



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



# Nuevas Vacunas



**Hernán Rodríguez González**  
**Coordinador FGL**  
**OPS/OMS en Colombia**



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

# Contenido



1- Esfuerzos Globales y Regionales



2- Nuevas vacunas



3- Desafíos



# Antecedentes mundiales de los esfuerzos de la inmunización

- ❑ La inmunización es una de las intervenciones de salud más exitosas a nivel mundial y una de las maneras más costo-efectiva de salvar vidas y prevenir enfermedades.
- ❑ En 1974 se hizo el lanzamiento mundial del PAI, cuatro (4) vacunas contra seis enfermedades: tuberculosis, difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión.



# Muertes por Enfermedades Prevenibles por Vacunas(EPV) a nivel global

8.8 millones de muertes en menores de 5 años, 17% son debidas a EPV (1.5 millones).

Causa	Defunciones (miles)
Hib	199
Tos ferina	195
Sarampión	118
Tetanos neonatal	59
Enfermedad Neumococica	476
Rotavirus	453

Estimaciones OMS, 2008

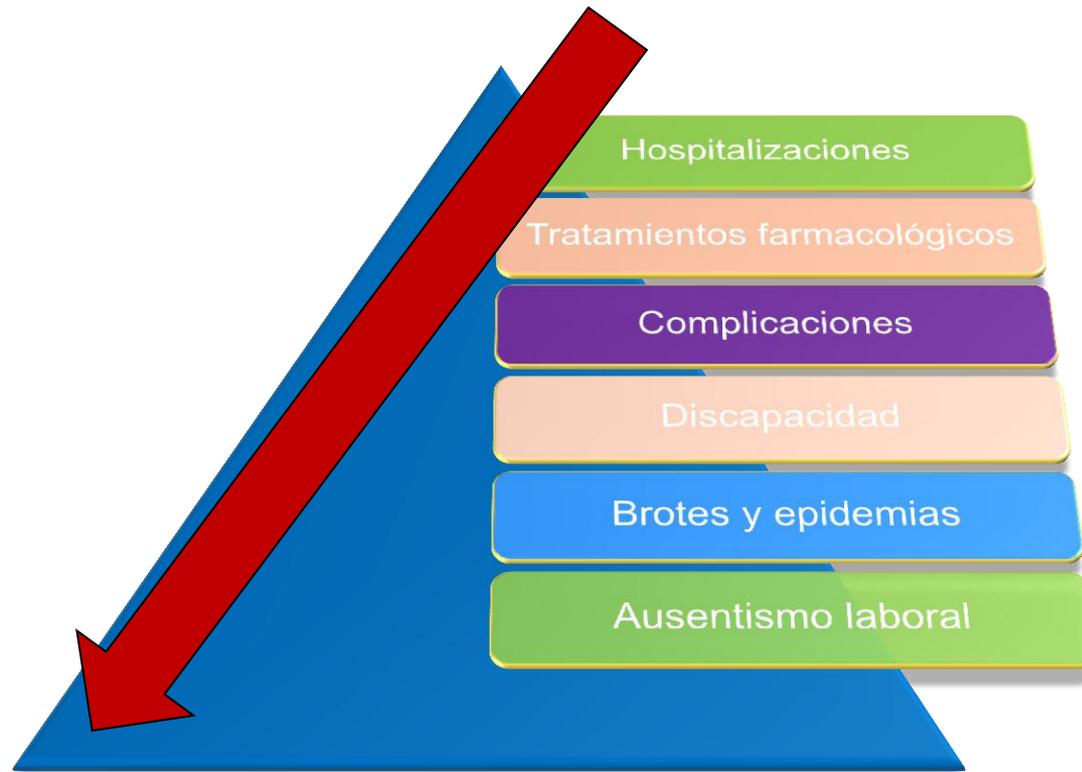


Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Beneficios Económicos



# Plan de Acción Mundial de Vacunas 2011-2020

Aprobado por los  
194 Estados  
Miembros de la  
OMS en la 65o DE  
Asamblea Mundial  
de la salud(WHA  
65.17)

Desarrollado por los  
colaboradores de la  
'Década de las  
vacunas' a través de  
consultas con socios  
a todos los niveles.

Construido sobre  
las estrategias  
existentes  
(GIVS/RIVS).

