

# ¿Necesitamos más protección frente al VRS?

Antonio Iofrío De Arce. Pediatra CS El Ranero (Murcia)

@Antoniolofrio

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B  
ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC Rv  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY  
Hib  
MenC  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B  
ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC Rv  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY  
Hib  
MenC  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

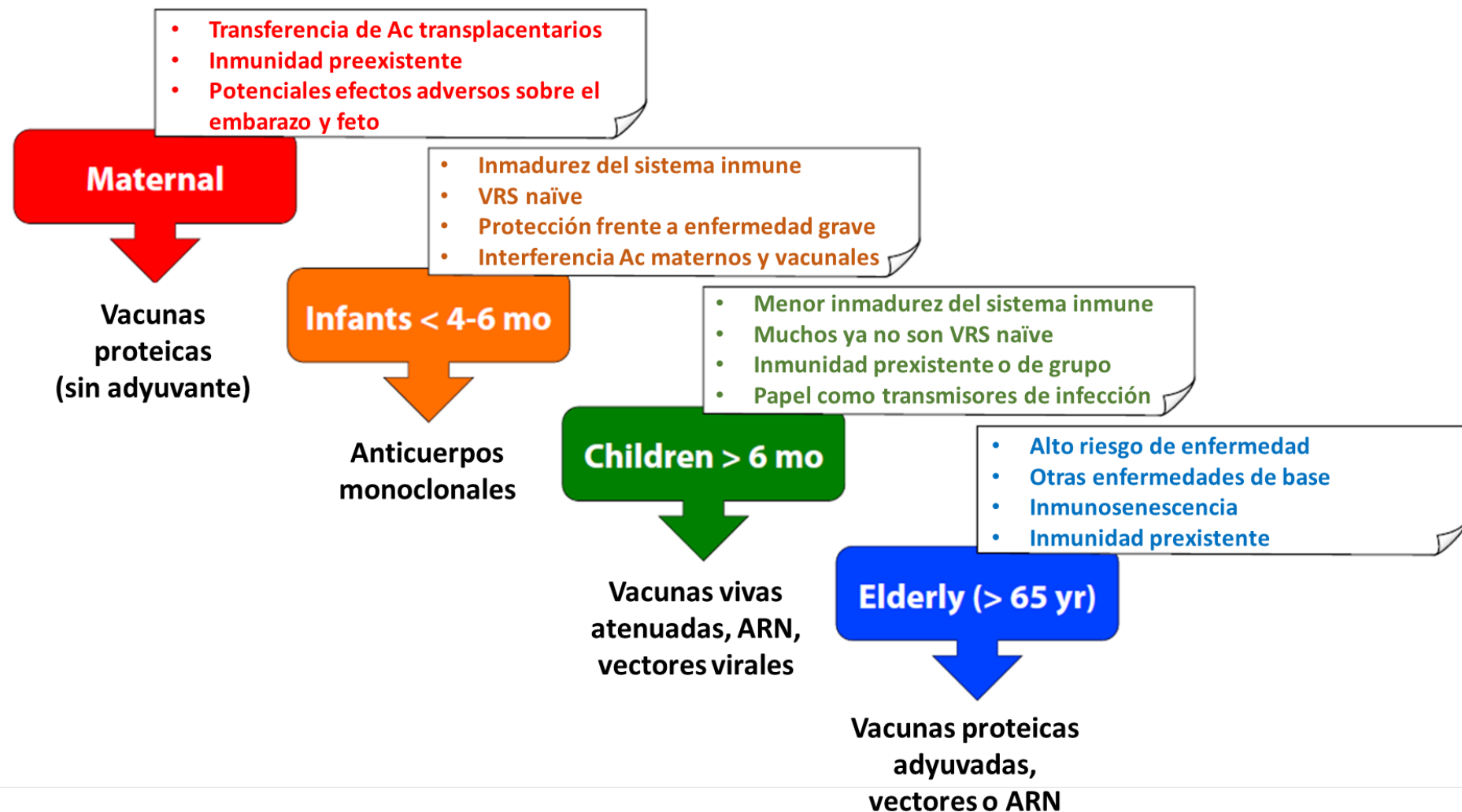
XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

Rotavirus  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY  
Hib  
MenC  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B  
ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC Rv  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY  
Hib  
MenC  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

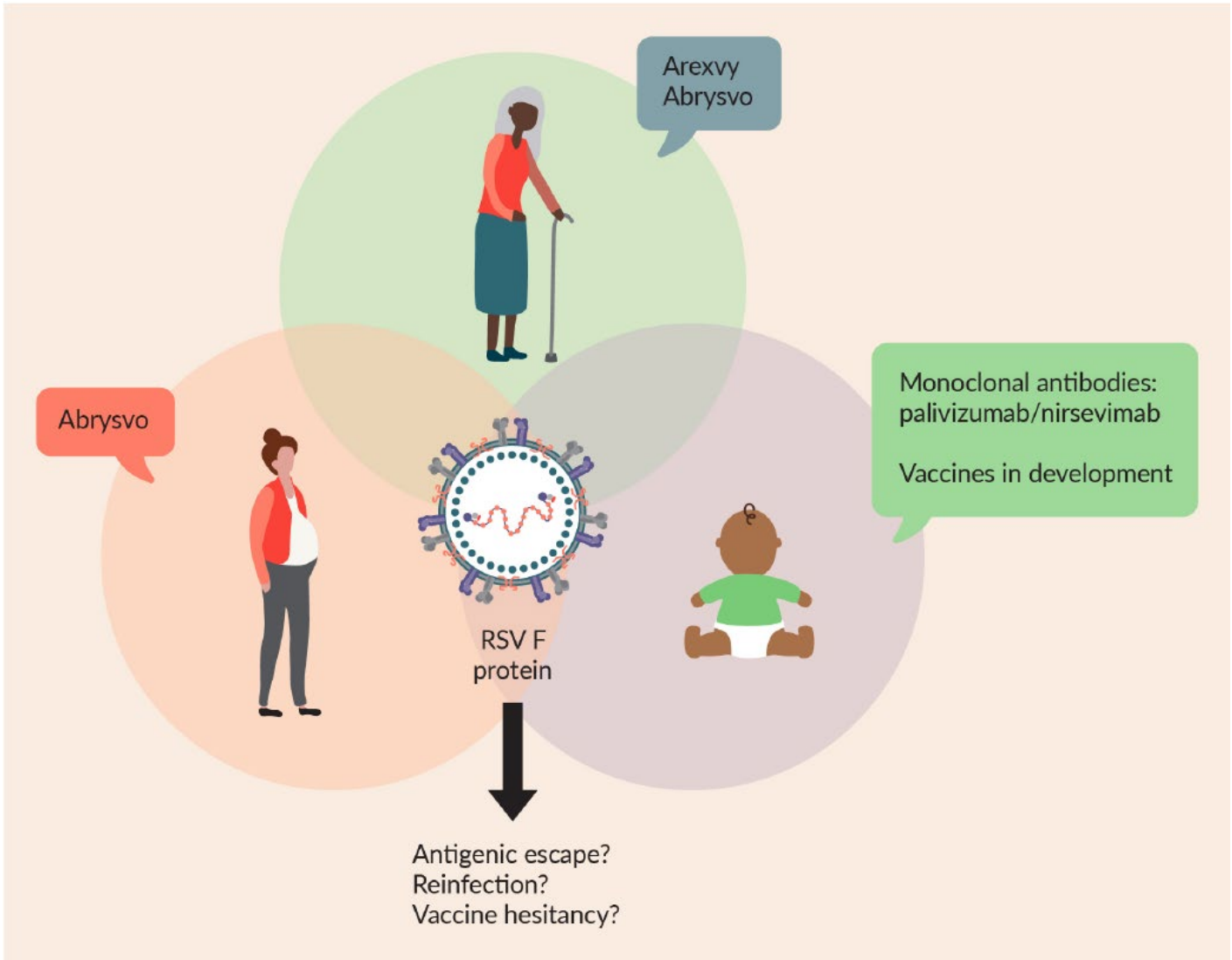
Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano



Modificado de Mejias A et al. The journey to a respiratory syncytial virus Vaccine. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;125:36-46



XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES **AEP**  
 GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
 vacunasaep.org



Tregonin J, et al. RSV vaccines: a new hope but the virus might strike back. Vaccine Insights 2024;3(1):47–64.

Sarampión, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC Rv  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY  
 Hib Tdap \*

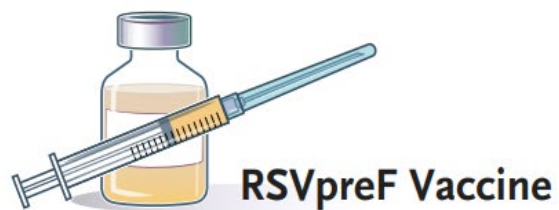
SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC Rv  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY  
 Hib Tdap \*

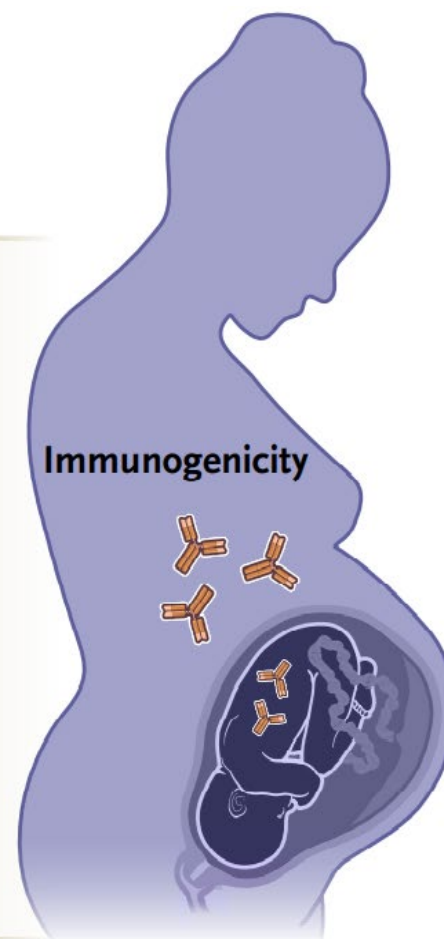
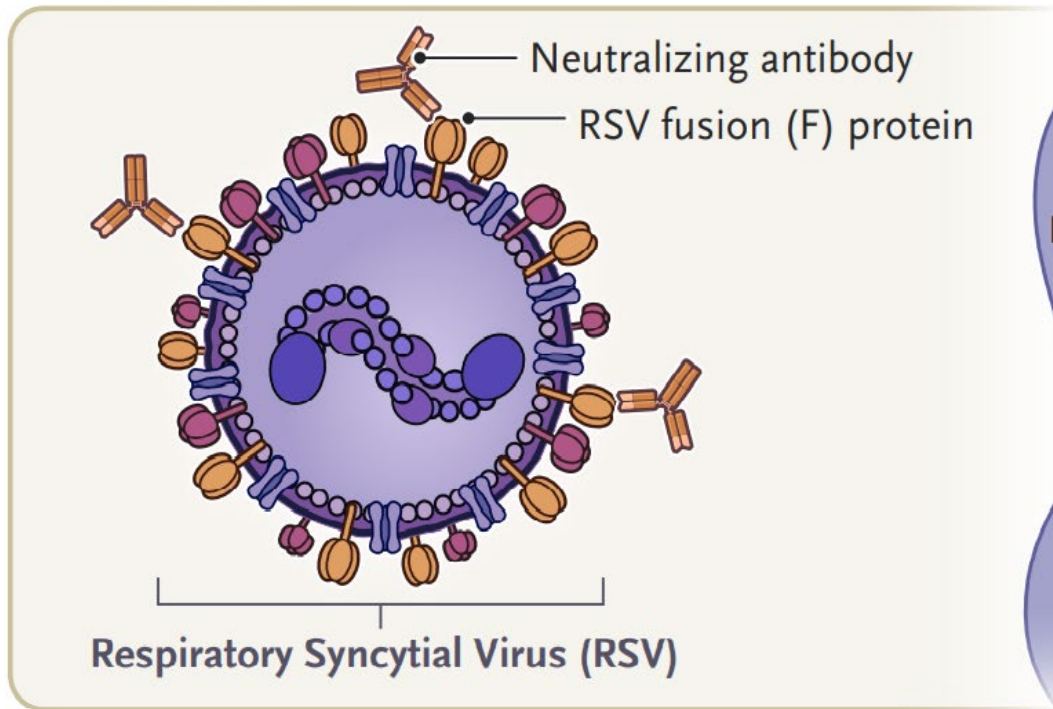
XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES | **AEP** |    
**GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024**  
 vacunasaep.org

