

# Vacunación contra neumococo en los adultos: nuevas vacunas y esquemas

CoNaln, 25 de octubre de 2022



Ministerio de Salud  
Argentina

# Agenda

- Características de la enfermedad neumococcica
- Vacunas disponibles y esquemas actuales
- Características de las nuevas vacunas
- Recomendaciones para el uso de las nuevas vacunas
- Requerimientos para la modificación de un nuevo esquema de vacunación en Argentina

# Formas clínicas de la Infección por *S. pneumoniae*

- Infecciones localizadas

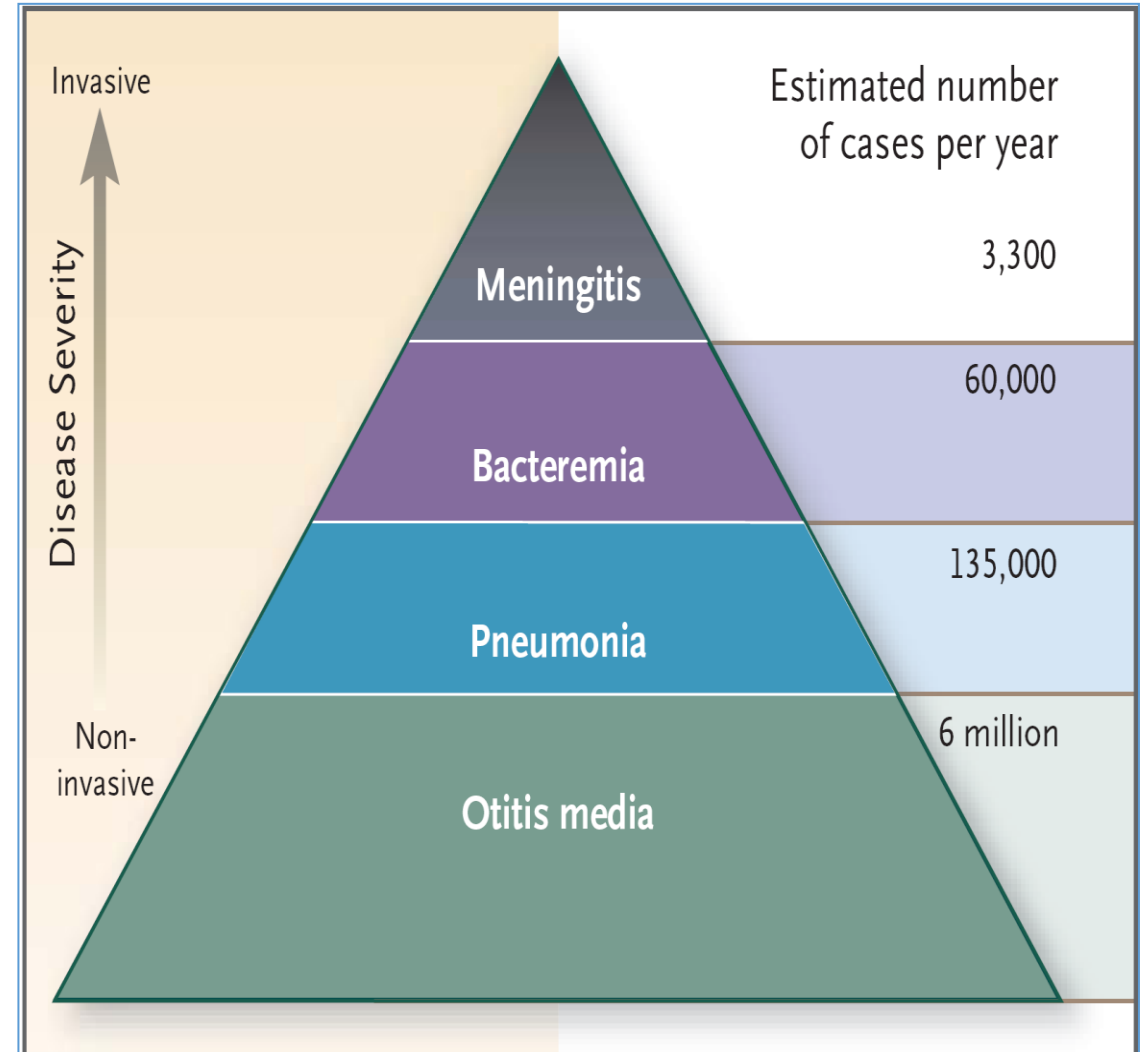
- Neumonía
- Empiema
- Absc. pulmonar
- Pericarditis
- Otitis



- Enfermedad neumococcica invasiva (ENI)

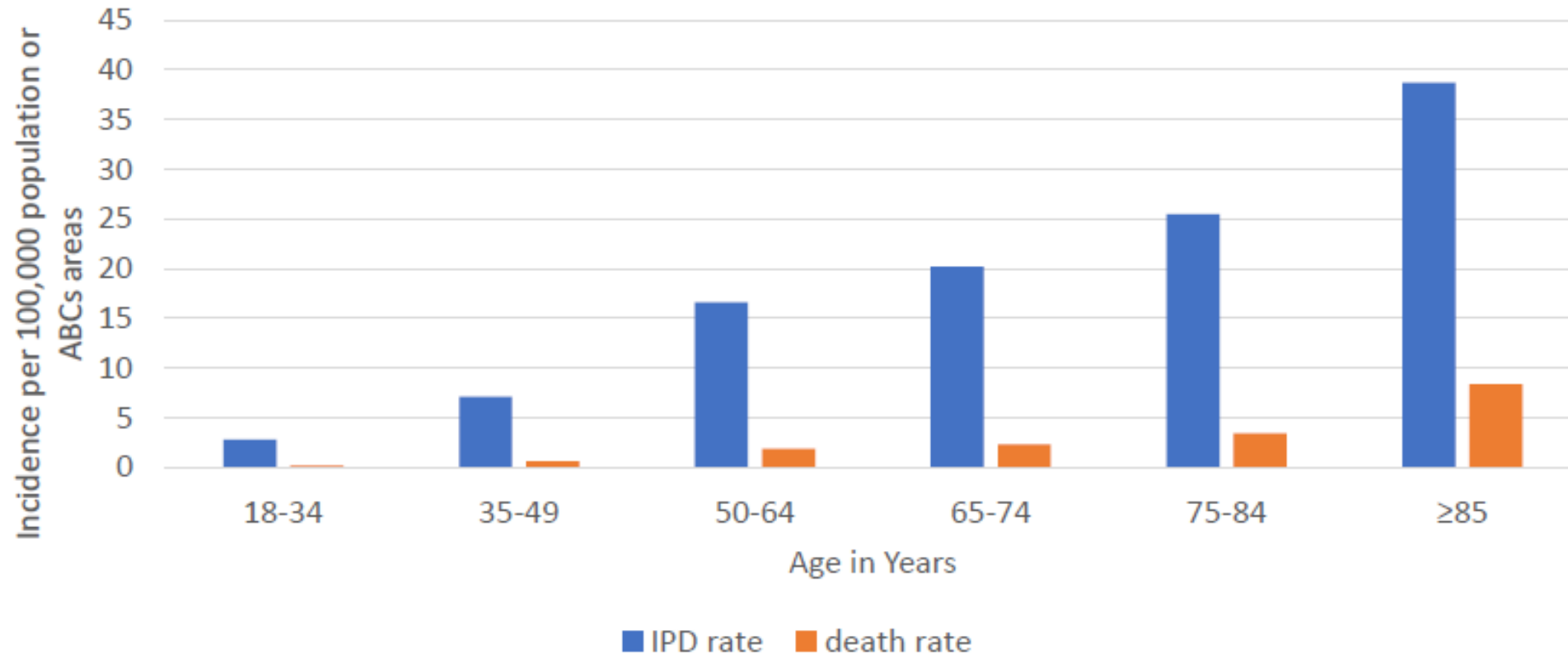
Aislamiento de *S.pneumoniae* en material estéril

- Meningitis
- Bacteriemias
- Sepsis



Edwards KM and Griffin MR. NEJM 2003;349:1312

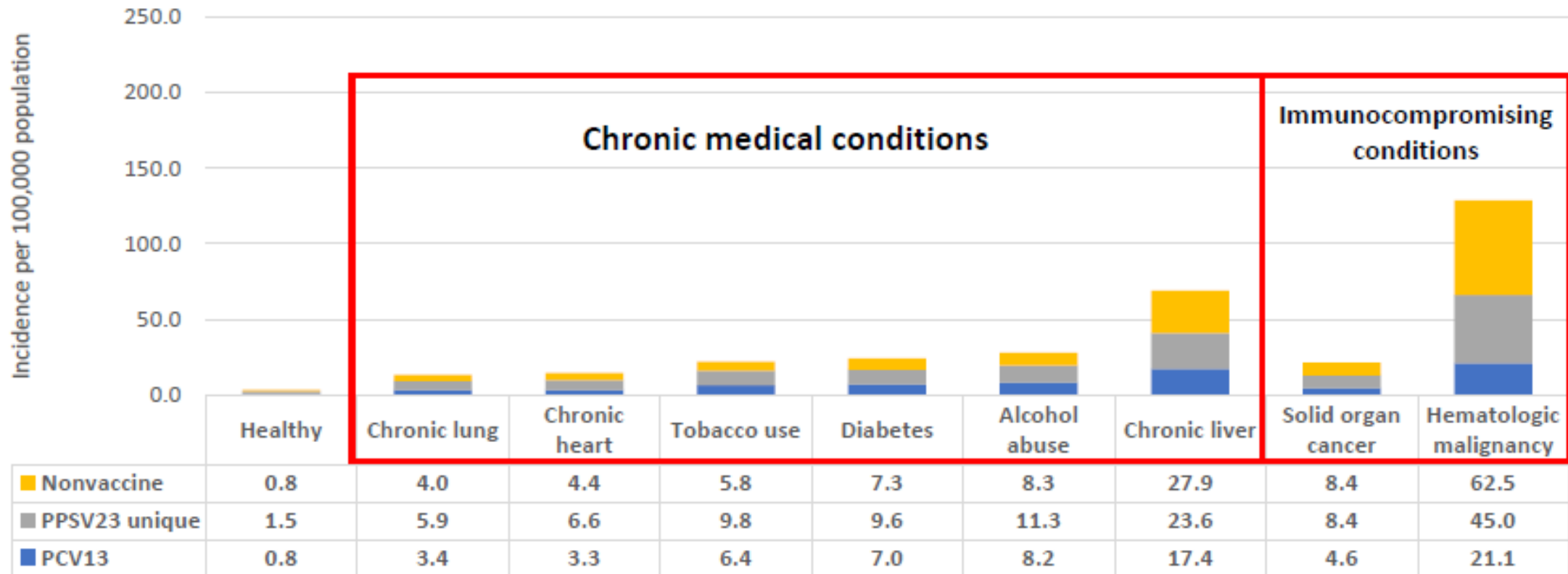
# Riesgo de ENI y edad



ABCs Report: *Streptococcus pneumoniae*, 2018. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu18.html>