Propone un marco de  
monitoreo y rendición  
de cuentas para medir  
los avances en  
inmunización (WHA  
Doc A66/19).



## Global Vaccine Action Plan

2011–2020



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Plan de Acción Mundial sobre Vacunas



Lograr un mundo libre de poliomielitis.



Cumplir las metas mundiales y regionales de eliminación de enfermedades (para el sarampión, tétanos neonatal, rubéola y el síndrome de rubéola congénita).



Cumplir las metas de cobertura de la vacunación en cada región, país y comunidad.



Desarrollar e introducir vacunas y tecnologías nuevas y mejoradas.



Exceder el Objetivo de Desarrollo del Milenio 4 (ODM) de reducir la mortalidad infantil.

Fuente: Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización: de la decisión a la implementación y el monitoreo. OMS 2014.



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Seis principios rectores

- ① Todos los países están comprometidos con la inmunización como prioridad.
- ② Las personas y las comunidades comprenden el valor de las vacunas y exigen la vacunación como un derecho y una responsabilidad.
- ③ Los beneficios de la vacunación se extienden de manera equitativa a todas las personas.
- ④ Los sistemas de inmunización fuertes forman parte integral de un sistema de salud que funciona bien.
- ⑤ Los programas de inmunización tienen acceso sostenible a la financiación previsible, a un suministro de calidad y a tecnologías innovadoras.
- ⑥ Las innovaciones en investigación y desarrollo en el país, en la región y en el mundo maximizan los beneficios de la vacunación.

Fuente: Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización: de la decisión a la implementación y el monitoreo, OMS 2014.



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Avances en la Región de las Américas

La Región ha sido considerada un modelo para el resto del mundo debido a que fue la primera en erradicar la viruela y la poliomielitis. Asimismo interrumpir la circulación autóctona del virus de sarampión desde noviembre de 2002.



# Fondo Rotatorio

El Fondo  
Rotatorio  
OPS

1979:  
35 Años

46 vacunas



29

productos de  
cadena de frío y jeringas



31 productores



41 países y territorios  
en Latinoamérica y el Caribe

Cobertura  
de vacunación  
en las Américas

93%

para difteria -  
tétanos -  
tos ferina

Más de

95%

del costo de vacunas  
es cubierto con  
fondos nacionales

15 millones

de personas vacunadas  
a través del fondo en el 2013

Capital de trabajo  
por más de

\$ 120 millones

60 días de crédito a los países

# Desafíos del Mercado de Vacunas para el Fondo Rotatorio OPS

## Baja competitividad (precios)

### Neumococo conjugada

- 25 países
- 2 productores PQ OMS (10 val y 13 val)
- Precios > US\$ 14 por dosis

### Rotavirus

- 14 países
- 2 productores PQ OMS
- Preferencia por 1 productor (esquema 2 dosis)
- Precios > US\$ 13 por niño con esquema completo

### Virus del papiloma humano (VPH)

- 16 países
- 2 productores PQ OMS
- Precios :
  - US\$8.50 por dosis (Bivalente) y > US\$ 12 ofertado (Tetraivalente)

# Organización del Plan de Acción de Inmunización para la Región de las Américas (RIAP)

## AREAS ESTRATEGICAS

1. Proteger los logros

2. Completar la agenda inconclusa

3. Afrontar los nuevos desafíos

4. Fortalecer los servicios de salud para la entrega de vacunación

## OBJETIVOS GENERALES

(METAS DE ERADICACION, ELIMINACION Y CONTROL DE EPV)

1.1) Mantener el estatus de la Región como libre de la polio  
1.2) Mantener la eliminación del sarampión, la rubéola y el SRC  
1.3) Mantener los logros alcanzados en el control de las enfermedades prevenibles mediante vacunación

2.1) Eliminar el tétanos neonatal como problema de salud pública en todos los países  
2.2) Alcanzar las metas de cobertura de vacunación con DPT en todos los niveles

3.1) Introducir vacunas según criterios técnicos y programáticos

4.1) Lograr los resultados previstos propuestos para el desarrollo para después del 2015 sobre la reducción de mortalidad infantil y la reducción de mortalidad materna