Sarampión, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC Rv  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY  
 Hib Tdap \*



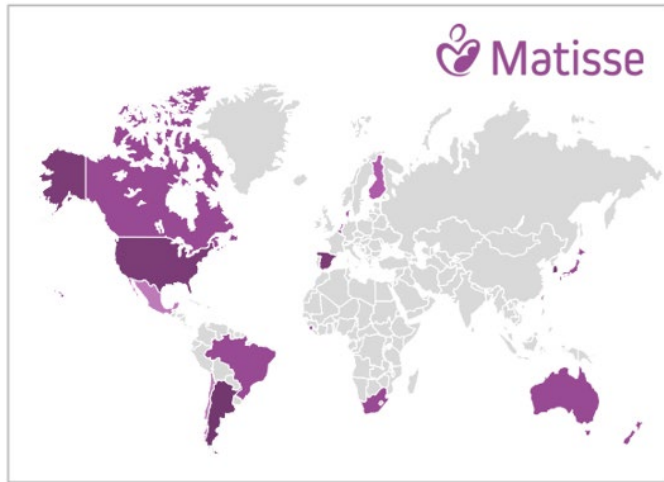
**RSVpreF Vaccine**



**Immunogenicity**

Simões EAF, et al. Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1615-26.

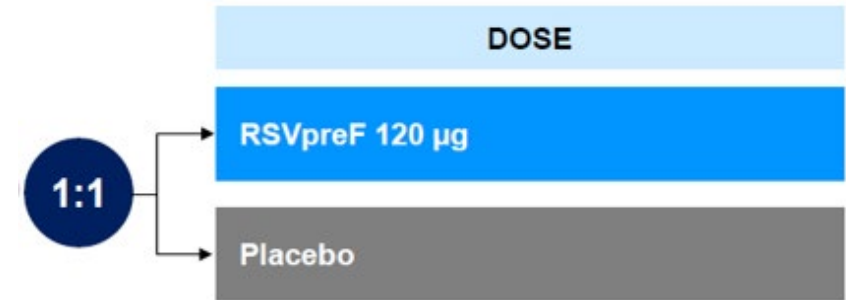
# MATernal Immunization Study for Safety and Efficacy



18 countries

7,392 maternal participants

7,128 infants enrolled



Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee May 18, 2023 Meeting Presentation- Bivalent RSV Prefusion F Vaccine for Maternal Immunization to Protect Infants

XV JORNADAS DE IMMUNIZACIONES | AEP | GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024 | vacunasaep.org

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY Hib Tdap \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY Hib Tdap \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY Hib Tdap \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina




SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY Hib Tdap \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococo C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

# Aprobación e indicación por agencias reguladoras

		
<p>32-36 sg</p>	<p>28-36 sg</p>	<p>24-36 sg</p>

Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Virus respiratorio sincitial. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43>

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES | AEP | GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024 | [vacunasaep.org](https://vacunasaep.org)

Sarampión, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 NEUMOCOCCO VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY HIB  
 MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 NEUMOCOCCO VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY HIB  
 MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 NEUMOCOCCO VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY HIB  
 MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

## ANÁLISIS FINAL DE LA EFICACIA % (IC95 %)

	0-90 días tras nacimiento	0-180 días tras nacimiento
IRTI atendida médicamente	<b>57.6</b> (31.1 a 74.6)	<b>49.2</b> (31.4 a 62.8)
IRTI grave	<b>82.4</b> (57.5 a 93.9)	<b>70.0</b> (50.6 a 82.5)

Munjal I. et al. Outcomes of birth including prematurity in a global maternal immunization trial for prevention of RSV disease in infants. Presented at 8<sup>th</sup> ReSViNET Conference. February 13-16, 2024. Mumbai, India.  
Available on: <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Abstract-Booklet-09Feb24.2.pdf>



## EV (IC95 %) EN LOS PRIMEROS 180 DÍAS DE VIDA

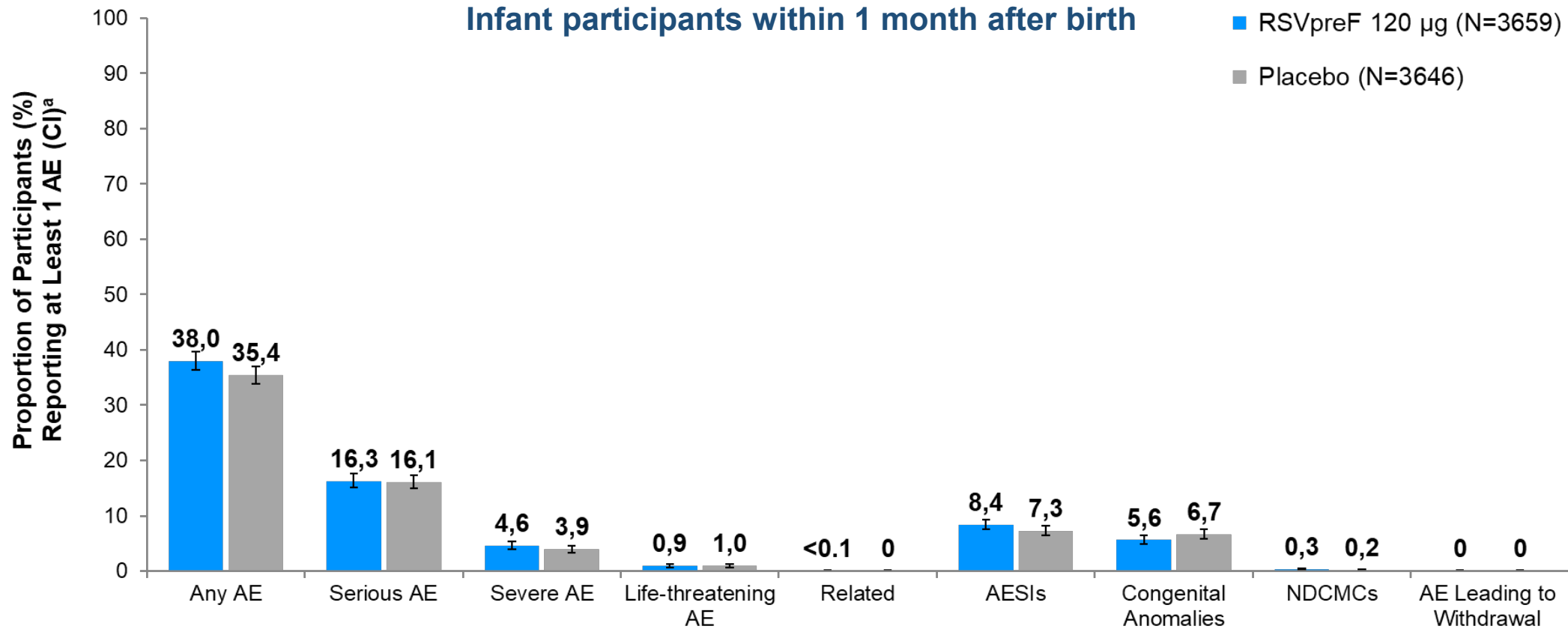
	Autorización EMA: 24-36 sg	Autorización FDA: 32-36 sg
IRTI atendida médicamente	<b>49.2</b> (31.4 a 62.8)	<b>57.3</b> (29.8 a 74.7)
IRTI grave	<b>70.0</b> (50.6 a 82.5)	<b>76.5</b> (41.3 a 92.1)

Munjal I. et al. Presented at 8<sup>th</sup> ReSViNET Conference. February 13-16, 2024. Mumbai, India.  
Fleming-Dutra KE, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(41):1115-1122.



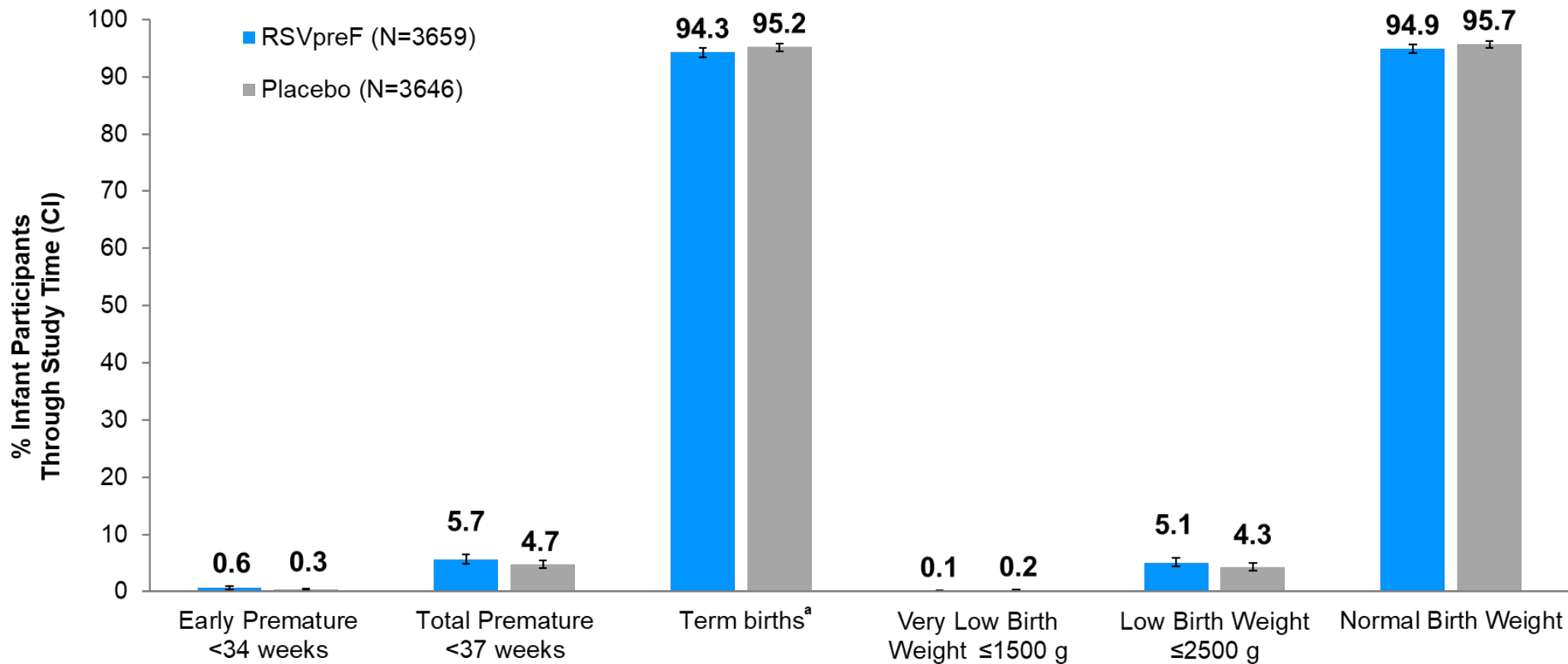
### Infant participants within 1 month after birth

■ RSVpreF 120 µg (N=3659)  
■ Placebo (N=3646)



Kampmann B, et al; N Engl J Med. 2023;388:1451-64

**XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP**  
 GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
 vacunasaep.org



Munjal I. et al. Presented at 8<sup>th</sup> ReSViNET Conference. February 13-16, 2024. Mumbai, India.

