalt, MD²;
Rebecca L. Morgan, PhD³; Sarah S. Long, MD⁴; Katherine A. Poehling, MD⁵; Adam L. Cohen, MD¹

El 22 de junio de 2022 ACIP recomienda el uso de PCV15 como una opción para la vacunación antineumocócica conjugada en menores de 19 años, de acuerdo con la dosificación de PCV13

TABLE 1. Recommended schedule for use of pneumococcal conjugate vaccine* among previously unvaccinated infants, children, and adolescents, by age at first vaccination and health status — United States, 2022

Age at first vaccination/ Health status	Primary PCV13/PCV15 series*,†	PCV13/PCV15 booster dose*,§
All children		
2–6 mos	3 doses	1 dose at 12–15 mos
7–11 mos	2 doses	1 dose at 12–15 mos
12–23 mos	2 doses	Not indicated
Healthy children		
24–59 mos	1 dose	Not indicated
Children with certain underlying medical conditions¶		
24–71 mos	2 doses	Not indicated
Children and adolescents with an immunocompromising condition,¶ cerebrospinal fluid leak, or cochlear implant		
6–18 yrs	1 dose	Not indicated

Pneumococcal Vaccine Timing for Adults

Make sure your patients are up to date with pneumococcal vaccination.



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

Adults ≥ 65 years old Complete pneumococcal vaccine schedules

Prior vaccines	Option A	Option B
None*	PCV20	PCV15 $\xrightarrow{\geq 1 \text{ year}^\dagger}$ PPSV23
PPSV23 only at any age	$\xrightarrow{\geq 1 \text{ year}}$ PCV20	$\xrightarrow{\geq 1 \text{ year}}$ PCV15
PCV13 only at any age	$\xrightarrow{\geq 1 \text{ year}}$ PCV20	$\xrightarrow{\geq 1 \text{ year}^\dagger}$ PPSV23
PCV13 at any age & PPSV23 at <65 yrs	$\xrightarrow{\geq 5 \text{ years}}$ PCV20	$\xrightarrow{\geq 5 \text{ years}^\S}$ PPSV23

* Also applies to people who received PCV7 at any age and no other pneumococcal vaccines

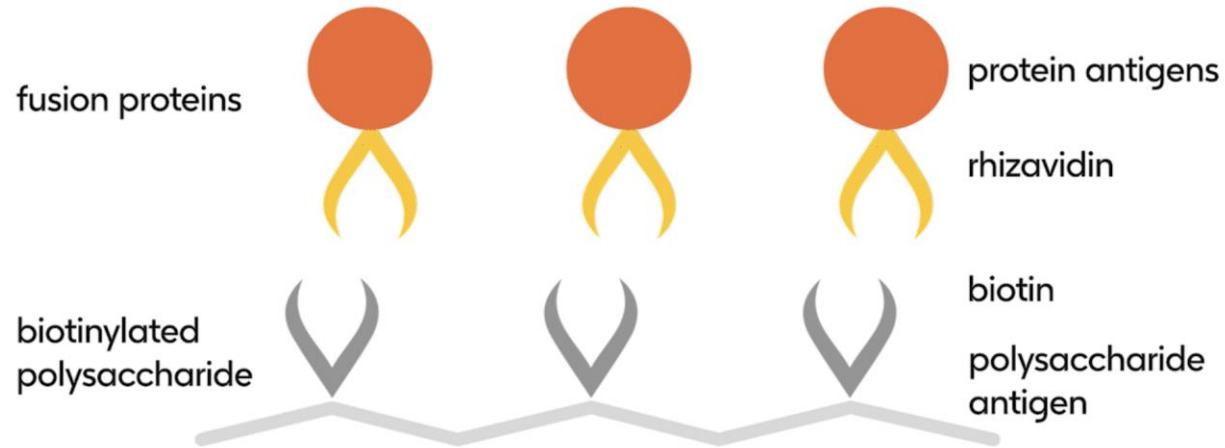
[†] Consider minimum interval (8 weeks) for adults with an immunocompromising condition, cochlear implant, or cerebrospinal fluid leak (CSF) leak