# Qué es una nueva vacuna?

- ✚ Se refiere a un nuevo antígeno
- ✚ A una nueva vacuna combinada o
- ✚ A otro nuevo producto de vacuna que exige cambios en las actividades del programa



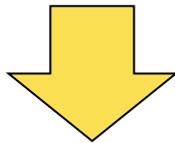
# Consideraciones para introducir una vacuna

- 1 **Incluir una vacuna que no estaba en el PAI**
- 2 **Nueva formulación de una vacuna existente**
- 3 **Una vacuna combinada**
- 4 **Una vacuna con nueva vía de administración**



# Conlleva.....

Decisiones previas basadas en  
la evidencia



- Inversión de recursos
- Capacitación adicional del personal de salud
- Campaña de comunicaciones
- Movilización social
- Otras acciones



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Vacunas nuevas y próximas

Vacunas introducidas en el mercado mundial desde el 2000	Vacunas en las últimas fases de desarrollo clínico
Rotavirus (oral)	Malaria (RTS, S)
Vacuna antineumocócica conjugada (10 y 13 valencias)	Dengue
Vacuna mejorada contra la encefalitis japonesa (viva, de una sola dosis SA 14-14-2)	Tifoidea Vi conjugada
Virus del papiloma humano (VPH)	Tuberculosis (vacunas de nueva generación)
Antimeningocócicas (vacunas A monovalente, tetra y pentavalente conjugadas)	
Vacuna oral contra el cólera, de organismos muertos y células enteras solamente	
Vacunas orales monovalentes y bivalentes contra la poliomielitis	

Fuente: Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización: de la decisión a la implementación y el monitoreo. OMS 2014