# Majority of Preterm Deliveries Occurred > 30 Days from Vaccination

	Preterm		Term	
	RSVpreF (N=206)	Placebo (N=172)	RSVpreF (N=3450)	Placebo (N=3471)
Relative days of delivery from vaccination	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
≤7 days	8 (3.9)	9 (5.2)	0	2 (<0.1)
>7 days to ≤30 days	72 (35.0)	62 (36.0)	487 (14.1)	473 (13.6)
>30 days	126 (61.2)	101 (58.7)	2963 (85.9)	2996 (86.3)

Munjal I. et al. Presented at 8<sup>th</sup> ReSVINET Conference. February 13-16, 2024. Mumbai, India.

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024 vacunasaep.org

# RNPT y BPEG (porcentaje de casos e intervalo de confianza IC95 %)

	MATISSE y EMA (24 - 36 sg) *		FDA (32 - 36 sg)	
	RSVpreF	Placebo	RSVpreF	Placebo
Prematuros	5.7 (4.9 a 6.5)	4.7 (4.1 a 5.5)	4.2 (3.3 a 5.3)	3.7 (2.8 a 4.7)
Bajo peso	5.1 (4.4 a 5.8)	4.4 (3.7 a 5.1)	4.1 (3.2 a 5.2)	3.4 (2.5 a 4.4)

\* Las diferencias entre grupo RSVPreF y grupo placebo **no fueron estadísticamente significativas**

Fleming-Dutra KE, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(41):1115-1122.



# FALLECIMIENTOS DURANTE LOS ENSAYOS

Event Type	RSVpreF 120 µg N=3659 n	Placebo N=3646 n	RR (CI)
Total Infant death due to any cause (n=22)	8	14	0.57 (0.24, 1.36)
Infant death due to RSV	0	1	-
Preterm deaths (<37 weeks at birth)	1	2	0.50 (0.05, 5.49)
Neonatal deaths (<30 days after birth)	3	5	0.60 (0.14, 2.50)

Munjal I. et al. Presented at 8<sup>th</sup> ReSVINET Conference. February 13-16, 2024. Mumbai, India.

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024 vacunasaep.org



# analesdepediatría

www.analesdepediatría.org



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

## Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO



Javier Álvarez Aldeán<sup>a</sup>, Francisco José Álvarez García<sup>b,\*</sup>,  
María de la Calle Fernández-Miranda<sup>c</sup>, Tatiana Figueras Falcón<sup>d</sup>, Antonio Iofrío de Arce<sup>e</sup>,  
Marta López Rojano<sup>f</sup>, Irene Rivero Calle<sup>g</sup> y Anna Suy Franch<sup>h</sup>

<https://vacunasaep.org/documentos/vacunacion-en-el-embarazo-documento-de-consenso-del-cav-aep-y-la-sego>



XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES | AEP |

GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024

[vacunasaep.org](http://vacunasaep.org)



**SEGO**  
Sociedad Española de  
Ginecología y Obstetricia



**CAV**  
Comité Asesor de Vacunas

# Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO.

## Razones y bases de las recomendaciones

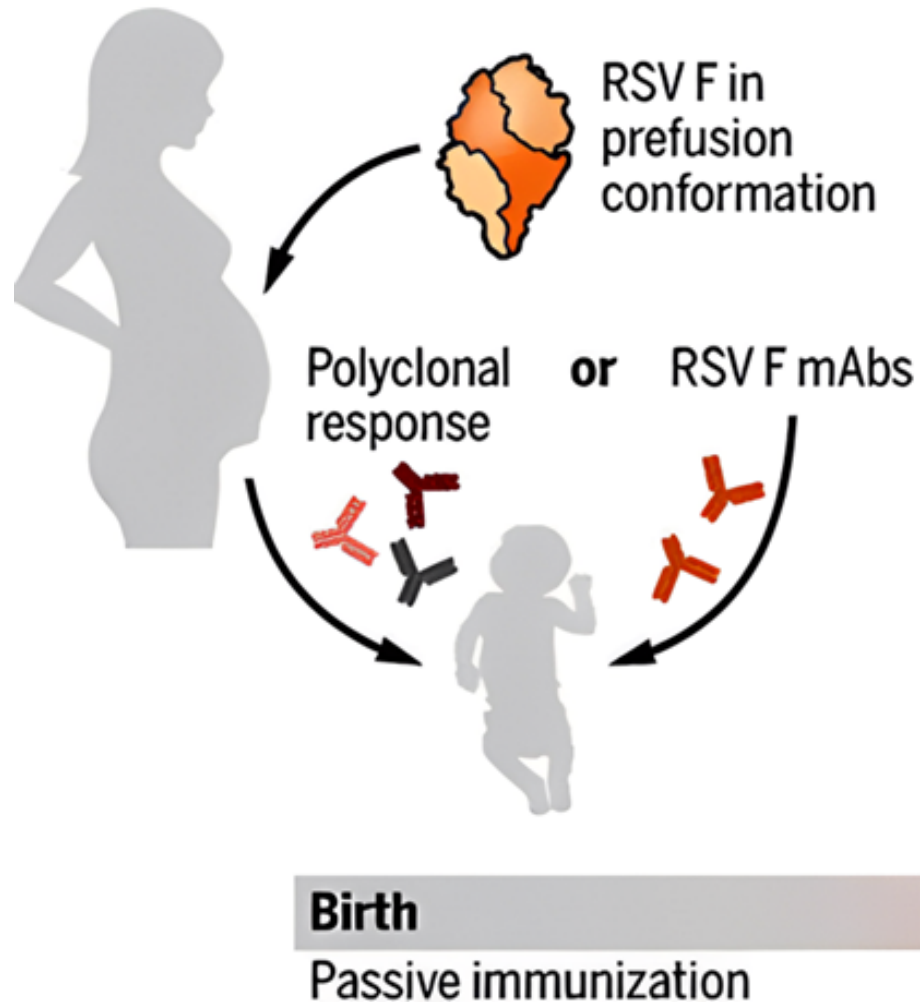
Fecha de publicación: 1 de abril de 2024

[https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/sego\\_aep\\_doc\\_largo\\_con\\_numeros\\_y\\_una\\_columna\\_0.pdf](https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/sego_aep_doc_largo_con_numeros_y_una_columna_0.pdf)



XV JORNADAS DE  
INMUNIZACIONES **AEP**    
**GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024**  
vacunasaep.org





Karron RA. Science. 2021;372(6543): 686-7.

XV JORNADAS DE IMMUNIZACIONES **AEP**

GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024

vacunasaep.org

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY Hib MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY Hib MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
 SARS-CoV-2 Gripe  
 Meningococos C y ACWY  
 Neumococo VRS VAR  
 VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
 H.B. ROTAVIRUS  
 VARICELA \* VNC RV  
 DTPa \* HEPATITIS B  
 MenACWY Hib MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
 Virus del papiloma humano

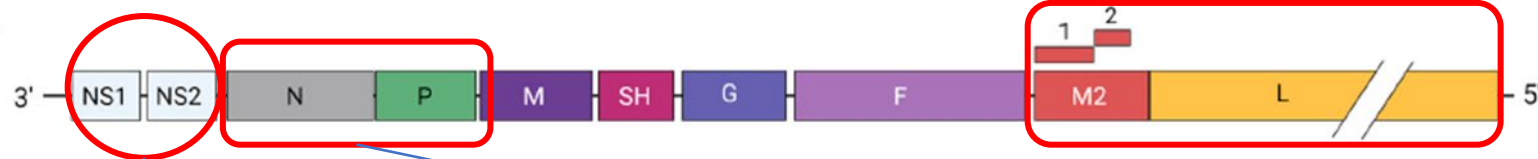
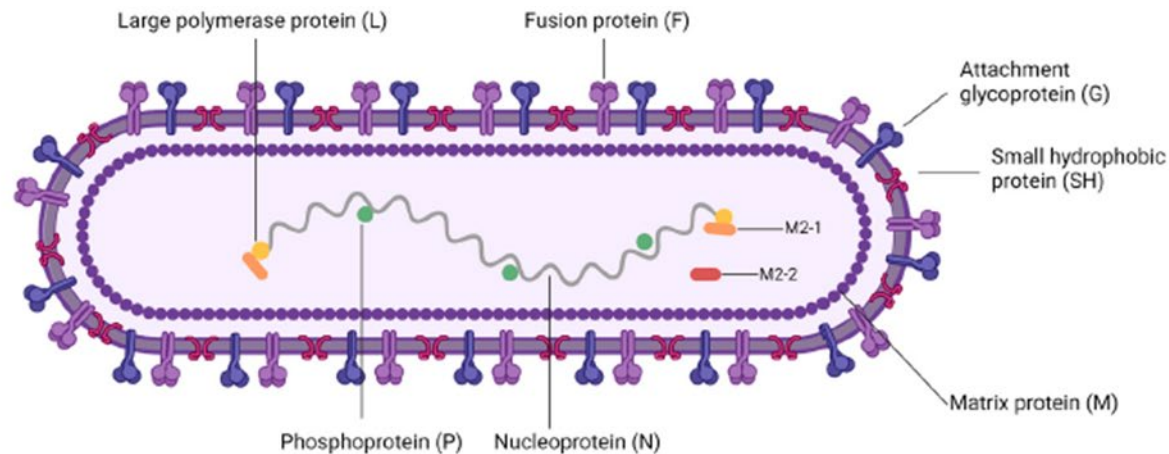


# ¿HACE FALTA UNA VACUNA FRENTE AL VRS EN NIÑOS?

- En EE.UU., de los 2 millones de niños que necesitan atención médica por VRS anualmente, **78 % son >12 meses**<sup>1</sup>
- Tras primer episodio en <12 meses, el **37% se reinfecta** en el 2º año, y si el primer episodios es en el segundo año de vida, el 32 % se reinfecta al año siguiente<sup>2</sup>
- Carga del VRS en niños recae principalmente en **visitas a AP** (119,4/1.000 en el 2º año, 35,3 entre 2-5 años)<sup>3</sup>
- En España (1997-2011), la tasa de **hospitalización** en niños entre 12 y 60 meses fue de 1446/100.000<sup>4</sup>
- Los niños mayores son una principal fuente de contagio para RN y lactantes<sup>5</sup>

1. Hall CB, et al. N Engl J Med. 2009;360(6):588-98. 2. Kutsaya A, et al. Epidemiol Infect. 2016;144(8):1622-33. 3. Martín-Torres F, et al. BMC Infect Dis. 2022;22(1):759. 4. Gil-Prieto R, et al. Medicine (Baltimore). 2015;94(21):e831. 5. Kombe IK, et al. Epidemics. 2019;27:1-11.