# ENI en personas entre 19 y 64 años según factores de riesgo

Invasive Pneumococcal Disease Incidence by Underlying Conditions and Serotype Group, Adults 19–64 Years, 2017-2018



ABCs and National Health Interview Survey (NHIS)

# Vacunas contra neumococo

	Polisacárida 23V	Conjugada 13V
Respuesta inmune	T independiente	T dependiente
Memoria inmunológica	No	Si
Eliminación de la portación	No	Si
Cobertura de serotipos	23	13
Inmunogenicidad	Mayores de 2 años	Niños y adultos
Efectividad	Mayores de 2 años	Niños y adultos

VP 23	1	2	3	4	5		6B	7 F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
VC13	1		3	4	5	6A	6 B	7 F			9V				14			18C	19A	19F			23F	

# Recomendaciones para la vacunación antineumocócica del adulto ACIP, CDC, 2012

## Racionalidad

- VCN13
  - Mayor inmunogenicidad
  - Memoria inmunológica
  - Sin efecto de hiporrespuesta
  - Prevención de neumonía
  - Prevención de ENI
- VPN23
  - Mayor cobertura de serotipos
  - Prevención de ENI

## Recomendaciones

- HIC, asplenia, FLCR e implante coclear
  - VCN13, VPN23 a las 8 semanas, VPN23 a los 5 años y al cumplir 65 años
- Mayores de 65 años
  - Una dosis de VCN13 seguido de una dosis de VPN23 mayor a 12 meses
- En caso de haber recibido previamente VPN23
  - Administrar la VCN13 luego de 12 meses
- Se reevaluara la indicación de VCN13 en 2018 en función del impacto del efecto rebaño

MMWR, October 12, 2012 / 61(40);816-819 MMWR, September 19, 2014 / 63(37);822-825

## Mortalidad por enfermedad neumocócica en Argentina

	<b>Nacinovich F.</b> 8 <sup>th</sup> ISPPD, 2012	<b>Gentile J.</b> 49 <sup>th</sup> IDSA, 2011	<b>Lopardo G.</b> 27 <sup>th</sup> ECCMID, 2017
<b>Población estudiada</b>	<b>ENI</b>	<b>NAC bacteriémica</b>	<b>Estudio poblacional</b>
<b>n</b>	<b>218</b>	<b>246</b>	<b>773</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>17,1%</b>	<b>16,7%</b>	<b>14 días: 11,59%</b> <b>12 meses: 36,5%</b>



# Cobertura de serotipos por vacuna en Argentina

	<b>VCN13</b>	<b>VPN23</b>
<b>&lt;18 años</b>	<b>44,8%</b>	<b>74,4%</b>
<b>18-64 años</b>	<b>45,6%</b>	<b>74,6%</b>
<b>&gt;65 años</b>	<b>43,4%</b>	<b>73,1%</b>

Datos del Laboratorio Nacional de Referencia notificados a la red SIREVA II de OPS

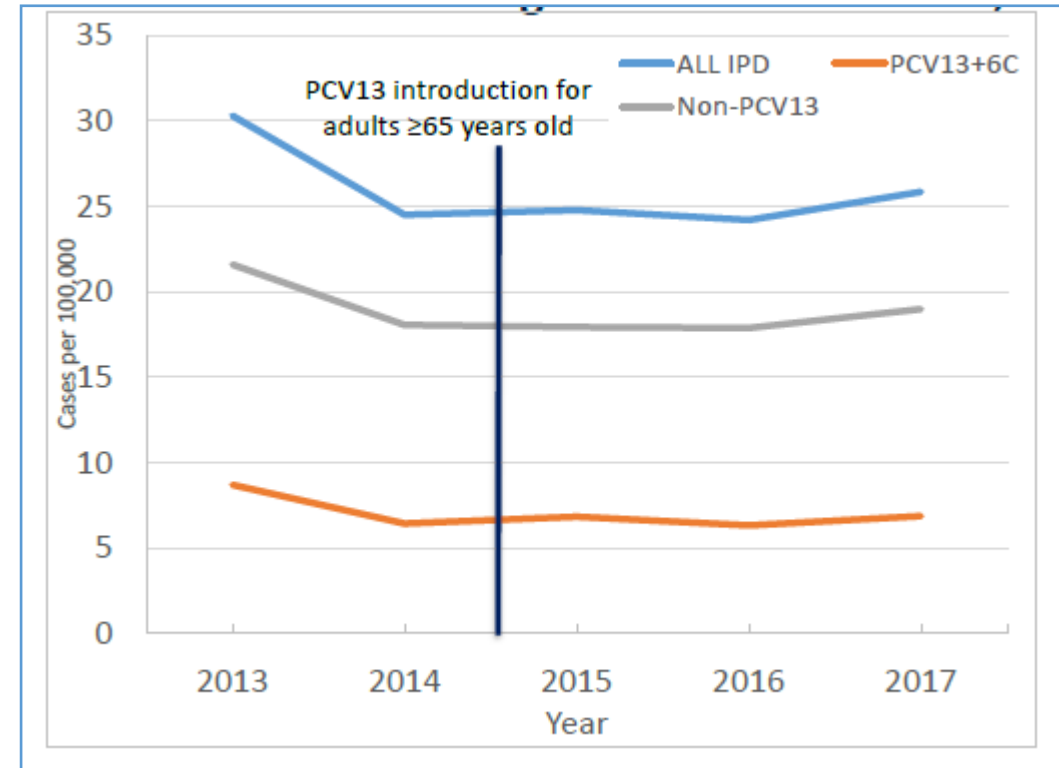
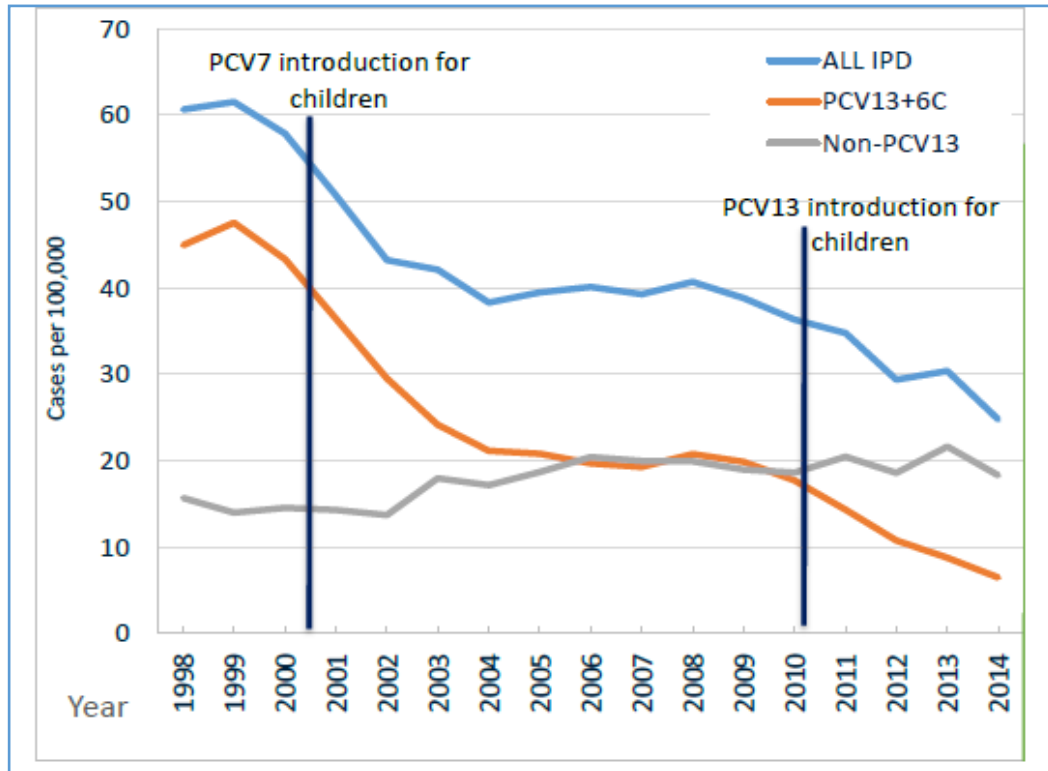
## Vacunación contra neumococo en adultos Recomendación MSAL 2016

<b>Grupo</b>	<b>Esquema</b>
Mayores de 65 años	VCN13, a los 12 meses VPN23
Comorbilidades no IS	VCN13, a los 12 meses VPN23, a los 5 años VPN23, al cumplir 65 años VPN23
HIC	VCN13, a los 2 meses VPN23, a los 5 años VPN23, al cumplir 65 años VPN23
TCH	VCN13 0,2,4 meses. A los 12 meses VCN13 (si hay EICH) o VPN23 (si no hay EICH)

En caso de haber recibido previamente VPN23: aguardar 12 meses para administrar VCN13