# Ejemplos

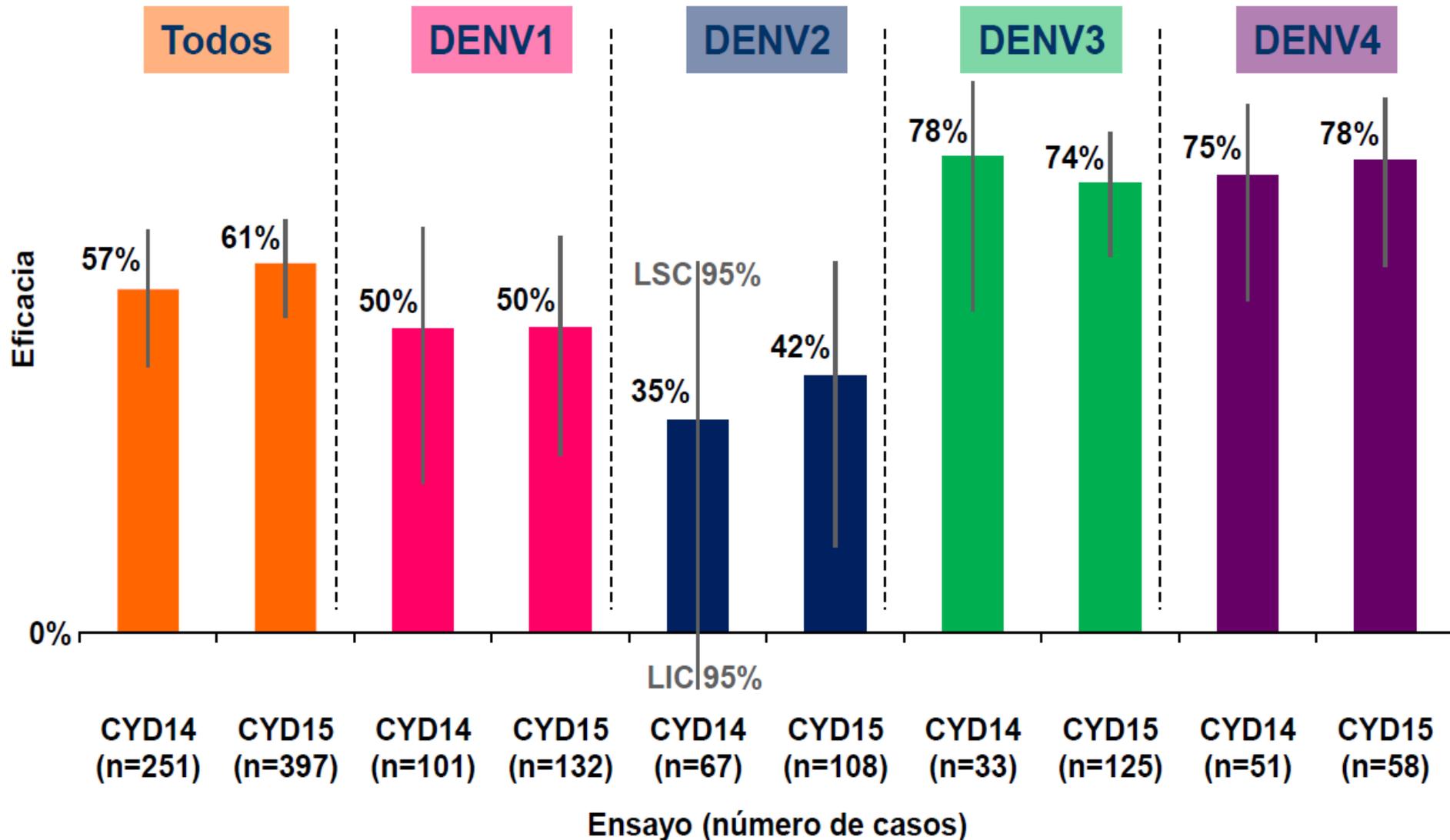


# Diferentes fases de ensayos clínicos para evaluar vacunas en desarrollo

Fase	Meta principal	Tamaño muestra	Diseño de ensayo, comentarios
I	Seguridad	15–50 adultos sanos	Con o sin control; en población sin exposición
II	Inmunogenicidad	30–100 en población y edad objeto	Con o sin control; en población objeto
IIb	Eficacia (con amplio rango de confianza estadística)	Varias centenas, hasta 4.000	Ensayo aleatorizado, doble enmascarado, controlado con placebo o vacuna de control; en población objeto; <i>proof of concept</i>
		Varios miles, hasta 10.000 y más	Normalmente considerado crítico para registro
IIIb	Eficacia estadística con vacuna de producción	>10.000	Introducción escalonada en un área o país; “proyecto demostrativo”
IV	Efectividad y seguridad para eventos raros	Variable	Ensayo controlado (aleatorizado o no) o estudio observacional, toda una región o país; puede medir inmunidad de rebaño

← REGISTRO DE VACUNA →

# Eficacia de vacuna contra el Dengue, total y por serotipo. Asia vs América Latina



- Análisis por protocolo (seguimiento por meses 13–25).
- Asia: Capeding et al., Lancet 2014, 384:1358–65; América Latina: Villar et al., NEJM 2015, 372:113–123

# Vacuna contra el Dengue

- Hay 5 vacunas en desarrollo clínico
- Se han publicado los resultados preliminares de los estudios de fase III para vacuna CYD-TDV
- –Seguimiento por 4 años aun en curso
- Vacuna CYD-TDV demuestra eficacia global del 60%
- Sin embargo, Eficacia varía por serotipo y estado serológico previo a vacunación
- Más allá de eficacia, ¿cual fracción de incidencia (o severidad) es prevenible por vacunación?
- Costo y disponibilidad serán también elementos críticos



# Vacuna contra Malaria

- RTS,S/AS01 es la vacuna desarrollada entre GlaxoSmithKline Biologicals (GSK) y Malaria Vaccine Initiative (MVI), con el apoyo de la Fundación Bill & Melinda Gates.
- Es una vacuna contra *Plasmodium falciparum*, sin protección contra el *P. vivax*.
- Ensayo en Fase III, enrolando a 15,460 niños de 7 países del Africa sub-Sahariana (Burkina Faso, Gabon, Ghana, Kenya, Malawi, Mozambique y Tanzania). Dos grupos: uno de ellos recibió la vacuna con el esquema rutinario del PAI a los 6, 10 y 14 semanas de edad. El otro con edades entre los 5 y 17 meses de la primera dosis de RTS,S/AS01



RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial.

Lancet. 2015 Apr 23. pii: S0140-6736(15)60721-8.



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Vacuna contra Malaria

- Eficacia contra malaria clínica en niños entre 5-17 meses quienes recibieron 4 dosis fue **39%**. Para malaria severa fue del **31.5%** con disminución en anemia severa y hospitalizaciones.
- Eficacia contra malaria clínica en niños entre 6-12 semanas fue del **27%** quienes recibieron 4 dosis y **18%** en el grupo que no recibió la cuarta dosis.



RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. Lancet. 2015 Apr 23. pii: S0140-6736(15)60721-8.

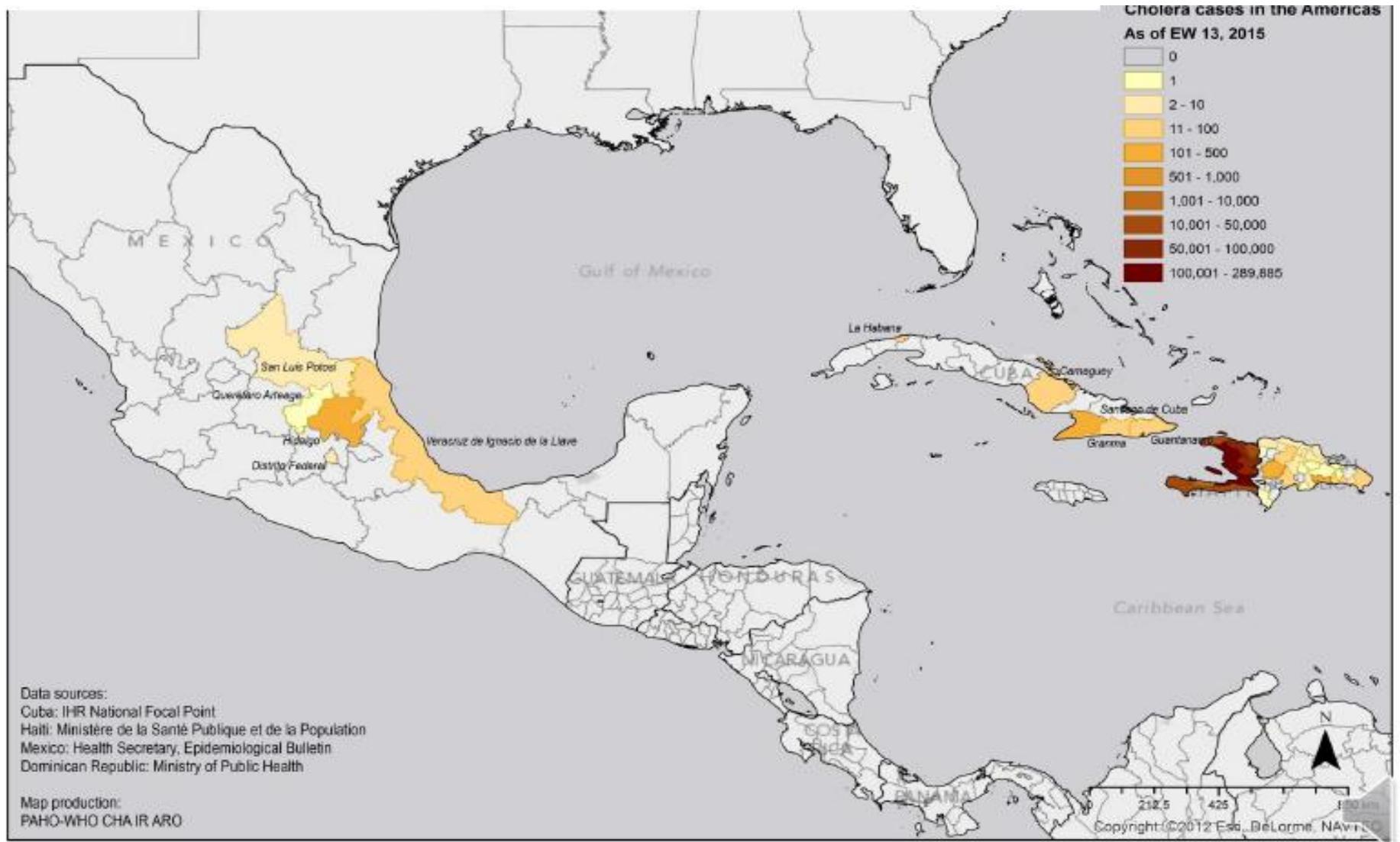


Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Casos reportados de cólera. Las Américas, 2014–marzo 2015