- Interfieren respuesta inmune innata, incluido el sistema IFN 1 del huésped
- Limitan la señalización celular y la maduración y diferenciación de las células inmunitarias
- Inhiben la apoptosis celular

- El complejo de RNP (N, P, L) participa en la replicación
- M2-1 acelera la transcripción
- M2-2 regula la transcripción y replicación del ARN

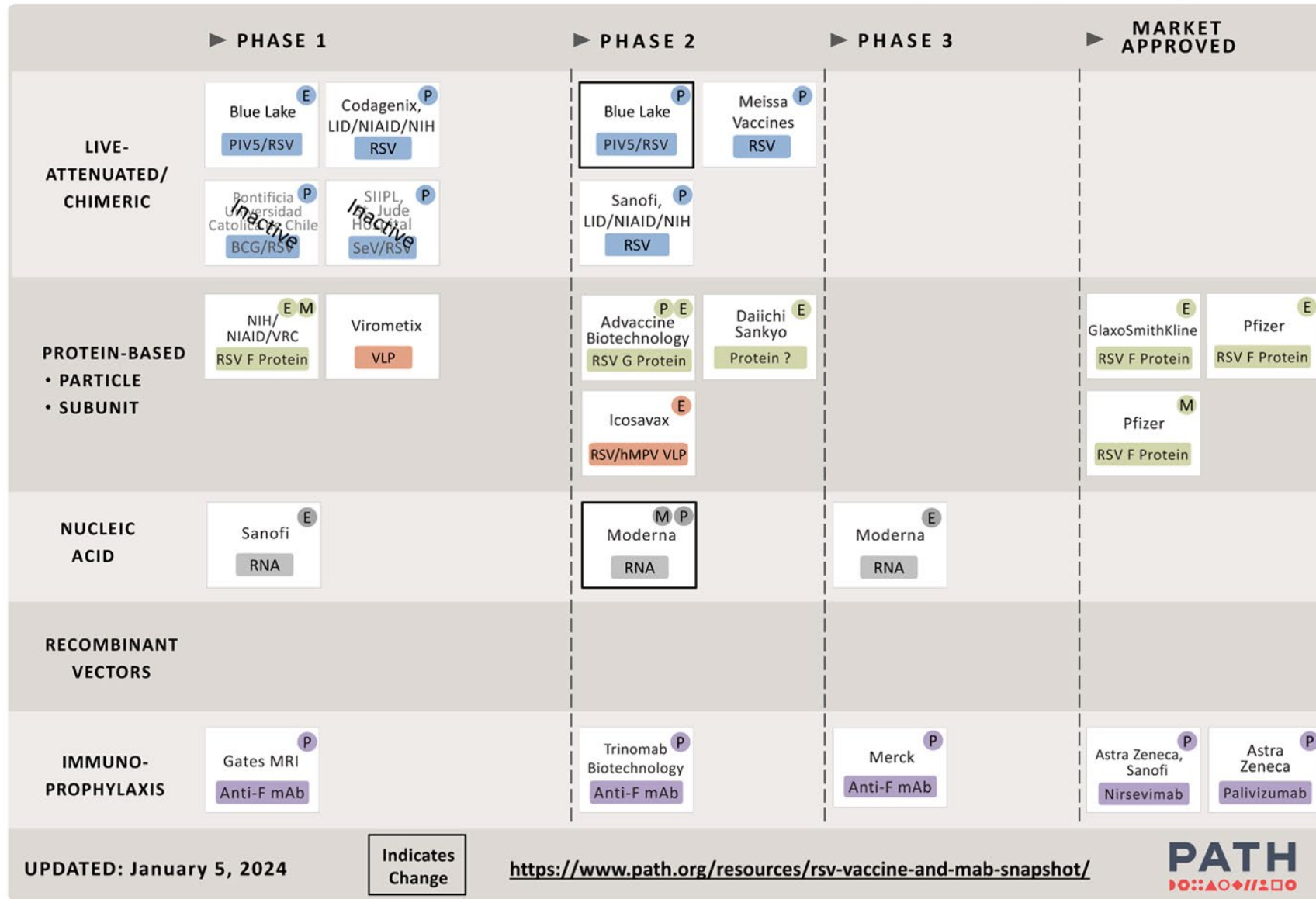
Schaerlaekens S, et al. Vaccines (Basel). 2024;12(1):97. Sanz-Muñoz I, et al. Revista Española de Quimioterapia. 2024. Ahead of print. doi:10.37201/req/006.2024

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
 GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
 vacunasaep.org

Rotavirus, Gripe, Meningococos C y ACWY, Neumococo VRS VAR, DTPa, Hepatitis B, Poliomielitis, Hib, Tdpa, VPI, MenACWY, MenB, MenC, MenD, MenE, MenF, MenG, MenH, MenI, MenJ, MenK, MenL, MenM, MenN, MenO, MenP, MenQ, MenR, MenS, MenT, MenU, MenV, MenW, MenX, MenY, MenZ, MenAA, MenAB, MenAC, MenAD, MenAE, MenAF, MenAG, MenAH, MenAI, MenAJ, MenAK, MenAL, MenAM, MenAN, MenAO, MenAP, MenAQ, MenAR, MenAS, MenAT, MenAU, MenAV, MenAW, MenAX, MenAY, MenAZ, MenBA, MenBB, MenBC, MenBD, MenBE, MenBF, MenBG, MenBH, MenBI, MenBJ, MenBK, MenBL, MenBM, MenBN, MenBO, MenBP, MenBQ, MenBR, MenBS, MenBT, MenBU, MenBV, MenBW, MenBX, MenBY, MenBZ, MenCA, MenCB, MenCC, MenCD, MenCE, MenCF, MenCG, MenCH, MenCI, MenCJ, MenCK, MenCL, MenCM, MenCN, MenCO, MenCP, MenCQ, MenCR, MenCS, MenCT, MenCU, MenCV, MenCW, MenCX, MenCY, MenCZ, MenDA, MenDB, MenDC, MenDD, MenDE, MenDF, MenDG, MenDH, MenDI, MenDJ, MenDK, MenDL, MenDM, MenDN, MenDO, MenDP, MenDQ, MenDR, MenDS, MenDT, MenDU, MenDV, MenDW, MenDX, MenDY, MenDZ, MenEA, MenEB, MenEC, MenED, MenEE, MenEF, MenEG, MenEH, MenEI, MenEJ, MenEK, MenEL, MenEM, MenEN, MenEO, MenEP, MenEQ, MenER, MenES, MenET, MenEU, MenEV, MenEW, MenEX, MenEY, MenEZ, MenFA, MenFB, MenFC, MenFD, MenFE, MenFF, MenFG, MenFH, MenFI, MenFJ, MenFK, MenFL, MenFM, MenFN, MenFO, MenFP, MenFQ, MenFR, MenFS, MenFT, MenFU, MenFV, MenFW, MenFX, MenFY, MenFZ, MenGA, MenGB, MenGC, MenGD, MenGE, MenGF, MenGG, MenGH, MenGI, MenGJ, MenGK, MenGL, MenGM, MenGN, MenGO, MenGP, MenGQ, MenGR, MenGS, MenGT, MenGU, MenGV, MenGW, MenGX, MenGY, MenGZ, MenHA, MenHB, MenHC, MenHD, MenHE, MenHF, MenHG, MenHH, MenHI, MenHJ, MenHK, MenHL, MenHM, MenHN, MenHO, MenHP, MenHQ, MenHR, MenHS, MenHT, MenHU, MenHV, MenHW, MenHX, MenHY, MenHZ, MenIA, MenIB, MenIC, MenID, MenIE, MenIF, MenIG, MenIH, MenII, MenIJ, MenIK, MenIL, MenIM, MenIN, MenIO, MenIP, MenIQ, MenIR, MenIS, MenIT, MenIU, MenIV, MenIW, MenIX, MenIY, MenIZ, MenJA, MenJB, MenJC, MenJD, MenJE, MenJF, MenJG, MenJH, MenJI, MenJJ, MenJK, MenJL, MenJM, MenJN, MenJO, MenJP, MenJQ, MenJR, MenJS, MenJT, MenJU, MenJV, MenJW, MenJX, MenJY, MenJZ, MenKA, MenKB, MenKC, MenKD, MenKE, MenKF, MenKG, MenKH, MenKI, MenKJ, MenKK, MenKL, MenKM, MenKN, MenKO, MenKP, MenKQ, MenKR, MenKS, MenKT, MenKU, MenKV, MenKW, MenKX, MenKY, MenKZ, MenLA, MenLB, MenLC, MenLD, MenLE, MenLF, MenLG, MenLH, MenLI, MenLJ, MenLK, MenLL, MenLM, MenLN, MenLO, MenLP, MenLQ, MenLR, MenLS, MenLT, MenLU, MenLV, MenLW, MenLX, MenLY, MenLZ, MenMA, MenMB, MenMC, MenMD, MenME, MenMF, MenMG, MenMH, MenMI, MenMJ, MenMK, MenML, MenMN, MenMO, MenMP, MenMQ, MenMR, MenMS, MenMT, MenMU, MenMV, MenMW, MenMX, MenMY, MenMZ, MenNA, MenNB, MenNC, MenND, MenNE, MenNF, MenNG, MenNH, MenNI, MenNJ, MenNK, MenNL, MenNM, MenNN, MenNO, MenNP, MenNQ, MenNR, MenNS, MenNT, MenNU, MenNV, MenNW, MenNX, MenNY, MenNZ, MenOA, MenOB, MenOC, MenOD, MenOE, MenOF, MenOG, MenOH, MenOI, MenOJ, MenOK, MenOL, MenOM, MenON, MenOO, MenOP, MenOQ, MenOR, MenOS, MenOT, MenOU, MenOV, MenOW, MenOX, MenOY, MenOZ, MenPA, MenPB, MenPC, MenPD, MenPE, MenPF, MenPG, MenPH, MenPI, MenPJ, MenPK, MenPL, MenPM, MenPN, MenPO, MenPP, MenPQ, MenPR, MenPS, MenPT, MenPU, MenPV, MenPW, MenPX, MenPY, MenPZ, MenQA, MenQB, MenQC, MenQD, MenQE, MenQF, MenQG, MenQH, MenQI, MenQJ, MenQK, MenQL, MenQM, MenQN, MenQO, MenQP, MenQQ, MenQR, MenQS, MenQT, MenQU, MenQV, MenQW, MenQX, MenQY, MenQZ, MenRA, MenRB, MenRC, MenRD, MenRE, MenRF, MenRG, MenRH, MenRI, MenRJ, MenRK, MenRL, MenRM, MenRN, MenRO, MenRP, MenRQ, MenRR, MenRS, MenRT, MenRU, MenRV, MenRW, MenRX, MenRY, MenRZ, MenSA, MenSB, MenSC, MenSD, MenSE, MenSF, MenSG, MenSH, MenSI, MenSJ, MenSK, MenSL, MenSM, MenSN, MenSO, MenSP, MenSQ, MenSR, MenSS, MenST, MenSU, MenSV, MenSW, MenSX, MenSY, MenSZ, MenTA, MenTB, MenTC, MenTD, MenTE, MenTF, MenTG, MenTH, MenTI, MenTJ, MenTK, MenTL, MenTM, MenTN, MenTO, MenTP, MenTQ, MenTR, MenTS, MenTT, MenTU, MenTV, MenTW, MenTX, MenTY, MenTZ, MenUA, MenUB, MenUC, MenUD, MenUE, MenUF, MenUG, MenUH, MenUI, MenUJ, MenUK, MenUL, MenUM, MenUN, MenUO, MenUP, MenUQ, MenUR, MenUS, MenUT, MenUU, MenUV, MenUW, MenUX, MenUY, MenUZ, MenVA, MenVB, MenVC, MenVD, MenVE, MenVF, MenVG, MenVH, MenVI, MenVJ, MenVK, MenVL, MenVM, MenVN, MenVO, MenVP, MenVQ, MenVR, MenVS, MenVT, MenVU, MenVV, MenVW, MenVX, MenVY, MenVZ, MenWA, MenWB, MenWC, MenWD, MenWE, MenWF, MenWG, MenWH, MenWI, MenWJ, MenWK, MenWL, MenWM, MenWN, MenWO, MenWP, MenWQ, MenWR, MenWS, MenWT, MenWU, MenWV, MenWW, MenWX, MenWY, MenWZ, MenXA, MenXB, MenXC, MenXD, MenXE, MenXF, MenXG, MenXH, MenXI, MenXJ, MenXK, MenXL, MenXM, MenXN, MenXO, MenXP, MenXQ, MenXR, MenXS, MenXT, MenXU, MenXV, MenXW, MenXX, MenXY, MenXZ, MenYA, MenYB, MenYC, MenYD, MenYE, MenYF, MenYG, MenYH, MenYI, MenYJ, MenYK, MenYL, MenYM, MenYN, MenYO, MenYP, MenYQ, MenYR, MenYS, MenYT, MenYU, MenYV, MenYW, MenYX, MenYY, MenYZ, MenZA, MenZB, MenZC, MenZD, MenZE, MenZF, MenZG, MenZH, MenZI, MenZJ, MenZK, MenZL, MenZM, MenZN, MenZO, MenZP, MenZQ, MenZR, MenZS, MenZT, MenZU, MenZV, MenZW, MenZX, MenZY, MenZZ