[§] For adults with an immunocompromising condition, cochlear implant, or CSF leak, the minimum interval for PPSV23 is ≥ 8 weeks since last PCV13 dose and ≥ 5 years since last PPSV23 dose; for others, the minimum interval for PPSV23 is ≥ 1 year since last PCV13 dose and ≥ 5 years since last PPSV23 dose

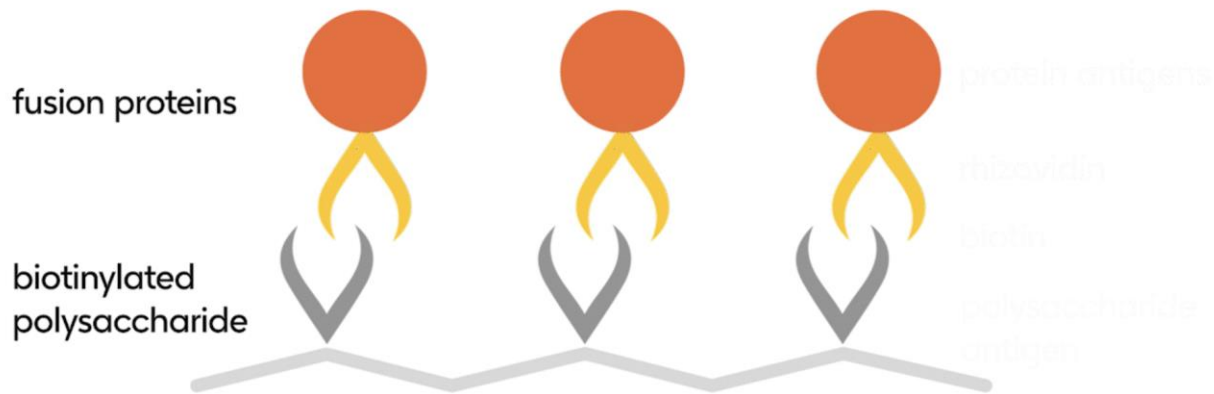
El futuro de la vacunación



MAPS Vaccine Candidate



MAPS Vaccine Candidate



Multiple
Antigen
Presenting
System, or
MAPS.