# Efectividad de Shanchol™ Haití, 2012

	Cases	Controls	Crude RR* (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)	Vaccine effectiveness (95% CI)	p value
<b>Cholera vaccine effectiveness case-control study</b>						
Vaccinated, self-report	33/47 (70%)	167/188 (89%)	0.27 (0.12-0.61)	0.37 (0.15-0.92)†	63% (8 to 85)	0.031
Number of self-reported doses						
None	14/47 (30%)	21/188 (11%)	Reference	Reference	..	..
One	3/47 (6%)	19/188 (10%)	0.20 (0.05-0.87)	0.33 (0.07-1.62)†	67% (-62 to 93)	0.17
Two	30/47 (64%)	148/188 (79%)	0.28 (0.13-0.63)	0.38 (0.15-0.94)†	62% (6 to 85)	0.036
Proof of vaccination (card or registry record)	27/47 (57%)	147/188 (78%)	0.35 (0.17-0.72)	0.42 (0.20-0.87)‡	58% (13 to 80)	0.020

	Cholera cases (n=47)	Controls (n=188)	Crude RR for self-reported vaccination* (95% CI)	Vaccine effectiveness (95% CI)	P <sub>interaction</sub>
<b>Age</b>					
<5 years	9 (19%)	31 (16%)	0.50 (0.03 to 9.46)	50% (-85 to 97)	0.70
≥5 years	38 (81%)	157 (84%)	0.28 (0.12 to 0.64)	72% (36 to 88)	..
<b>Time since vaccination</b>					
<1 year	12 (26%)	49 (26%)	0.13 (0.02 to 0.68)	87% (32 to 98)	0.29
≥1 year	35 (74%)	139 (74%)	0.36 (0.14 to 0.90)	64% (10 to 86)	..

# Vacunación cólera—Haití, 2012–2014

Año	Lugares	Población objeto	Cobertura estimada (2 dosis)
2012	Port-au-Prince (urbano)	52,000	91% <sup>1</sup>
	Saint Marc (rural)	45,000	91% <sup>2</sup>
2013	Petite Anse	87,000	63% <sup>3</sup>
	Cerca Carvajal	21,000	77% <sup>3</sup>
2014	7 municipios	400.000	ND

1) Rouzier et al., AJTMH 2013, 89:671–81 (cobertura en base a personas que recibieron 1ra dosis)

2) Ivers et al., AJTMH 2013, 89:617–24 (cobertura en base a personas que recibieron 1ra dosis)

3) Tohme et al., EID 2015, 21:984–91 (cobertura poblacional en base a encuesta)