# RSV Vaccine and mAb Snapshot

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



UPDATED: January 5, 2024

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>



XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES | AEP | GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024 | [vacunasaeop.org](http://vacunasaeop.org)

# RSV Vaccine and mAb Snapshot

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

	▶ PHASE 1	▶ PHASE 2	▶ PHASE 3	▶ MARKET APPROVED
<b>LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC</b>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content;">                     Codagenix, LID/NIAID/NIH  <span style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px;">RSV</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">P</span> </div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content;">                     Blue Lake  <span style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px;">PIV5/RSV</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">P</span> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin-top: 5px;">                     Meissa Vaccines  <span style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px;">RSV</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">P</span> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin-top: 5px;">                     Sanofi, LID/NIAID/NIH  <span style="background-color: #0070C0; color: white; padding: 2px;">RSV</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">P</span> </div>		
<b>PROTEIN-BASED</b> • PARTICLE • SUBUNIT		<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content;">                     Advaccine Biotechnology  <span style="background-color: #92D050; color: white; padding: 2px;">RSV G Protein</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">P E</span> </div>		
<b>NUCLEIC ACID</b>		<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content;">                     Moderna  <span style="background-color: #808080; color: white; padding: 2px;">RNA</span> <span style="float: right; border: 1px solid gray; border-radius: 50%; padding: 2px;">M P</span> </div>		
<b>RECOMBINANT VECTORS</b>				
<b>IMMUNO-PROPHYLAXIS</b>				

UPDATED: January 5, 2024

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>



XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES **AEP**

**GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024**

[vacunasaep.org](http://vacunasaep.org)

# RSV Vaccine and mAb Snapshot

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

	▶ PHASE 1	▶ PHASE 2	▶ PHASE 3	▶ MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/ CHIMERIC		Codagenix, LID/NIAID/NIH <b>RSV</b> <sup>P</sup>	Blue Lake <sup>P</sup> <b>PIV5/RSV</b> Meissa Vaccines <sup>P</sup> <b>RSV</b>	
			Sanofi, LID/NIAID/NIH <b>RSV</b> <sup>P</sup>	
PROTEIN-BASED • PARTICLE • SUBUNIT				
NUCLEIC ACID		Moderna <sup>M P</sup> <b>RNA</b>		
RECOMBINANT VECTORS				
IMMUNO-PROPHYLAXIS				

UPDATED: January 5, 2024

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>

**PATH**

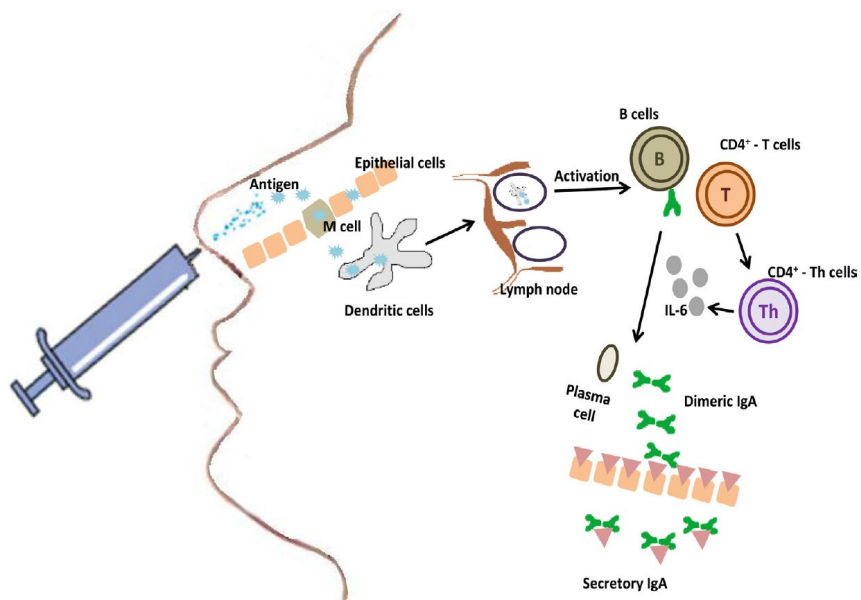


XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES **AEP**  
 GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
 vacunasaep.org



# VENTAJAS VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES

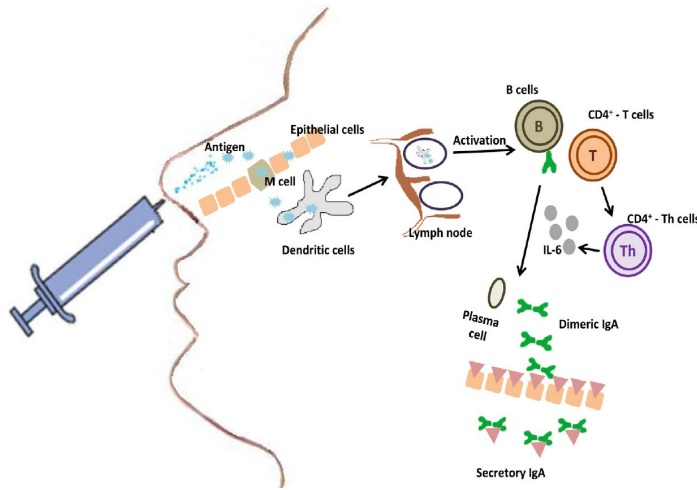
- ✓ Muy amplia superficie de absorción
- ✓ Simulan la infección natural
- ✓ Generan inmunidad celular y mucosal
- ✓ Bloqueo en la puerta de entrada
- ✓ Podrían limitar la transmisión
- ✓ Amplitud y duración respuesta moderada
- ✓ Fácil administración
- ✓ Aceptabilidad



Ramvikas M, et al. Nasal Vaccine Delivery. Micro and Nanotechnology in Vaccine Development. 2017:279–301.

# VENTAJAS VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES

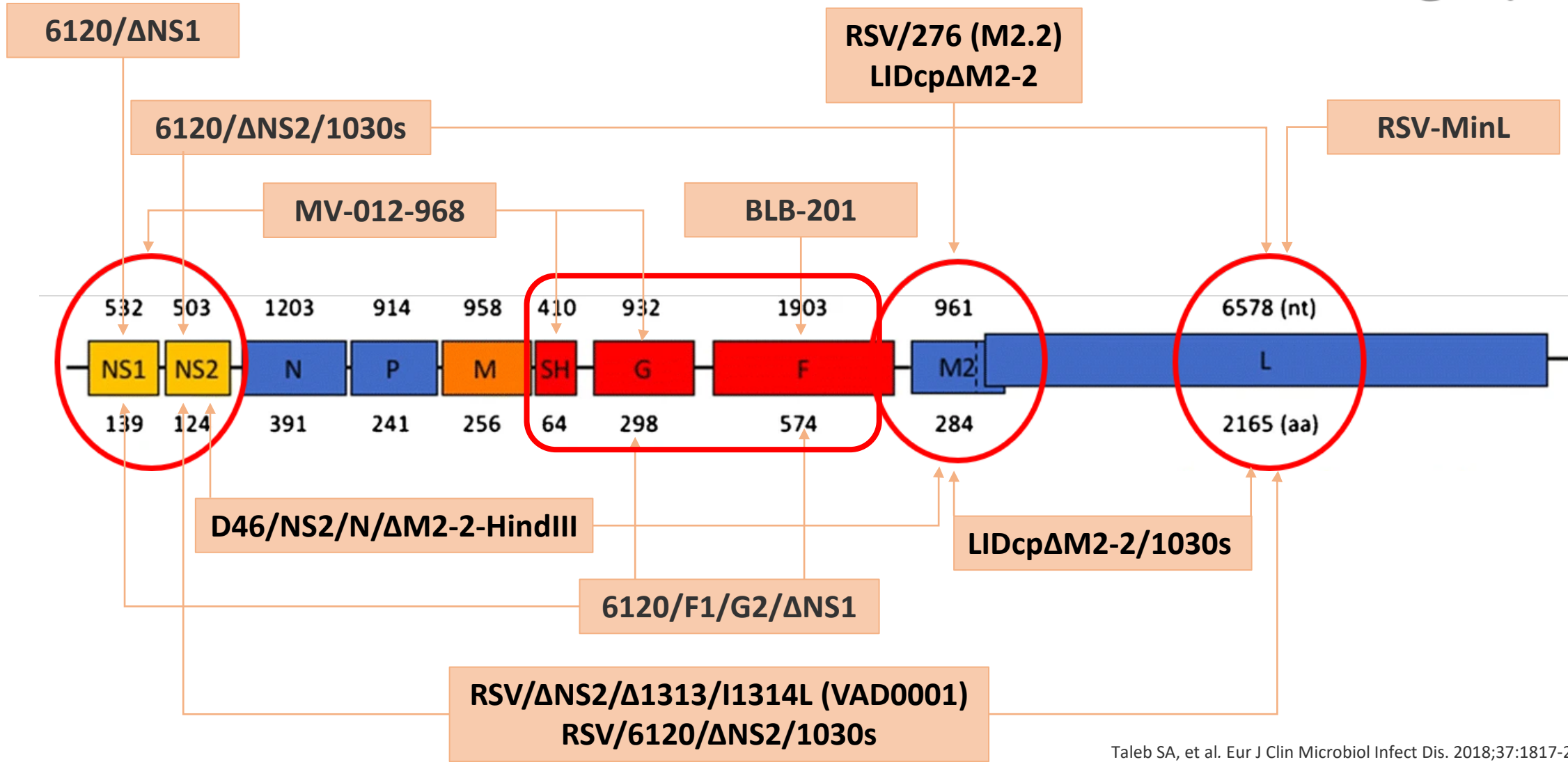
- ✓ Inducen respuestas de Ac neutralizantes en  $\geq 80$  % de vacunados
- ✓ Un aumento de Ac neutralizantes séricos  $\geq 4$  veces tras la vacunación se asoció fuertemente con protección IRTI-VRS
- ✓ Eficacia vacunal del 88 % contra IRTI atendidas médicamente
- ✓ Una única dosis podría proteger durante toda la temporada de VRS
- ✓ No se ha descrito la enfermedad agravada por la vacuna tras exposición al virus salvaje
- ✓ Potentes respuestas anamnésicas tras exposición natural al virus salvaje
- ✓ Podrían contribuir a reducir sustancialmente la carga mundial de la enfermedad por VRS