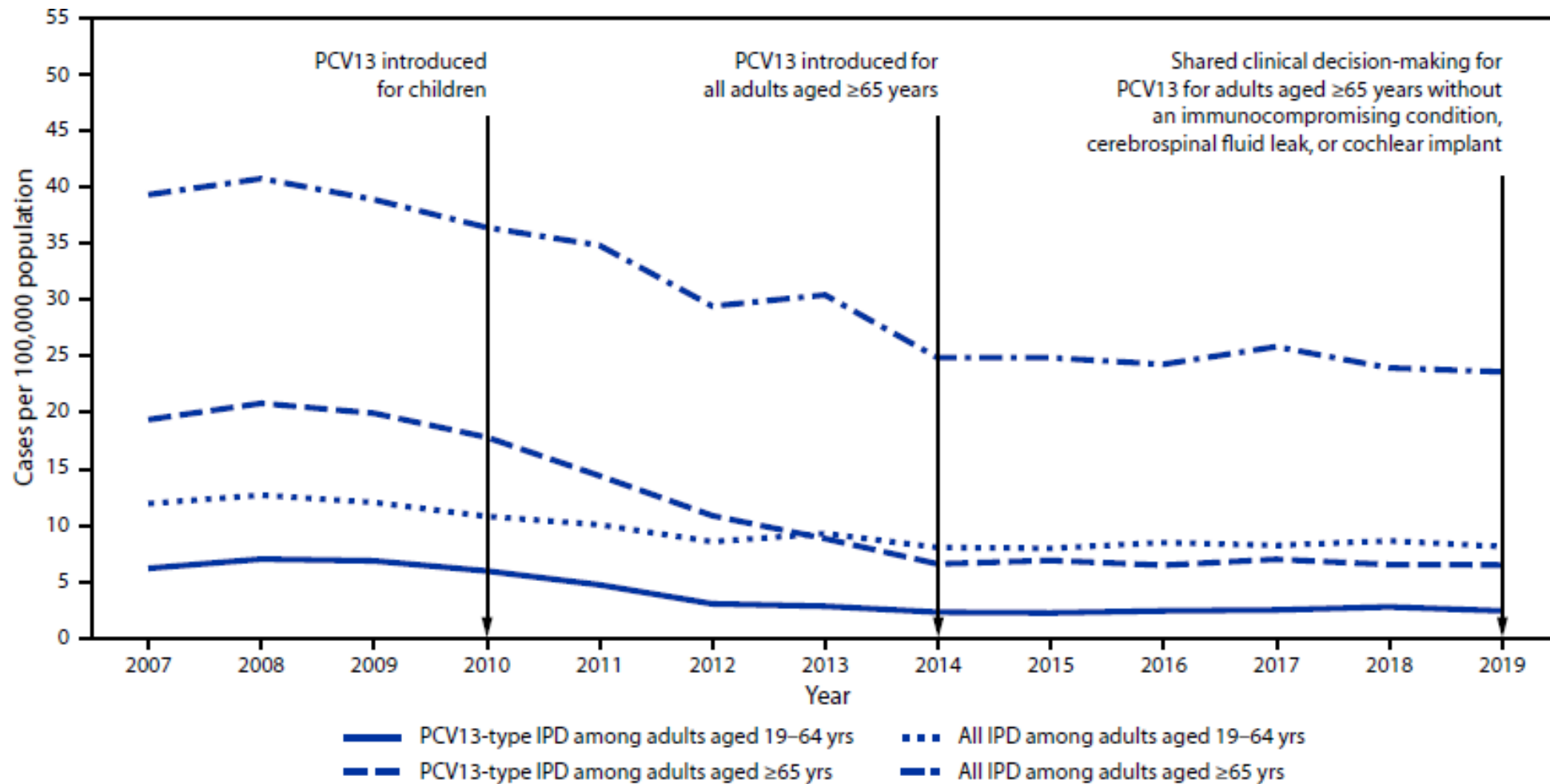
Reevaluar el esquema en función del efecto rebaño

# Impacto de la vacunación contra neumococo: efecto rebaño



Almea Matanock, ACIP, June 2019 Meeting

# Incidencia ENI en >19 años. USA 2017-2019



MMWR / January 28, 2022 / Vol. 71 / No. 4

# Recomendación ACIP para la vacunación contra neumococo en >65 años, 2019

- ACIP recomienda el uso de VCN13 basado en la decisión clínica compartida para adultos mayores de 65 años que no presenten inmunocompromiso y no hayan recibido previamente VCN13. Todos los adultos mayores de 65 años deberán recibir una dosis de VPN23

ACIP, junio 2019

# Serotipos incluidos en las nuevas vacunas contra neumococo

	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18 C	19 A	19 F	23 F	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9N	17 F	20
<b>PCV13</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓											
<b>PCV15</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓									
<b>PCV20</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
<b>PPSV23</b>	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

**PCV15 no PCV13:** incluye serotipos **22F y 33F**

**PCV20 no PCV13:** incluye serotipos **22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B**

**PPSV23 no PCV20:** incluye serotipos **2, 9N, 17F y 20**

# Vacuna Conjugada Neumococo 15 Valente (VCN15)

**Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥65 years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine**

James T. Peterson, Helen L. Stacey, John E. MacNair, Jianing Li, Jonathan S. Hartzel, Tina M. Sterling, Patrice Benner, Gretchen M. Tamms & Luwy K. Musey

Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2018

**A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE)**

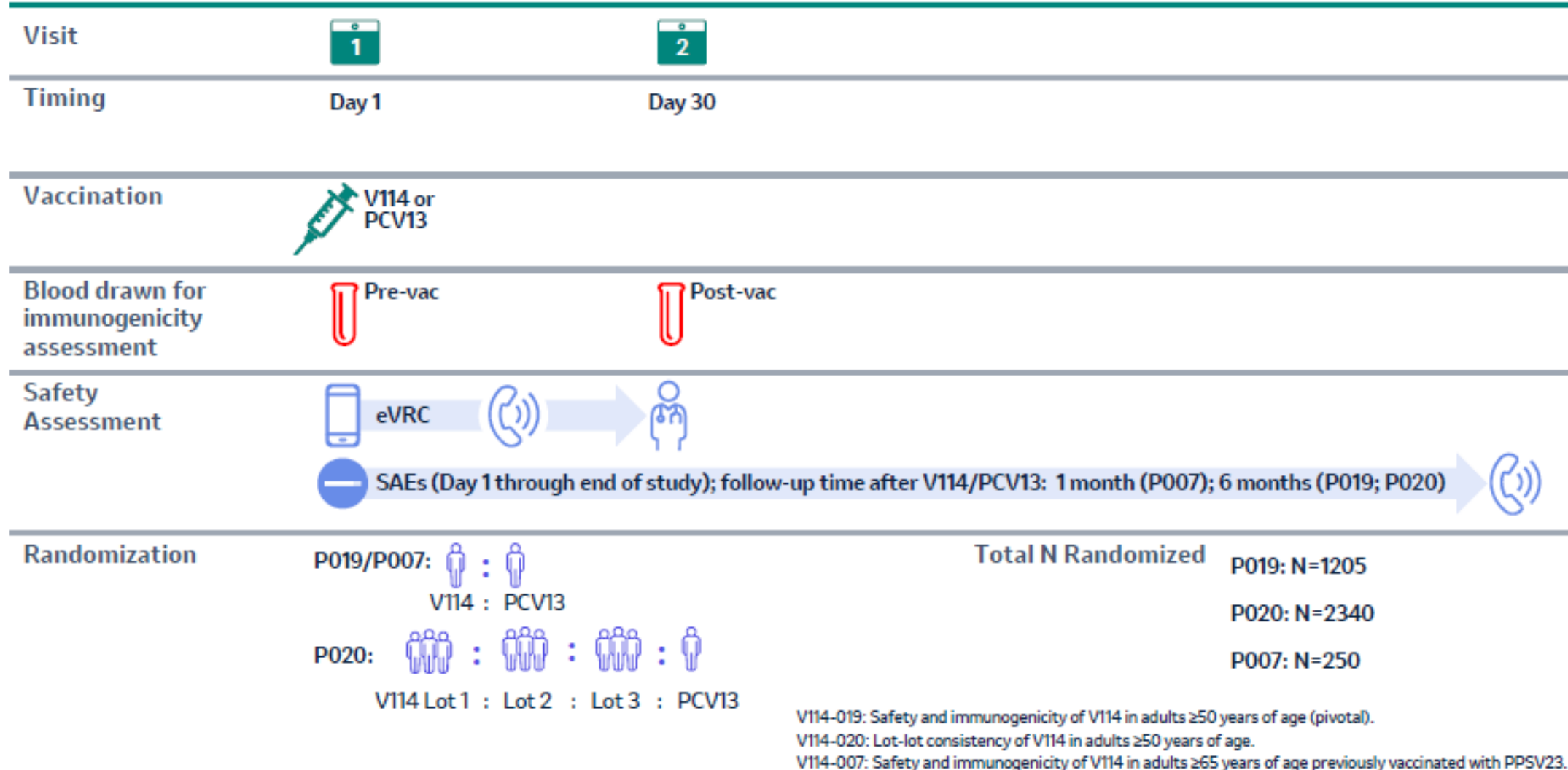
Heather L. Platt<sup>a</sup>, Jose F. Cardona<sup>b</sup>, Miwa Haranaka<sup>c</sup>, Howard I. Schwartz<sup>d</sup>, Silvia Narejos Perez<sup>e</sup>, Anthony Dowell<sup>f</sup>, Chih-Jen Chang<sup>g</sup>, Ron Dagan<sup>h</sup>, Gretchen M. Tamms<sup>a</sup>, Tina Sterling<sup>a</sup>, Leslie Morgan<sup>a</sup>, Yaru Shi<sup>a</sup>, Alison Pedley<sup>a</sup>, Luwy K. Musey<sup>a</sup>, Ulrike K. Buchwald<sup>a,\*</sup>