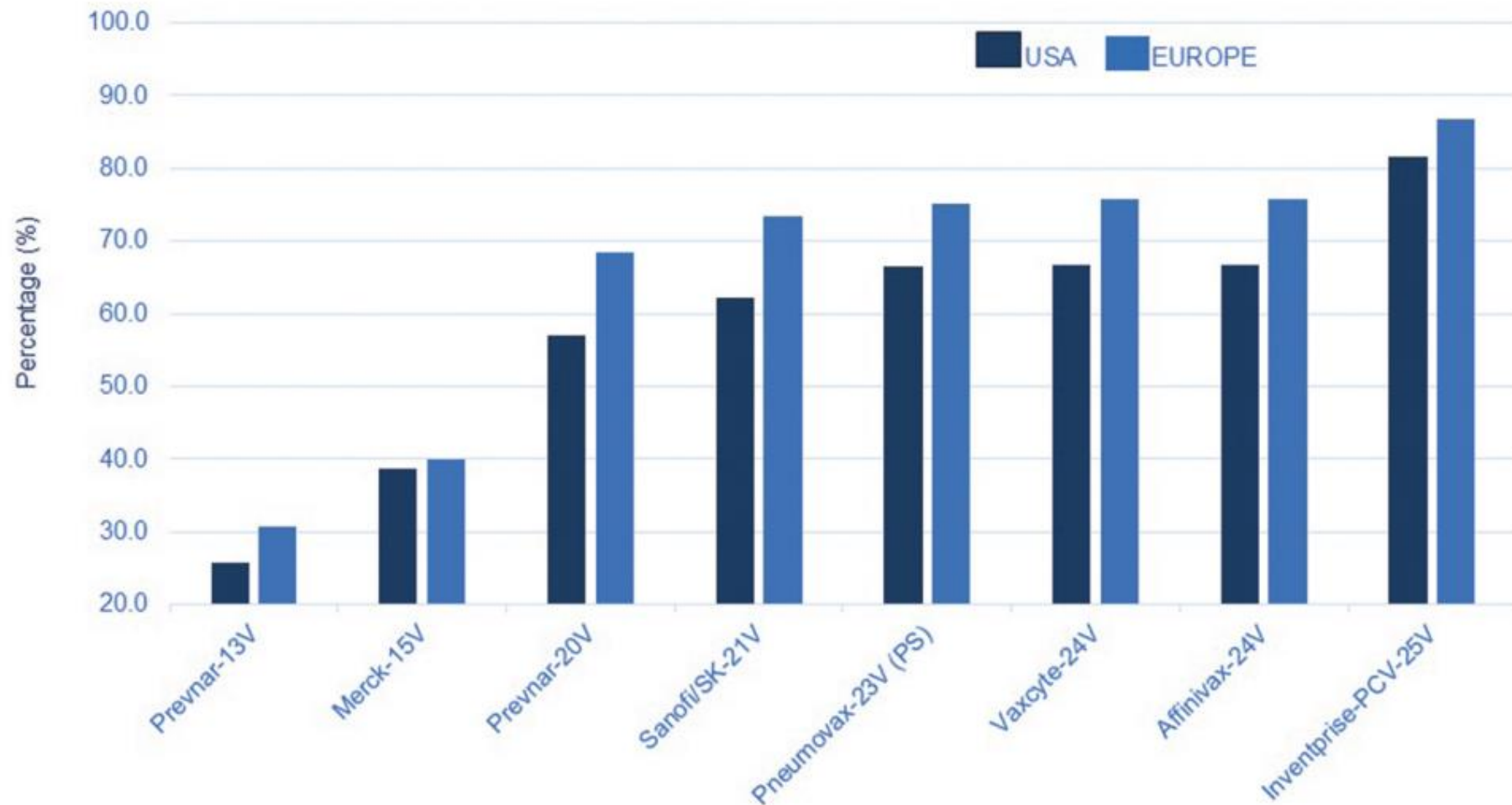
Distribución de serotipos en varias vacunas neumocócicas.

Vaccine	Serotype	1	3	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F	6A	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	6C	15A	16F	24F	35B	
	Inventrise PCV-25V		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prennar-20V*		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prennar-13V*		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pneumovax-23V (PS)*		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Merck-15V*		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sanofi/SK-21V*		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Vaxcyte-24V		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Affinivax-24V		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

*licensed 6B may provide cross-protection for 6A

Multi-valent pneumococcal conjugate vaccine for global health: From problem to platform to production

Cobertura estimada en función de los serotipos circulantes durante los años epidemiológicos de 2017 en todos los grupos de edad.



MENSAJES PARA CASA 1

- El neumococo es responsable de una elevada carga de enfermedad bacteriana (respiratoria, meningitis) a nivel mundial.
- Las vacunas han demostrado disminuir la enfermedad neumocócica siendo la mejor herramienta en cuanto a estrategia preventiva.
- La pandemia covid ha tenido impacto en la enfermedad neumocócica.
- En los últimos años se han observado cambios en la circulación de serotipos de neumococo causantes de enfermedad.

MENSAJES PARA CASA 2

- Tenemos vacunas nuevas para administrar a la población VNC15 y VNC20.
- Vaxneuvance VNC15 aprobada en adultos y también en edad pediátrica por Agencias Regulatoras (FDA,EMA AEMS) y recientemente comercializada en España.
- Apexxnar VNC20 aprobada en adultos se preve que este año tenga aprobación pediátrica.
- Existe desarrollo de investigación en nuevas plataformas vacunales prometedoras para incorporar nuevos ST de neumococo circulantes y así proteger a la población.

GRACIAS