Karron RA, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(5):594-603. Ramvikas M, et al. Micro and Nanotechnology in Vaccine Development. 2017:279-301.



# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES



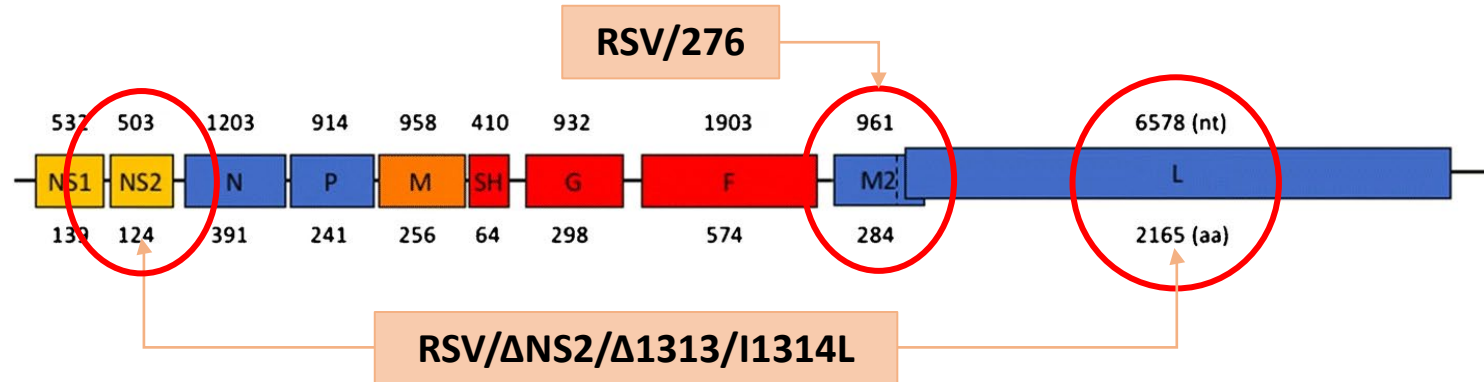
Taleb SA, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:1817-27.  
Topalidou X, et al. Pathogens. 2023;12(10):1259.



# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES

## NCT03227029 (Fase 1)

Aleatorizado, doble ciego  
Controlado con placebo  
Sanos a término  
Seronegativos a VRS



- 65 niños de **6 a 24 meses (EE.UU.)** que recibieron 1 dosis de una (26) u otra vacuna (26) frente a placebo (13)
- Títulos Ac neutralizantes  $\geq 4$  veces: **60 % con RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L, 92 % con RSV/276**
- Eliminación del virus (8-12 días): **88 % con RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L, 96 % con RSV/276**
- Sin IRTI ni EA graves. **Más tos con RSV/276 que con RSV/ $\Delta$ NS2/ $\Delta$ 1313/I1314L (48 % vs 12 %) o placebo (17 %)**
- La exposición al VRS durante la temporada siguiente se asoció con **fuertes respuestas anamnésicas de Ac VRS**

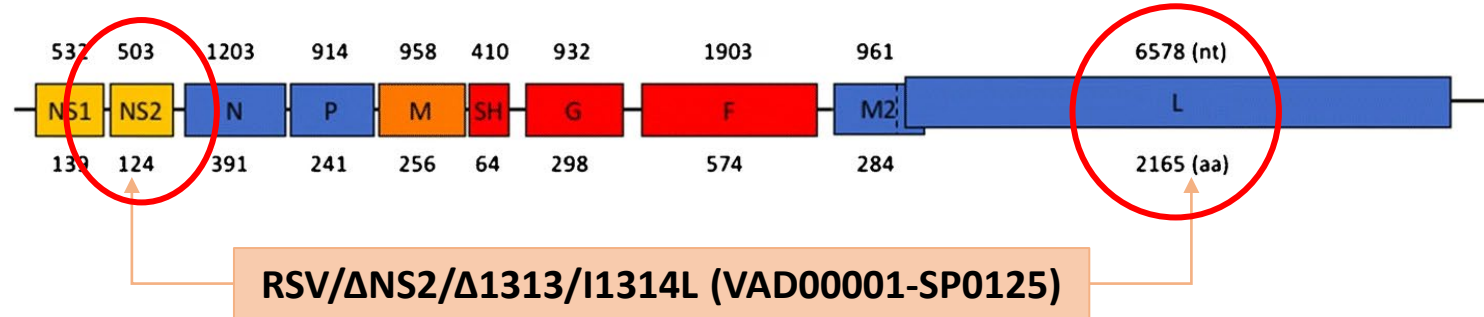
Karron RA, et al. J Infect Dis. 2020;222(1):82-91. Cunningham CK, et al. J Infect Dis. 2022;226(12):2069-78. Gong X, et al. Front Immunol. 2024 ;14:1329426.

# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES



## NCT04491877 (Fase 1/2)

Aleatorizado, doble ciego  
Controlado con placebo  
Sanos a término

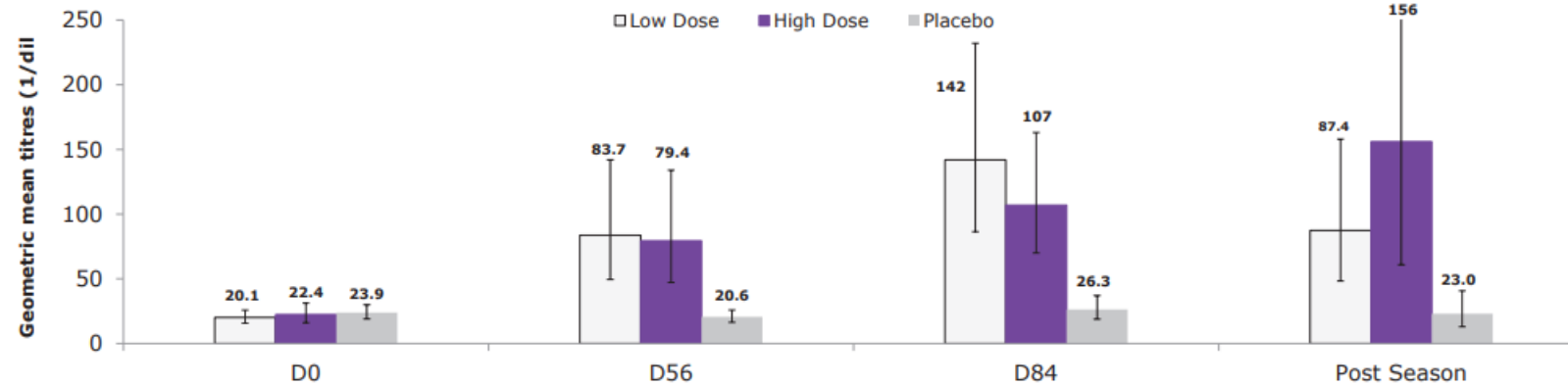


- 259 niños de **6 a 18 meses (Chile, EE.UU. y Honduras)**
- Dos niveles de dosis. Ramas del estudio: 1 o 2 dosis (con 8 semanas de intervalo) de vacuna o placebo
- Bien tolerada, sin problemas de seguridad:
  - ✓ Rinorrea y congestión nasal se produjeron con frecuencia similar entre los 2 niveles de dosis
  - ✓ Rinorrea fue ligeramente menos común en los que recibieron placebo después de la vacunación
  - ✓ EA sistémicos solicitados fueron más comunes después de la 1ª dosis que de la 2ª
  - ✓ La irritabilidad fue el EA sistémico más frecuente

Gallichah M, et al. ESPID 2023. OlubukolaT, et al. RESVINET 2024.

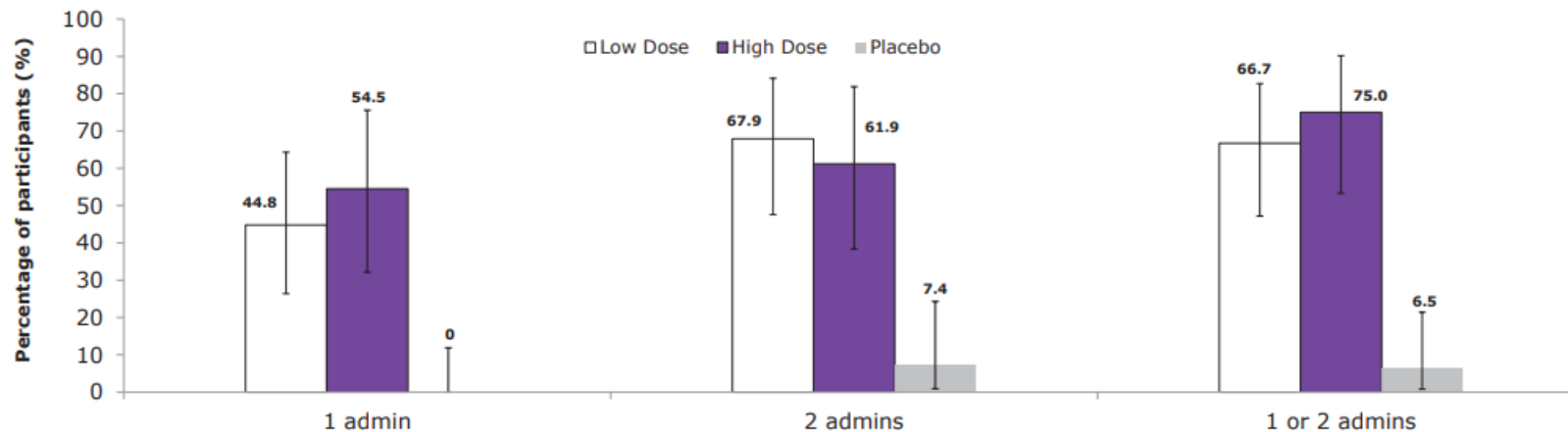


**Figure 1: Robust and sustained pre-F RSV A Geometric mean titres at both dose levels**



Neutralizing antibody titres **persist up to 5 months post 2<sup>nd</sup> vaccination**  
RSV naïve participants