Vaccine, 2021

**Safety and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV), in Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus (HIV): A Phase 3 Trial**  
Lerato Mohapi, et al

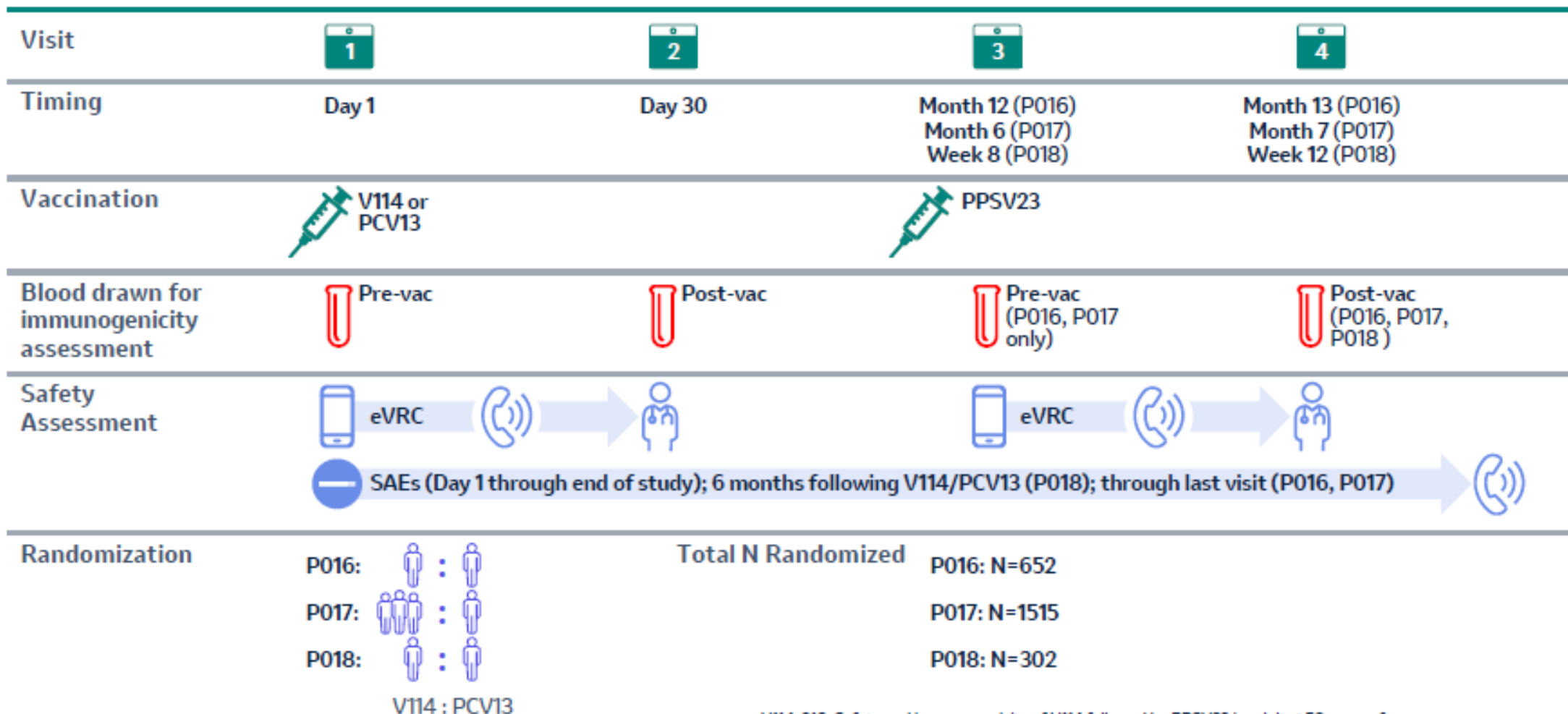
CCfV 2021

# Study design: Single dose V114 or PCV13 (V114-019; V114-020; V114-007)





# Study design: Sequential vaccination with V114 or PCV13 followed by PPSV23 (V114-016; V114-017; V114-018)

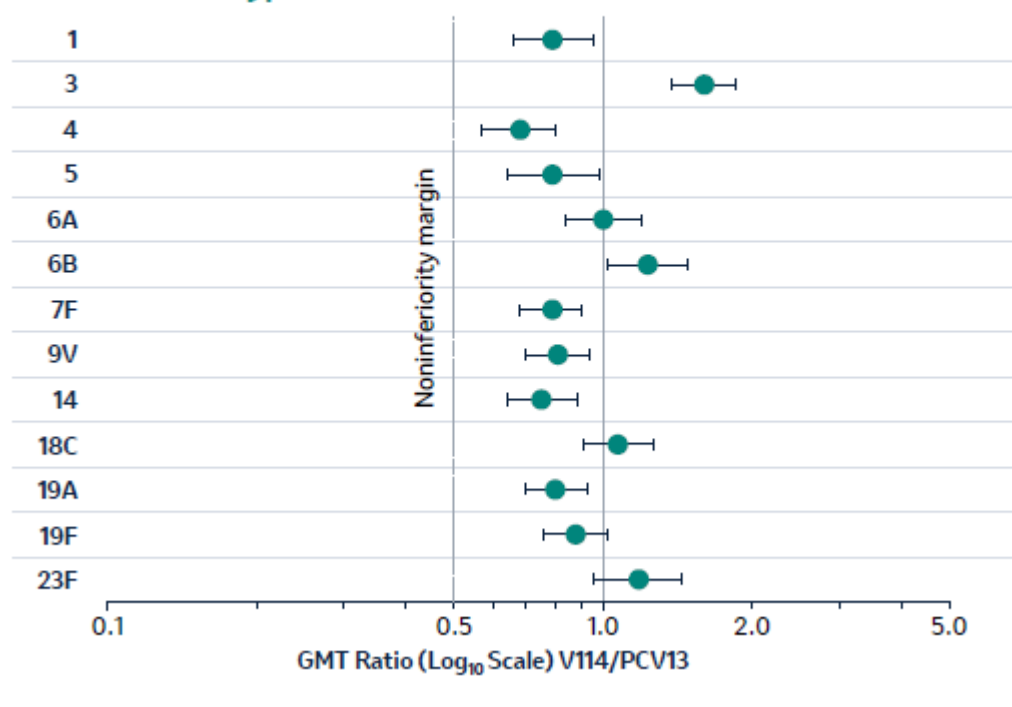


V114-016: Safety and immunogenicity of V114 followed by PPSV23 in adults ≥50 years of age.  
 V114-017: Safety and immunogenicity of V114 in adults 18–49 years of age at risk for pneumococcal disease.  
 V114-018: Safety and immunogenicity of V114 in adults infected with HIV.

# VCN15 vs VCN13

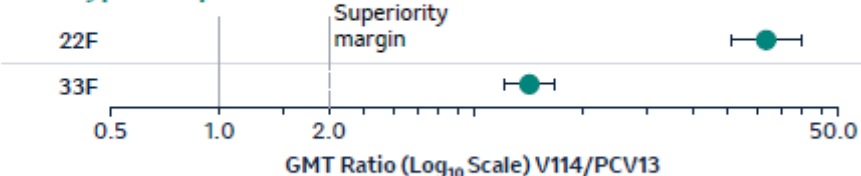
OPA GMT ratios (Day 30)

## 13 shared serotypes



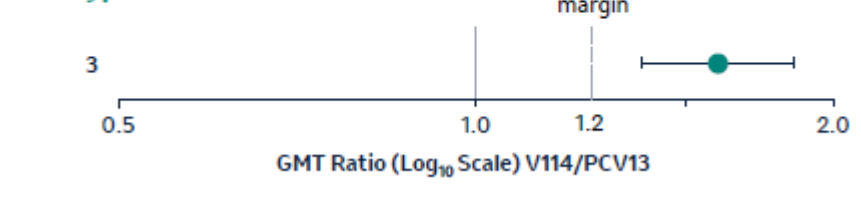
OPA GMT ratios (Day 30)

## Serotypes unique to V114



OPA GMT ratio (Day 30)

## Serotype



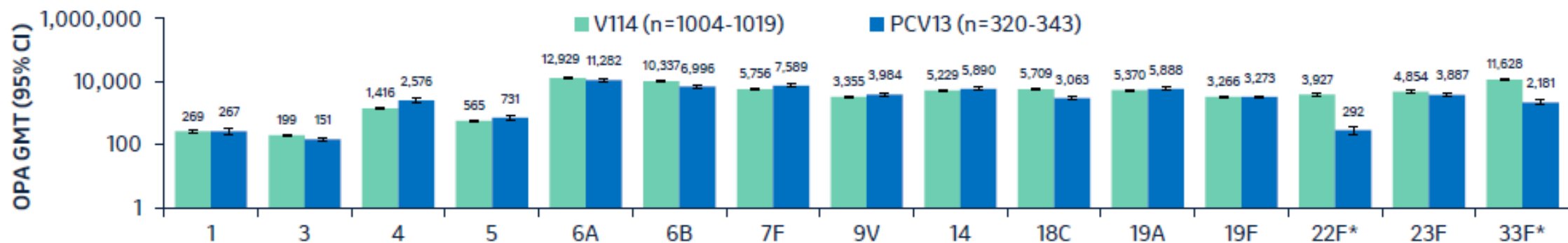
La inmunogenicidad es no inferior para 13 serotipos y superior para tres (3, 22F y 33F)

## V114-017 (18–49 years of age): Baseline risk factors

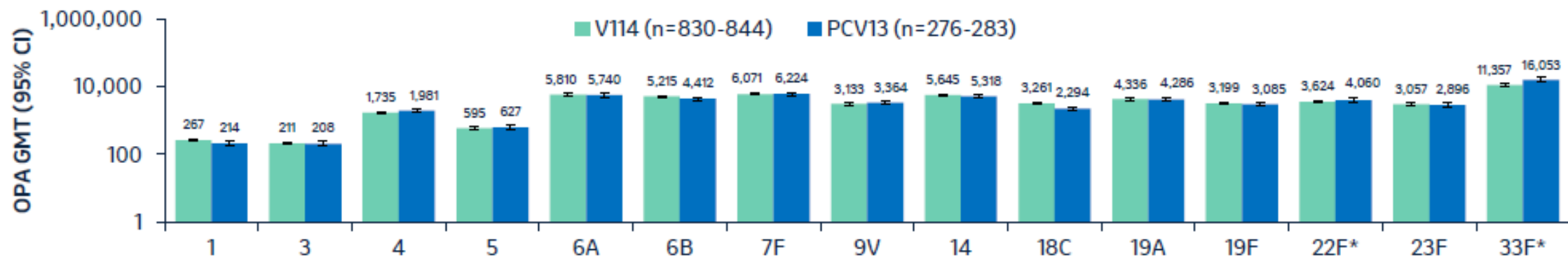
	V114 N=1133*	PCV13 N=379*
	n (%)	n (%)
<b>Enrollment</b>		
Center for American Indian Health	439 (38.7%)	148 (39.1%)
<b>Risk factors</b>		
No risk factors <sup>‡</sup>	285 (25.2%)	96 (25.3%)
Single risk factor	620 (54.7%)	207 (54.6%)
Chronic lung disease	163 (14.4%)	53 (14.0%)
Tobacco use	165 (14.6%)	56 (14.8%)
Diabetes mellitus	157 (13.9%)	51 (13.5%)
Chronic liver disease	28 (2.5%)	9 (2.4%)
Chronic heart disease	57 (5.0%)	20 (5.3%)
Alcohol consumption	50 (4.4%)	18 (4.7%)
Two or more risk factors	228 (20.1%)	76 (20.1%)

# V114-017 (18-49 years of age): V114 and sequential V114/PPSV23 are immunogenic for all 15 serotypes

## OPA GMTs 30 days postvaccination with V114/PCV13 (Day 30)

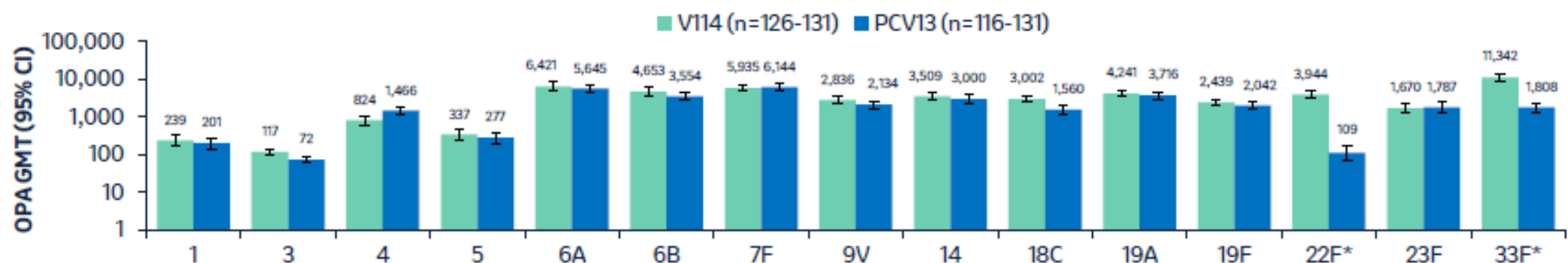


## OPA GMTs 30 days postvaccination with PPSV23 (Month 7)

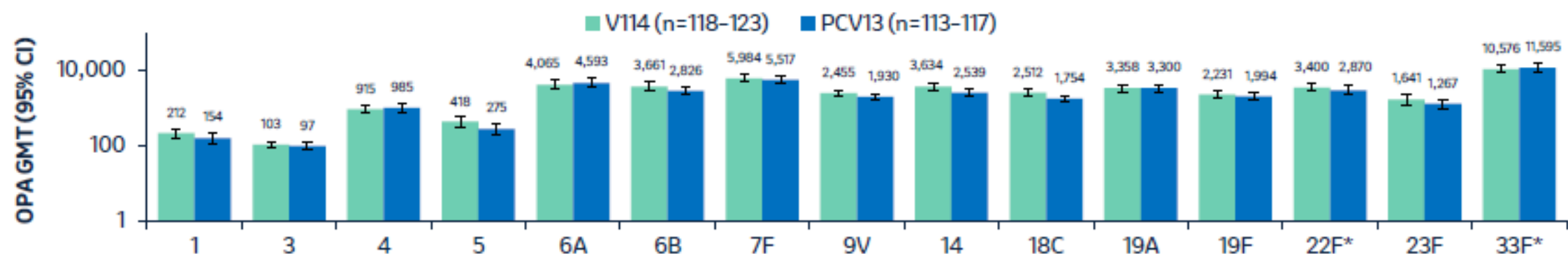


# V114-018 (HIV): V114 and sequential V114/PPSV23 are immunogenic for all 15 serotypes

## OPA GMTs 30 days postvaccination with V114/PCV13 (Day 30)

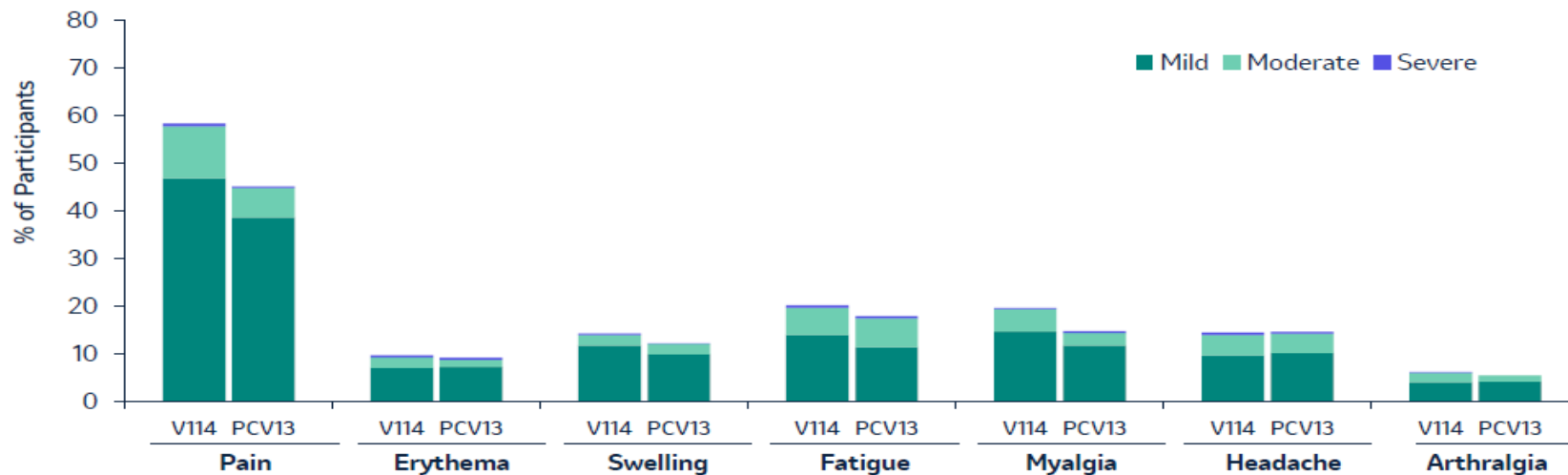


## OPA GMTs 30 days postvaccination with PPSV23 (Week 12)



## Frequency and severity of solicited AEs in the Integrated Summary of Safety Population

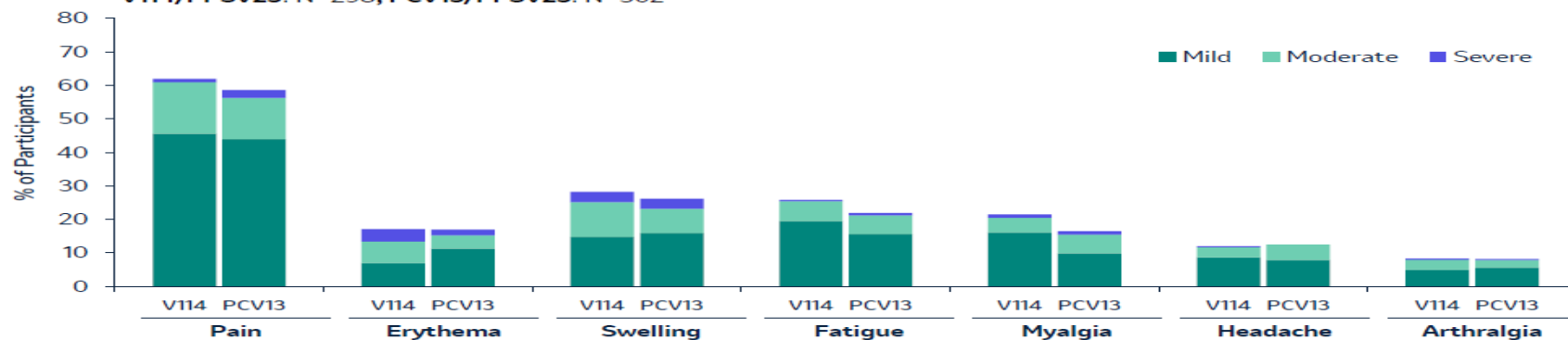
V114: N= 3032; PCV13: N=1154



V114-016 (Sequential): PPSV23 administered 12 months after V114 has a safety profile generally comparable to PPSV23 given after PCV13

## Frequency and severity of solicited AEs following PPSV23 administration at Month 12

V114/PPSV23: N=298; PCV13/PPSV23: N=302



# Estudio V114 (VCN15): conclusiones

- En mayores de 18 años que requieran protección contra enfermedad neumococcica la VCN15:
  - Es bien tolerada y con un perfil de seguridad comparable a otras vacunas conjugadas
  - Induce una respuesta inmune robusta contra los 12 serotipos compartidos con VCN13 y superior para los serotipos 3, 22F y 33F
  - Se puede administrar secuencialmente con VPN23
  - Buena respuesta inmune en personas viviendo con VIH