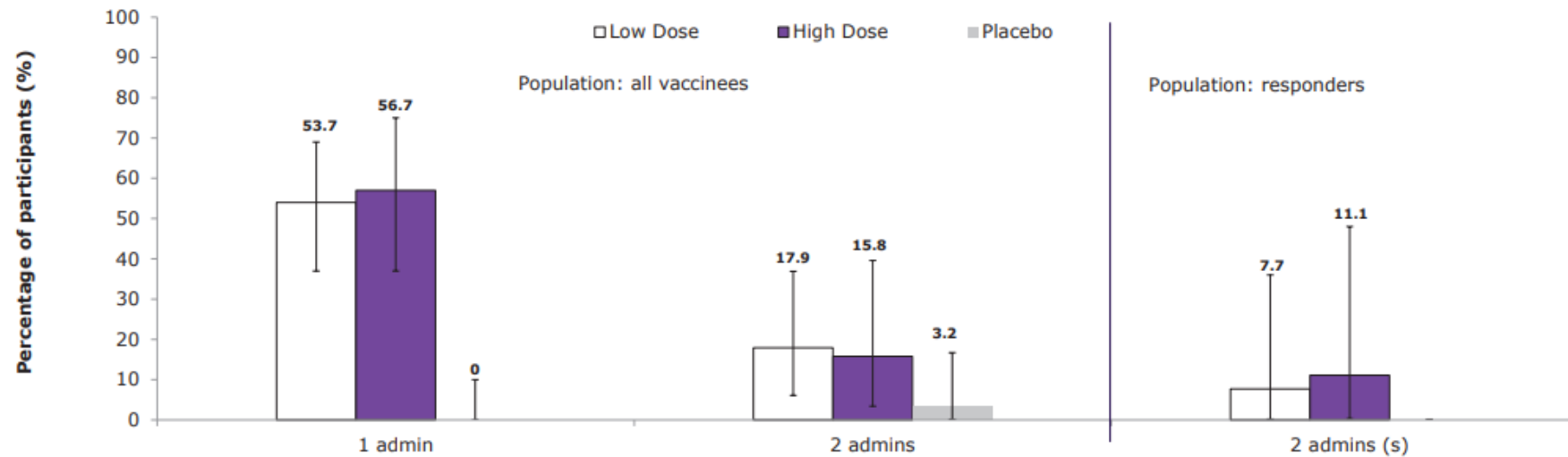
**Figure 2: Robust 4-fold rise in neutralizing antibody titres develops after 2 vaccinations**



**4-fold neutralizing antibody rise** in naïve toddlers; has been associated with **protection from disease**

Gallichah M, et al. ESPID 2023. OlubukolaT, et al. RESVINET 2024.

**Figure 3:** First vaccination 'protected' against viral shedding after second vaccination



Suggests **immune system priming**

RSV naive participants

RSV naive participants: 4-fold responders post vaccination 1 only shown post vaccination 2; cohort 4

S; sero responder, Sero responders had 4-fold rise in neutralizing antibody titres post first vaccination, unexplained vaccine viral shedding in one placebo recipient.

Gallichah M, et al. ESPID 2023. OlubukolaT, et al. RESVINET 2024.

Sarampión, rubéola y parotiditis

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES

**AEP**

GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024

vacunasaep.org

Rotavirus

VARICELA \* VNC RV

HEPATITIS B

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis

SARS-CoV-2

Gripe

Meningococos C y ACWY

NEUMOCOCCO VRS VAR

VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

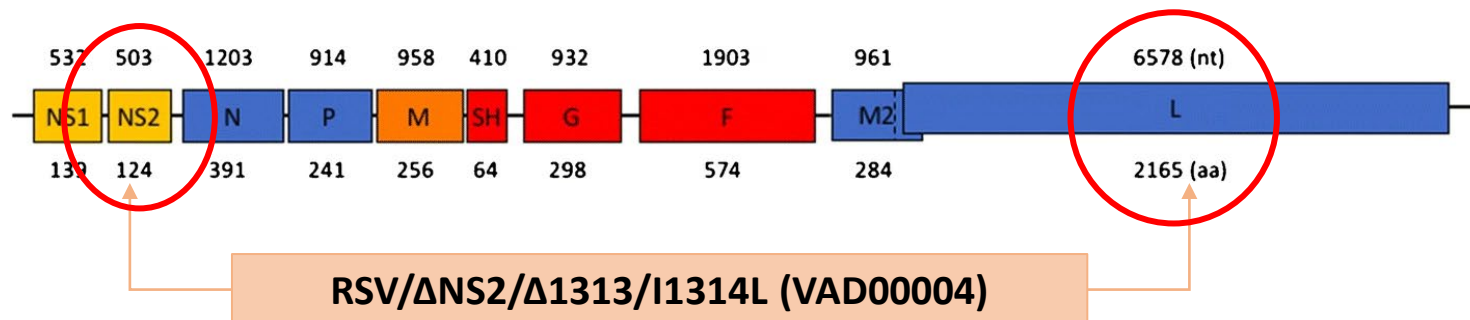
Virus del papiloma humano

# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES



## NCT06252285 (Fase 3)

Aleatorizado, ciego  
Controlado con placebo  
Sanos a término



- Iniciado en febrero 2024 un estudio fase 3 (VAD00004) en Argentina, EE.UU. y Honduras
- 6300 niños de 6 a 21 meses, que recibirán 2 dosis de vacuna (con 8 semanas de intervalo) o placebo
- Seguimiento hasta 24 meses
- Finalización estudio prevista en junio 2026

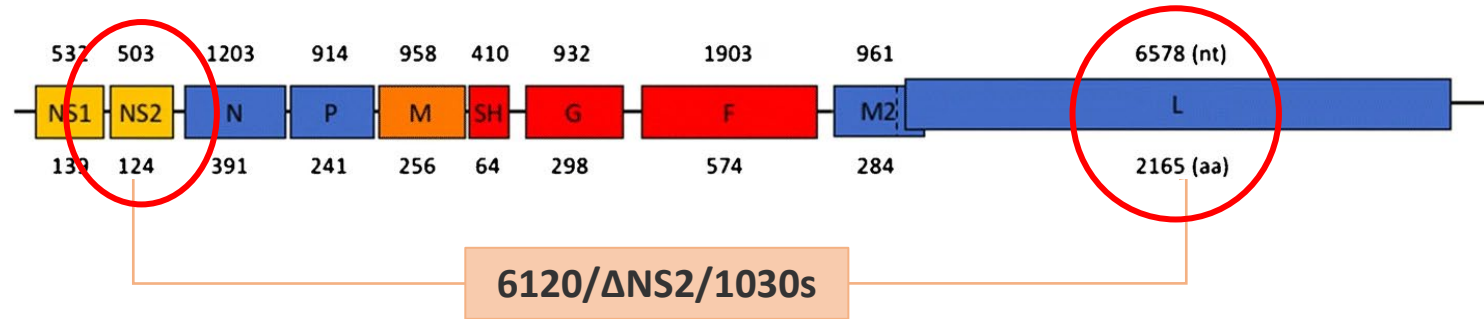
<https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT06252285>



# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES

## NCT03387137 (Fase 1)

Aleatorizados, doble ciego  
Controlados con placebo  
Sanos a término  
1 dosis o placebo

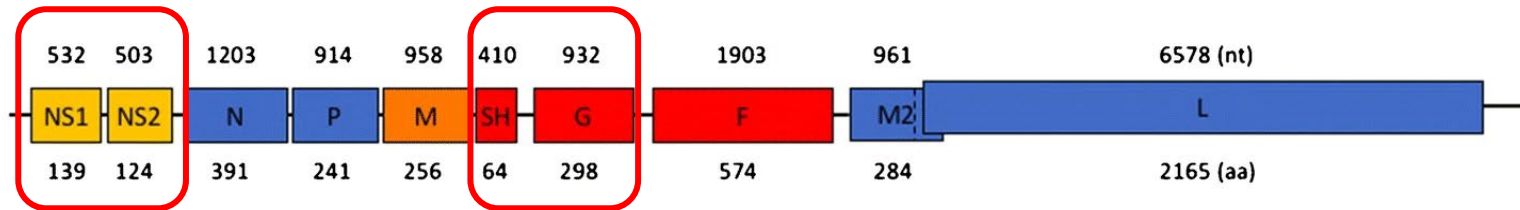


- 15 niños seropositivos para VRS de 12 a 59 meses y 30 seronegativos de 6 a 24 meses (EE.UU.)
- Inmunogénica y genéticamente estable en niños seronegativos
- La frecuencia de rinorrea en los vacunados superó a la del grupo de placebo (90 % vs 40 %, p=0,007)
- La exposición al VRS durante la temporada siguiente se asoció con fuertes respuestas anamnésicas de Ac VRS

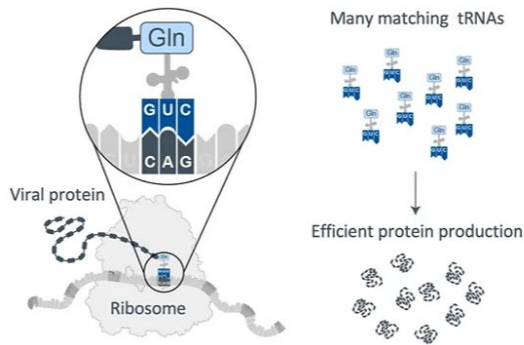
# VACUNA ATENUADA INTRANASAL MV-012-968



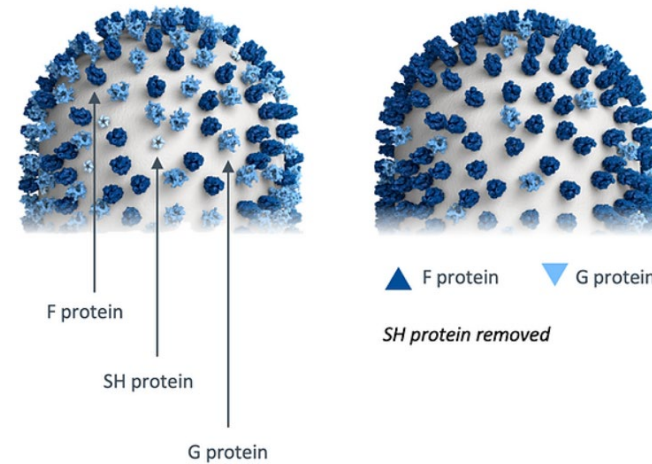
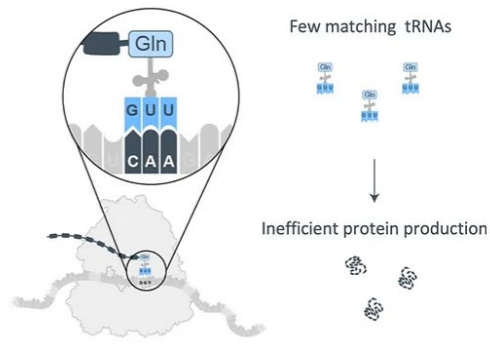
Meissa Vaccines