# Vacuna Conjugada neumococo 20 Valente (VCN20)

A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 18 through 49 years of age



Nicola P. Klein <sup>a</sup>, Paula Peyrani <sup>b</sup>, Kari Yacisin <sup>c,\*</sup>, Nicole Caldwell <sup>c</sup>, Xia Xu <sup>c</sup>, Ingrid L. Scully <sup>d</sup>, Daniel A. Scott <sup>c</sup>, Kathrin U. Jansen <sup>d</sup>, William C. Gruber <sup>d</sup>, Wendy Watson <sup>c</sup>

Vaccine 39 (2021) 5428–5435

Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age

Donald Hurley,<sup>1</sup> Carl Griffin,<sup>2</sup> Mariano Young Jr,<sup>3</sup> Daniel A. Scott,<sup>3</sup> Michael W. Pride,<sup>4</sup> Ingrid L. Scully,<sup>4</sup> John Ginis,<sup>3</sup> Joseph Severs,<sup>4</sup> Kathrin U. Jansen,<sup>4</sup> William C. Gruber,<sup>4</sup> and Wendy Watson<sup>3</sup>

CID 2021:73 (1 October) • e1489



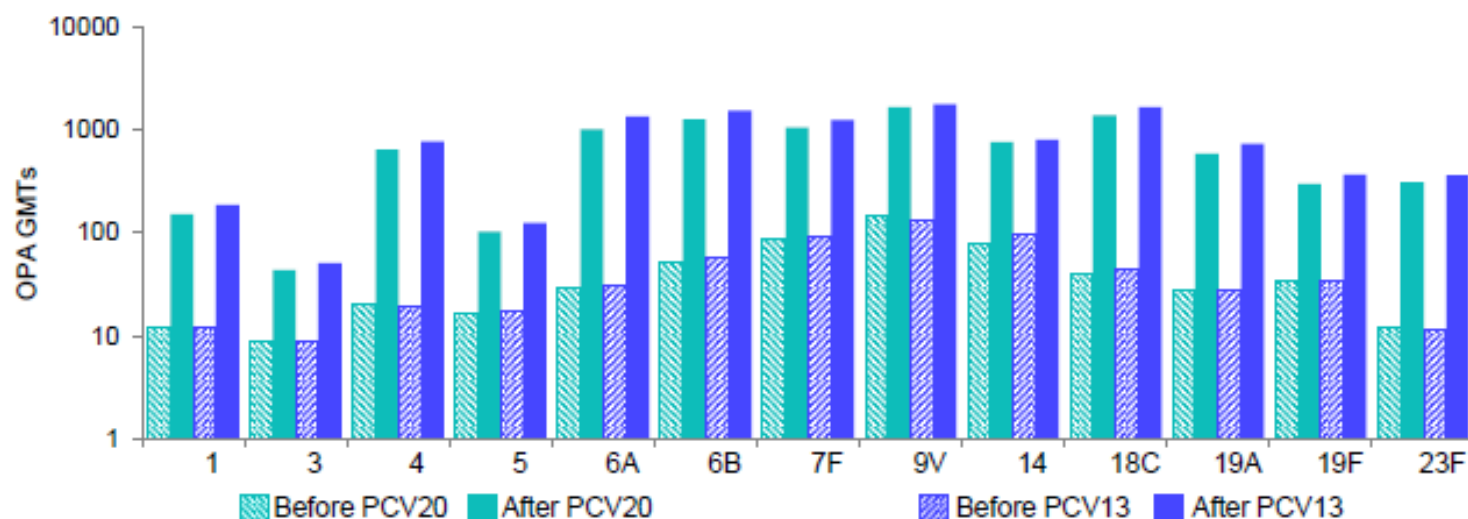
# Estudios VCN20

- Población
  - >4000 adultos mayores de 18 años (>1000 mayores de 65 años)
  - Individuos con enfermedades crónicas estables
  - No se incluyeron inmunocomprometidos
  - Vacunación antineumococcica previa
- Análisis de inmunogenicidad
  - Comparación de VCN20 con VCN13 y VPN23 en >60 años
  - Estudio puente entre 18 y 59 años
  - VCN20 en >65 años con vacuna previa (VPN23, VCN13 o ambas)

# PCV20 Induced Robust Immune Responses to All 20 Serotypes in Adults $\geq 60$ years of Age

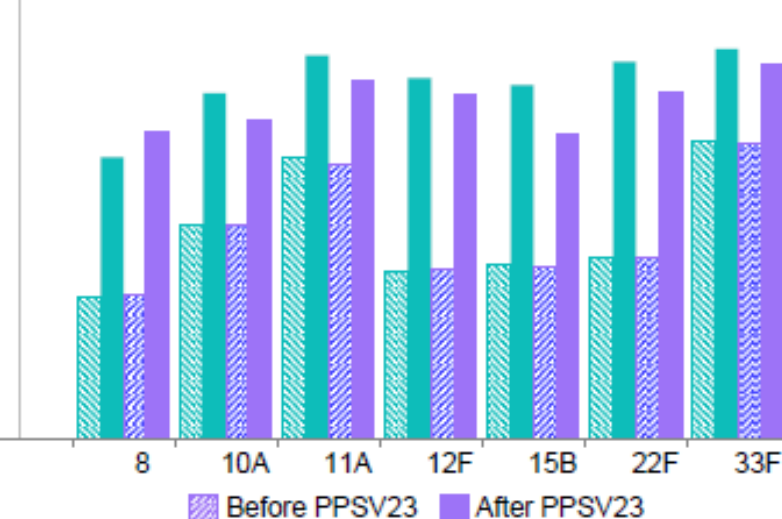
## PCV20 and PCV13

PCV20 met NI criteria (lower 95% CI of OPA GMT ratio  $>0.5$ ) for all 13 matched serotypes



## PCV20 and PPSV23

Serotype 8 narrowly missed NI criteria (lower 95% CI of 0.49)

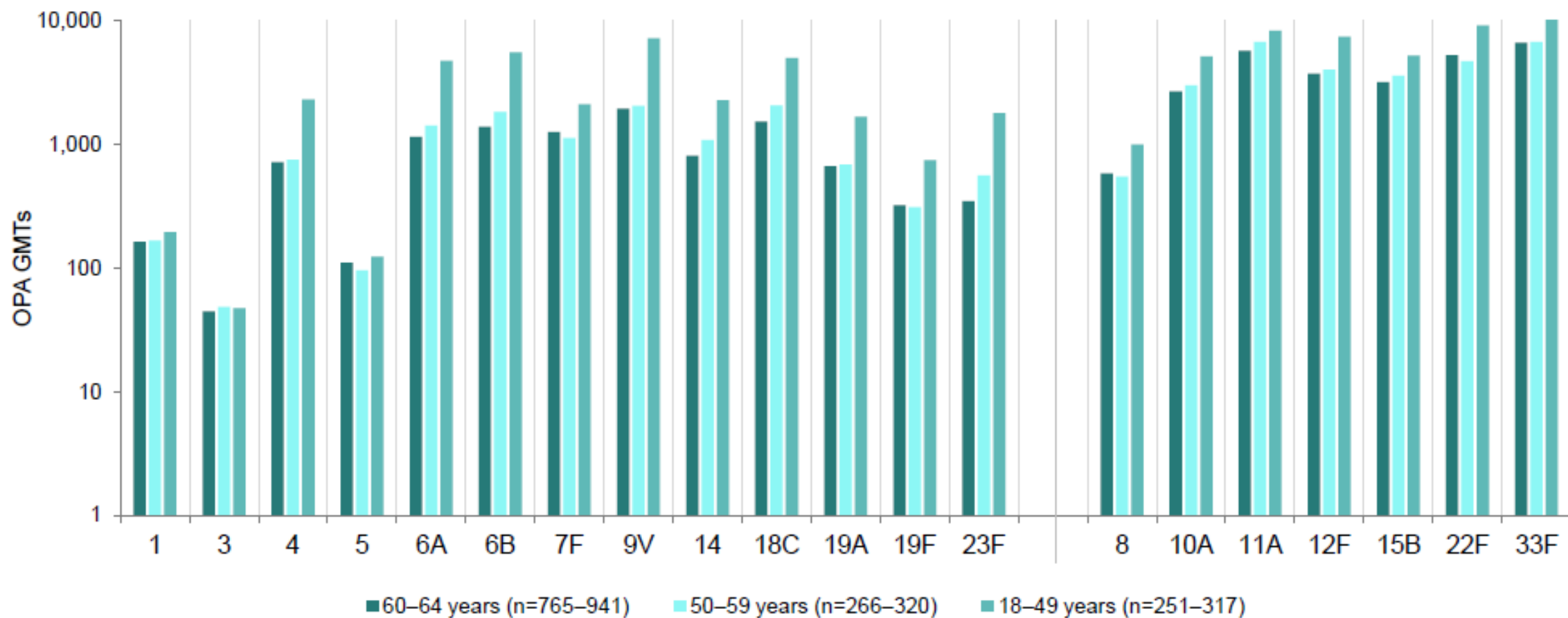


After PCV20, 77.8% of participants had  $\geq 4$ -fold rises to serotype 8 – within range of 13 vaccine serotypes after PCV13 (54%–84%)

### % w $\geq 4$ -fold Rise

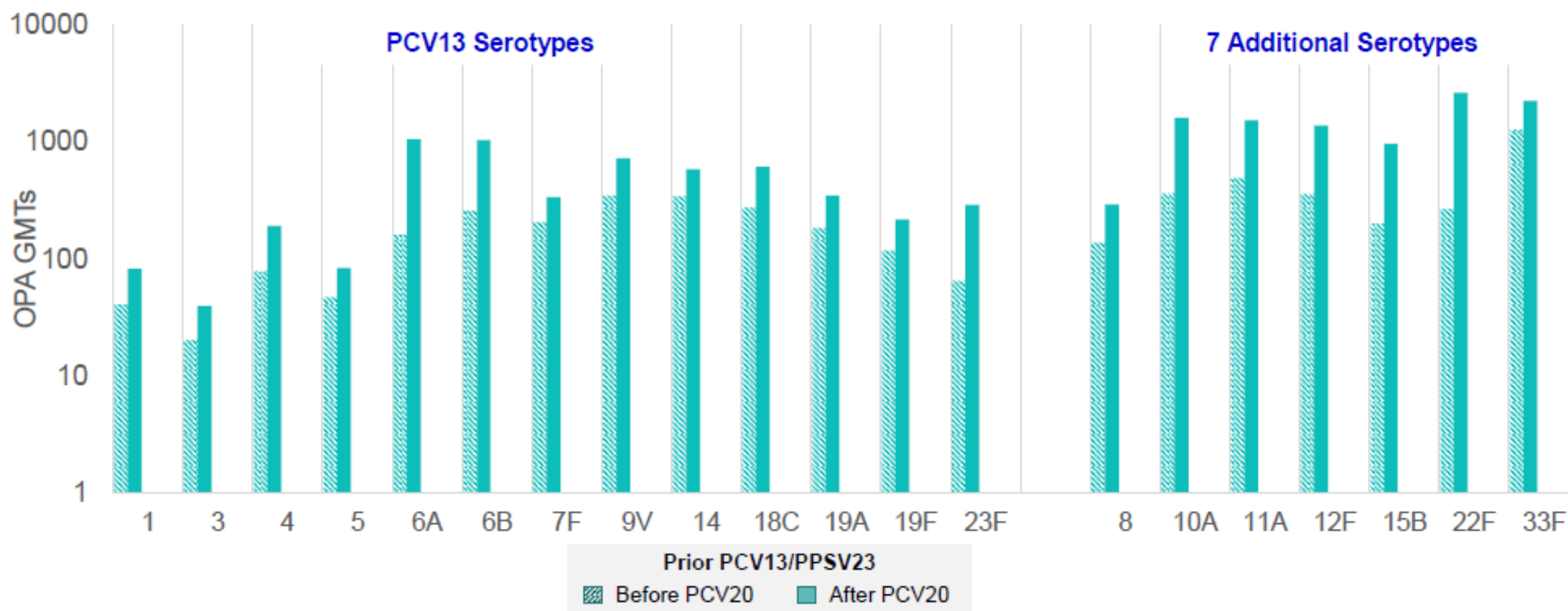
Vaccine	Serotype	PCV13												
		1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
PCV20	8	74.8	61.7	79.6	60.6	84	77.6	72.3	69.3	54	79.6	77.5	66.9	74.4

# PCV20 Immune Responses in Adults 50–59 or 18–49 Years of Age Met NI to Adults 60–64 Years of Age



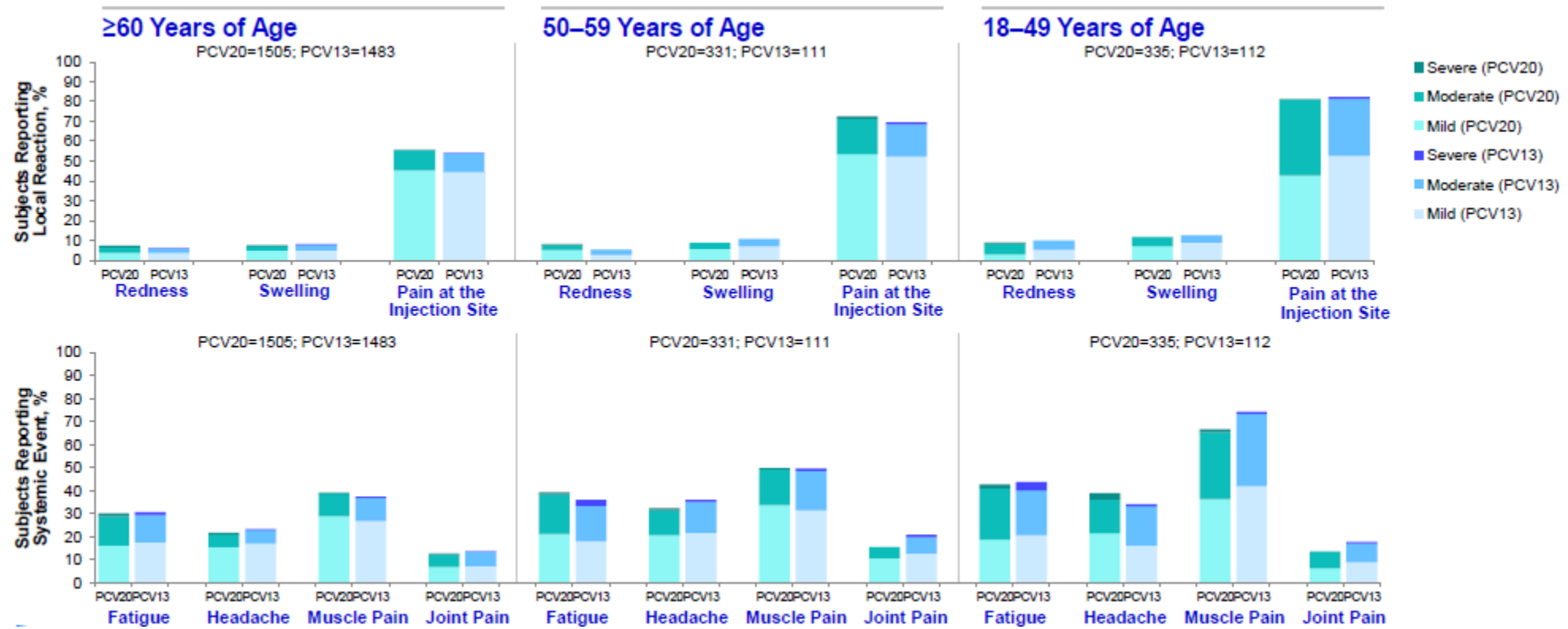
## PCV20 Elicited Immune Responses to the PCV13 and Additional 7 Serotypes in Adults $\geq 65$ Years of Age with Prior Pneumococcal Vaccination

OPA GMTs in Adults with Prior PCV13 and PPSV23



- The tolerability and safety after vaccination with PCV20 were similar regardless of prior pneumococcal vaccine

# El perfil de seguridad fue similar para VCN20 y VCN13



# VCN20: conclusiones

- Vacuna bien tolerada con un perfil de seguridad similar al de VCN13 para todos los grupos de edades explorados
- Vacuna inmunogénica para todos los grupos de edades, incluyendo grupos de riesgo no inmunocomprometidos independientemente del estado vacunal previo
- Posibilidad de un esquema simple para la prevención de enfermedad neumococcica en los adultos

# VCN15 y VCN20 aprobación por FDA

**STN:** 125741

**Proper Name:** Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine

**Tradename:** VAXNEUVANCE

**Manufacturer:** Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

**Indication:** Active immunization for the prevention of invasive disease caused by *Streptococcus pneumoniae* serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F and 33F in individuals 6 weeks of age and older.

Content current as of:

07/22/2022

**STN:** 125731

**Proper Name:** Pneumococcal 20-valent Conjugate Vaccine

**Tradename:** PREVNAR 20

**Manufacturer:** Wyeth Pharmaceuticals LLC, a subsidiary of Pfizer Inc

**Indication:** Active immunization for the prevention of pneumonia and invasive disease caused by *S. pneumoniae* serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F and 33F in adults 18 years of age and older.

Content current as of:

10/03/2022

# VCN20 vs VCN15 + VPN23

<b>Ventajas de VCN20 sola</b>	<b>Desventajas de VCN20 sola</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Esquema de fácil implementación</li><li>• Costo-ahorrativa en estudios de costo-efectividad</li><li>• Se espera mejor protección para los serotipos cubiertos por VPN23 sola</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se desconoce el impacto clínico de la menor inmunogenicidad comparada con VCN13</li><li>• No hay datos en inmunocomprometidos</li><li>• Pierde protección contra los serotipos de VPN23 no incluidos en VCN20</li></ul>
<b>Ventajas de VCN15 + VPN23</b>	<b>Desventajas de VCN15 + VPN23</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mejor cobertura de serotipos</li><li>• Es costo efectiva si se indica en &gt;65 años (análisis de costo-efectividad del CDC)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Desafío logístico de un esquema secuencial</li><li>• Se necesita conocer la historia vacunal para aplicar correctamente el esquema</li><li>• Menor cobertura de serotipos si el esquema no se cumple correctamente</li></ul>



# Recomendaciones vacunación neumococo >19 años. ACIP 2022

CONDICIÓN MÉDICA	CONDICIÓN MÉDICA ESPECÍFICA	EDAD	
		18-64 años	> 65 años
Ninguna	Ninguna	Ninguna	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año
Enfermedad o factor de riesgo	Alcoholismo Enf. cardíaca crónica Enf. pulmonar crónica Enf. hepática crónica Enf. renal crónica Tabaquismo Diabetes Implante coclear Fistula LCR Enf. celulas falciformes u otras hemoglobinopatias Síndrome nefrótico Malignidad generalizada Infección HIV Leucemia Linfoma Enf. De Hodgkin Mieloma múltiple TOS Inmunodeficiencia congénita o adquirida Inmunosupresión iatrogénica	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año