Optimal Codon  
Glutamine - CAG



Deoptimized Codon  
Glutamine - CAA



<https://www.meissavaccines.com/technology>

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY POLIOMIELITIS Hib Tdpa \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY POLIOMIELITIS Hib Tdpa \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Rotavirus, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenACWY POLIOMIELITIS Hib Tdpa \* VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina

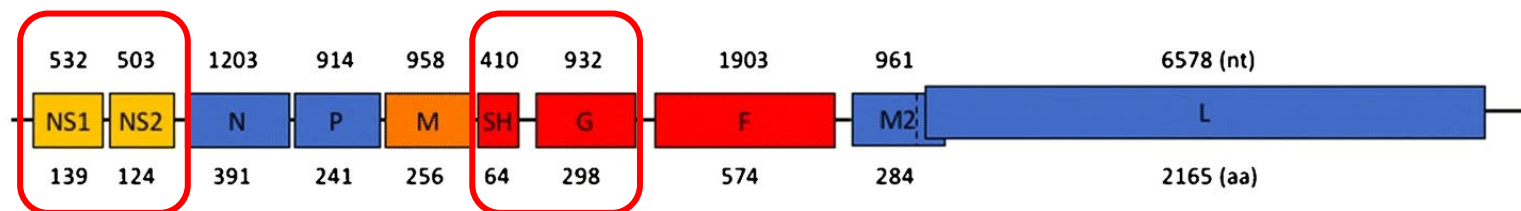


# VACUNA ATENUADA INTRANASAL MV-012-968



## NCT04909021 (Fase 1c)

Aleatorizado  
Simple ciego  
Controlado con placebo



- 79 niños sanos de **6 a 36 meses VRS (-)** de EE.UU.
- 1 dosis de [ $10^3$ ,  $10^4$  o  $10^7$  UFP], 2 dosis de [ $10^7$ ] (intervalo 4 semanas), o placebo

### Datos preliminares (ofrecidos por la empresa):

- ✓ Bien tolerada, con buen perfil de seguridad (EA leves, similares al grupo placebo, sin EA graves)
- ✓ Con las dosis de  $10^7$  se producen Ac neutralizantes en el 78 % y respuesta mucosal en el 89 %
- ✓ Se detectó eliminación transitoria de bajo grado del virus vacunal con las dosis de  $10^7$

Topalidou X, et al. Pathogens. 2023;12(10):1259 y <https://www.meissavaccines.com/post/meissa-s-positive-clinical-data-for-the-first-rsv-vaccine-designed-to-protect-infants-toddlers>

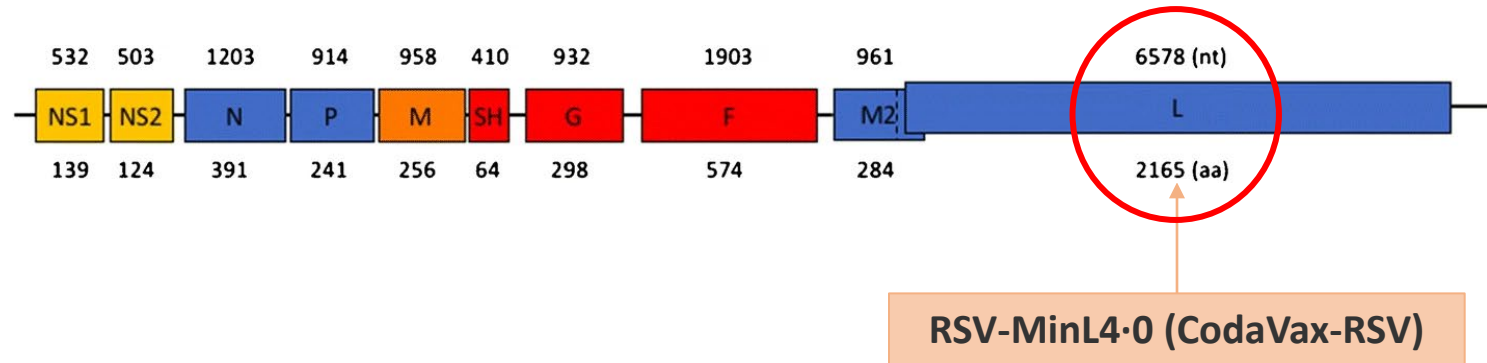
XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES



## NCT04919109 (Fase 1)

Aleatorizado, doble ciego  
Controlado con placebo  
Sanos a término  
FDA Fast Track



- Utiliza un **algoritmo asistido por IA** para calcular los cientos o miles de sitios donde los codones se pueden modificar para producir la misma secuencia de aminoácidos y antígenos que el virus salvaje pero con menor eficiencia de traducción (se desacelera el proceso) y por tanto de virulencia
- RSV-MinL4·0 introduce cuatro mutaciones específicas en la proteína L mediante la desoptimización de codones
- **1 dosis en 18 niños seropositivos para VRS de 24 a 59 meses y 33 seronegativos de 6 a 24 meses (EE.UU.)**
- Vacunados desde primavera hasta principios de otoño de 2023 y se les seguirá durante la temporada de 2023-24

Topalidou X, et al. Pathogens. 2023;12(10):1259. Schaerlaekens S, et al- Vaccines (Basel). 2024;12(1):97. <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/codavax-rsv-vaccine>

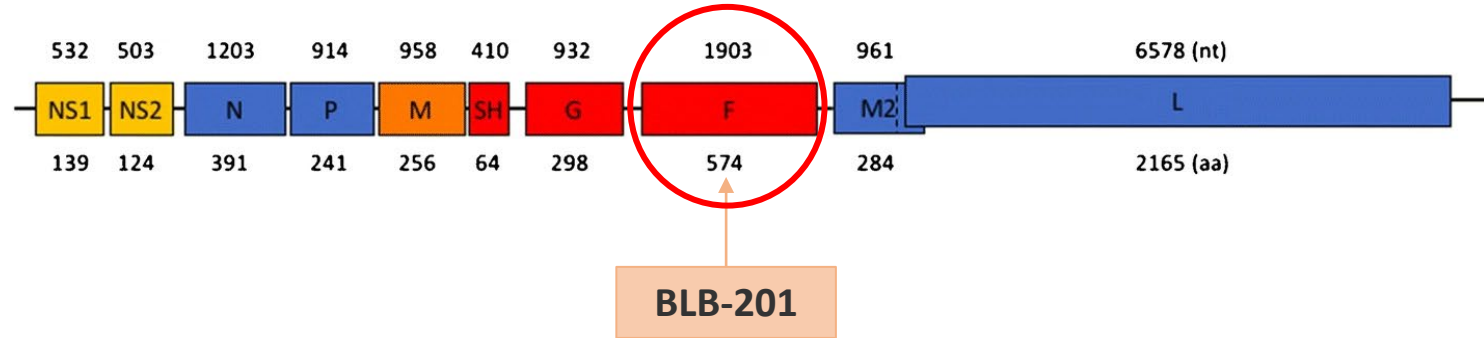
XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

# VACUNAS ATENUADAS INTRANASALES



## NCT05655182 (Fase 1/2a)

Aleatorizado, doble ciego  
Controlado con placebo  
Sanos a término  
FDA Fast Track



- Inserción de gen que codifica proteína F vectorizada en el genoma de una cepa atenuada de virus parainfluenza 5 canina (PIV5), que no infecta a humanos
- **Niños de 18 a 59 meses en EE.UU. seropositivos VRS (fase 1):** 5 reciben una dosis  $10^6$ , 5 una dosis  $10^7$ , 10 placebo. En los 5 que recibieron  $10^7$ , el 80 % tuvo un aumento de Ac de 3,6 a 57 veces. También se observaron IgA en la mucosa específicos del VRS y respuestas inmunes celulares. Sin señales de alerta en cuanto a seguridad.
- Reclutando: 117 niños de 8-24 meses VRS+ o VRS- (78 vacuna, con ramas de diferentes dosis y pauta de 1-2 dosis)

Topalidou X, et al. Pathogens. 2023;12(10):1259. <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/codavax-rsv-vaccine>

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

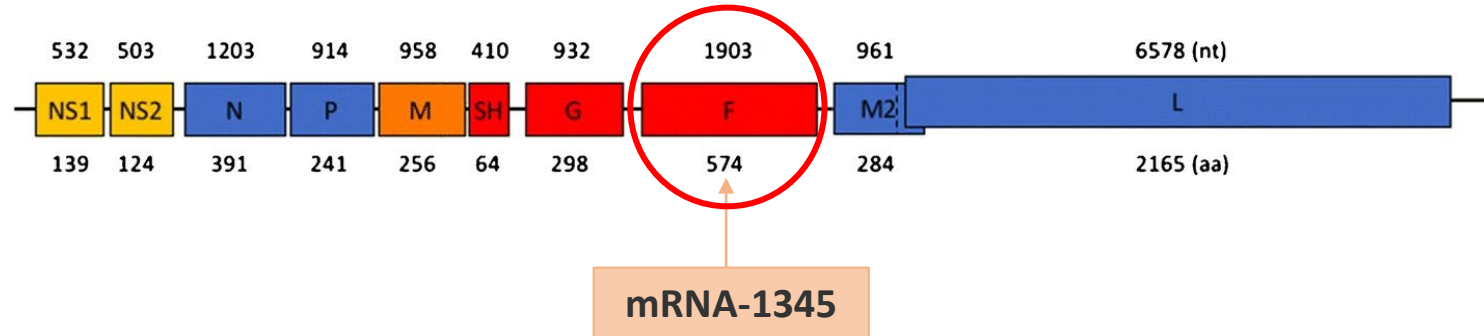


# VACUNA ARNm



## NCT04528719 (Fase 1)

Aleatorizado, ciego  
Controlado con placebo  
Sanos, **seropositivos**  
EE.UU.



- ARNm-1345 (codifica la proteína Pre-F estabilizada) envuelto en una nanopartícula lipídica (LNP)
- Ramas del estudio: 5 niveles de dosis, pauta de 1 a 3 dosis con 2 meses de intervalo, o placebo
- Resultados preliminares (ESPID 2023):
  - ✓ 26 niños de 12-59 meses (14 recibieron vacuna, 12 recibieron placebo). Bien tolerada.
  - ✓ Al mes de la 1ª dosis, aumento GMT de Ac neutralizantes para VRS-A (34,9) y VRS-B (14,3) respecto a placebo
- **Reclutando para estudio fase 2 (340 niños y adolescentes entre 2 y 17 años) iniciado en octubre 2023**

Snape M, et al. ESPID 2023. <https://trials.modernatx.com/study/?id=mRNA-1345-P101>. <https://trials.modernatx.com/study/?id=mRNA-1345-P202>



@Antoniolofrio



VaccinesWork

*¡muchas gracias!*

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP  
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024  
vacunasaep.org

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano

SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Virus del papiloma humano

Sarampión, rubéola y parotiditis  
SARS-CoV-2 Gripe  
Meningococos C y ACWY  
NEUMOCOCCO VRS VAR  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano

Haemophilus influenzae tipo b  
H.B. ROTAVIRUS  
VARICELA \* VNC RV  
DTPa \* HEPATITIS B  
MenC VPI \* Difteria, tétanos y tosferina  
Tdaa \* Virus del papiloma humano