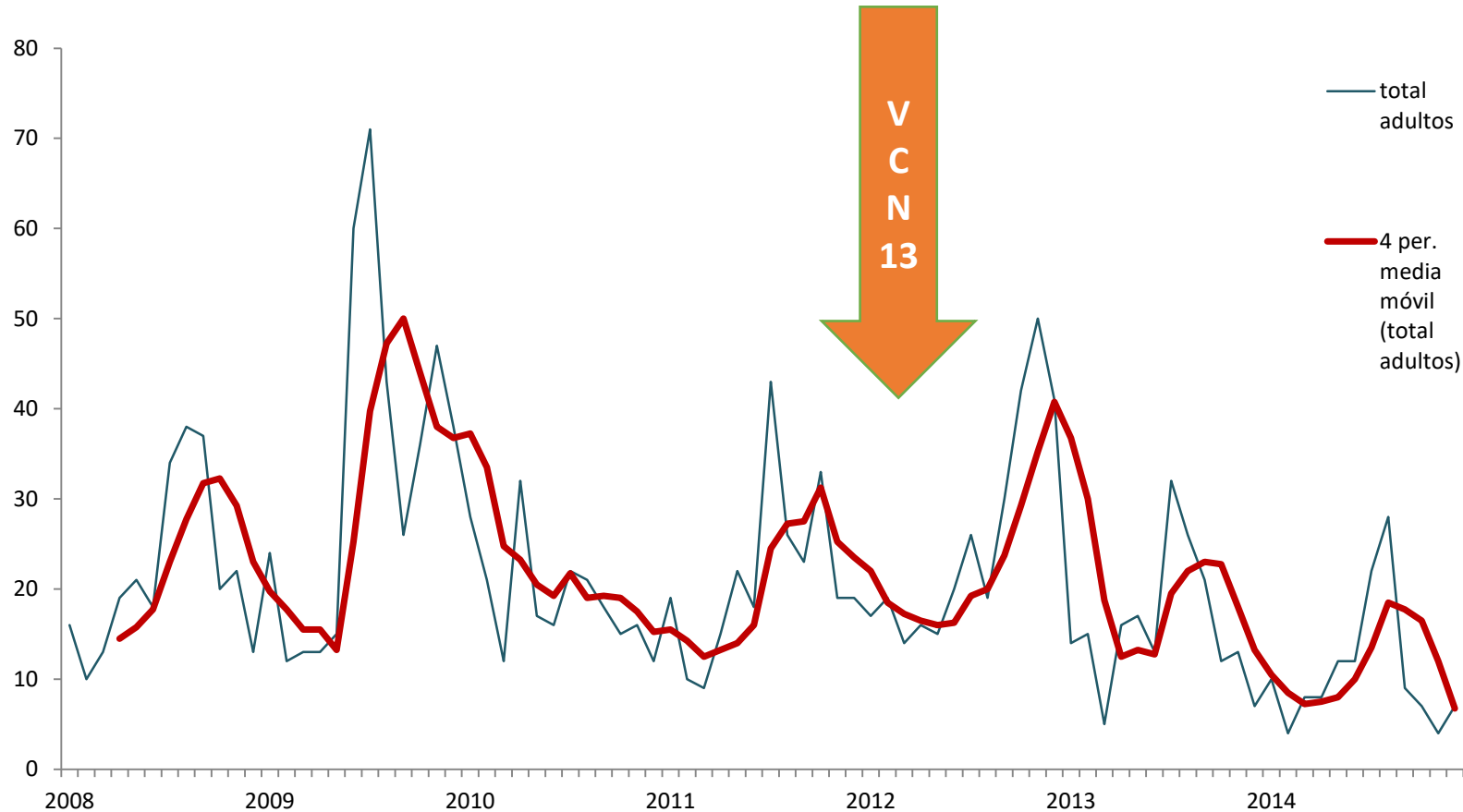
# Reunión ACIP 21/10/2022

- Mayores de 65 años no vacunados previamente o con esquema desconocido deberán recibir 1 dosis de VCN20 o 1 dosis de VCN15 seguida en este caso de 1 dosis de VPN23
- Si hubiera recibido VPN23 deberá esperar un intervalo de 1 año para recibir el nuevo esquema. En este caso si se utiliza VCN15 no se requiere completar con VPN23
- Receptores de TCH: esquema con 3 dosis de VCN20 separadas por 4 semanas comenzando a los 3 meses post TCH mas cuarta dosis de VCN20 a los 6 meses de la tercera o 12 del TCH
- Si no se dispone de VCN20 reemplazar por 3 dosis de VCN15 mas 1 dosis de VPN23 a los 12 meses (cambiar por VCN15 si hay ECIH)

## Recomendaciones de otros países para la vacunación contra neumococo en adultos

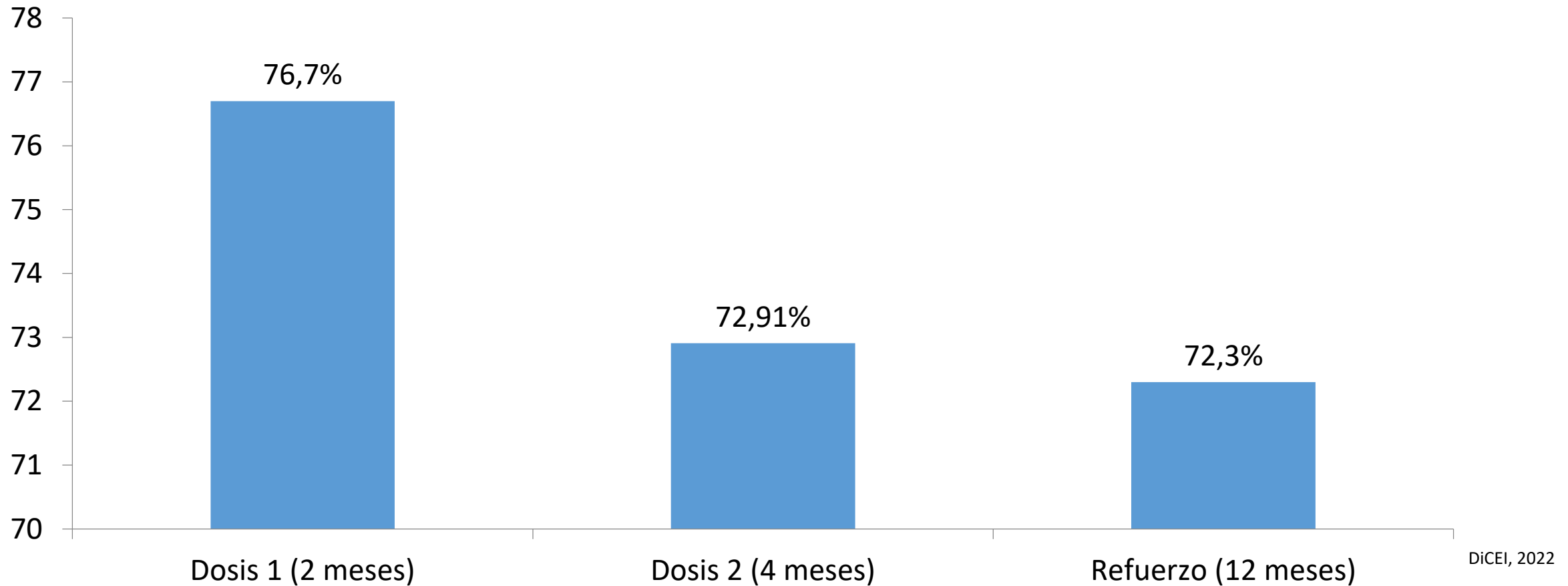
<b>Pais</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Referencia</b>
<b>Reino Unido</b>	<b>&gt;65 años: 1 dosis VPN23 &gt;10 años no HIC: 1 dosis VPN23 &gt;10 años HIC 1 dosis + VCN13 1-2 dosis VPN23</b>	<b>Green Book, 2020</b>
<b>Alemania</b>	<b>&gt;60 años: 1 dosis VPN23, repetir c/6 años</b>	<b>STIKO, 2016</b>
<b>Canadá</b>	<b>&gt;65 años: 1 dosis VCN13 1 dosis VPN23 &gt;18 años HIC: 1 dosis VCN13 1 -2 dosis VPN23 &gt;10 años no HIC: 1 dosis VPN23</b>	<b>Canadian Immunization Guide, 2016</b>
<b>Australia</b>	<b>&gt;12 meses con condiciones de riesgo: 1 dosis VCN13 1 - 2 dosis VPN23</b>	<b>ATAGI, 2020</b>

## Internaciones por neumonía probablemente bacteriana en adultos. Unidades centinela. Años 2008-2014.



La disminución de las internaciones por neumonía, se comenzó a observar en 2013, siendo del 43,8% (IC95 19,6%-67,6%).

# Coberturas neumococo CNV, 2021



# Uso de vacunas en adultos en Argentina

Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013

## PRINCIPALES INDICADORES

**2013**

Aplicación vacuna antitetánica/doble adulto (últimos 5 años)

**49,8%**  
(48,5%-51,1%)

Aplicación vacuna Hepatitis B (últimos 5 años)

**21,7%**  
(20,7%-22,7%)

Aplicación vacuna influenza/gripe/gripe A (últimos 5 años)

**51,6%**  
(49,6%-53,6%)

Aplicación vacuna neumococo/neumonía (últimos 5 años)

**16,2%**  
(15,2%-17,3%)

Información sobre vacunación en medios (últimos 12 meses)

**70,8%**  
(69,6%-72,0%)

Vizzotti C, Katz N, Stecher D y col. *MEDICINA* - Volumen 78 - Nº 2, 2018

# Datos necesarios para un cambio en la recomendación en Argentina

- Carga de enfermedad
- Serotipos circulantes
- Estudios de costo efectividad
- Aprobación de VCN15 y VCN20
- Factibilidad de la recomendación
- Optimizar las coberturas en niñas, niños y adultos

# Grupo de trabajo vacunación contra neumococo

- Coordinadores

- D. Stecher (DiCEI) R. Ruttimann (CoNaIn)

- Integrantes

- Nathalia Katz, Octavia Bertachini, Florencia Bues (DiCEI)
- Claudia Lara, Jonathan Zintgraff, Nahuel Sánchez Eluchans (ANLIS Malbrán)
- Angela Gentile, Pablo Bonvehi (Expertos invitados)
- Norberto Giglio (Farmaco-economía)



*primero  
la gente*



¡Gracias por su atención!



Ministerio de Salud  
Argentina