# Consideraciones de la vacuna contra el Cólera

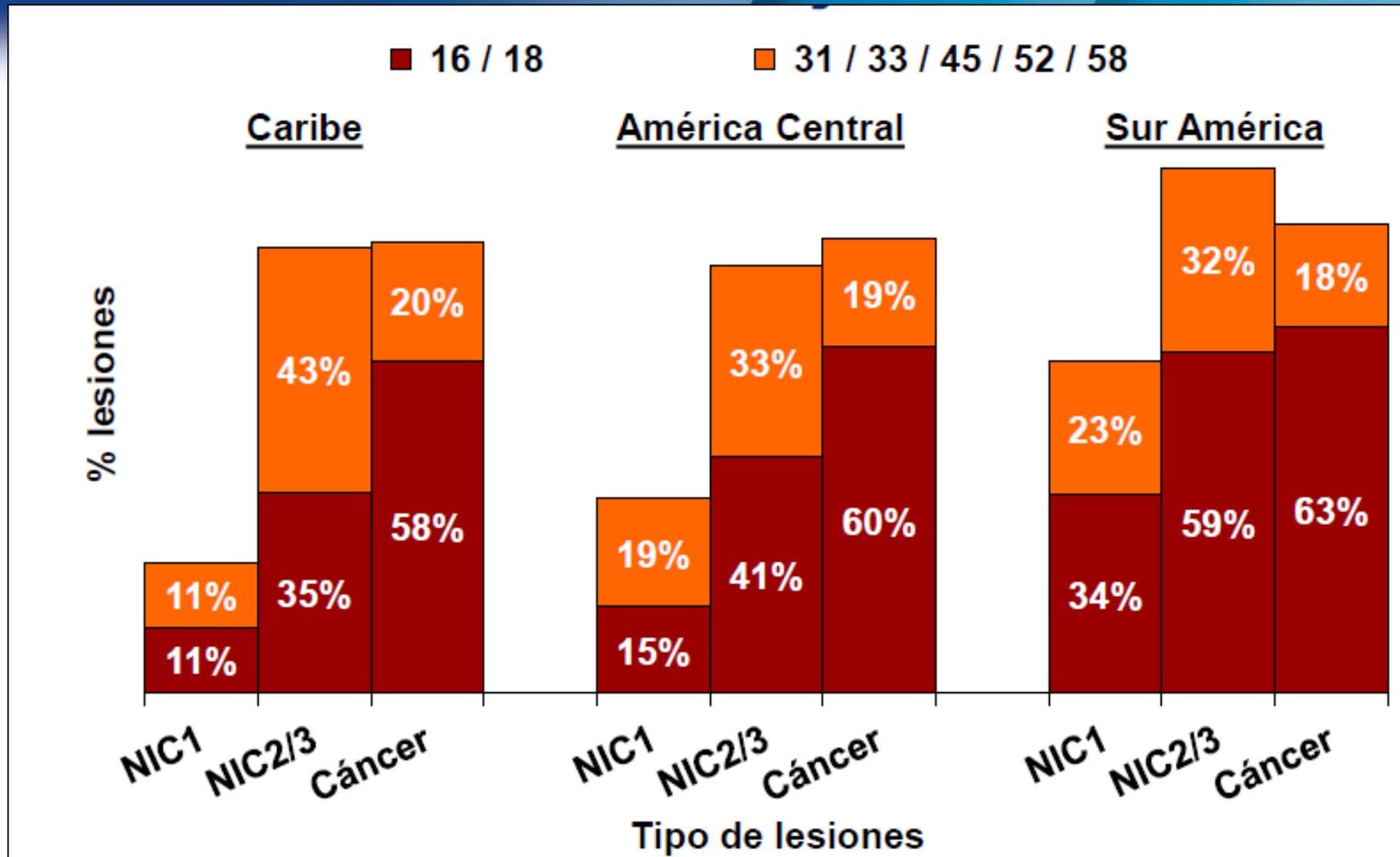
- Hay un creciente reconocimiento del papel de VOC en la prevención del cólera.
  - Primeros datos de efectividad
- Se ha vacunado en Haití en los años 2012, 2013, 2014; hay planes para este año.
- Oferta global continuará siendo limitada hasta 2017 (1.2 millones de dosis)

# Países con vacunación pública contra VPH

## Las Américas, hasta junio de 2015



# Contribución relativa de los diferentes genotipos de VPH en las lesiones cervicales América latina y el Caribe



# Eficacia de vacuna 9vVPH contra neoplasias intraepiteliales cervicales por tipos 31/33/45/52/58

Tipo de lesión	9vVPH casos / n	4vVPH casos / n	Eficacia (IC 95%)
NIC1+	2 / 5.948	88 / 5.943	98% (92–100%)
NIC2+	1 / 5.948	27 / 5.943	96% (92–100%)

\* Analisis por protocolo. NIC, neoplasia cervical intraepitelial.

Joura et al., NEJM 2015, 372:711–723



# Plazos y elementos de valoración en evaluación de impacto de vacunación VPH



# Aspectos claves a considerar para Introducir una Vacuna

## LA ENFERMEDAD

- Alineamiento de las prioridades políticas y de salud pública con las recomendaciones mundiales y regionales
- Carga de la enfermedad
- Situación de otras medidas de prevención y control de enfermedades



## LAS VACUNAS

- Desempeño y características de las vacunas disponibles
- Aspectos económicos y financieros
- Disponibilidad del suministro de la vacuna

## FORTALEZA DEL PROGRAMA DE INMUNIZACIÓN Y DEL SISTEMA DE SALUD

**Eficacia**



**Seguridad**

**Efectividad**



# Seguridad, Eficacia y Efectividad de las Vacunas

- La **Seguridad** de una vacuna y la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas que puede inducir son factores críticos que los países deben considerar.
- La seguridad de una nueva vacuna se evalúa mediante ensayos clínicos antes de obtener su licencia.
- Es necesaria la vigilancia posterior a la comercialización para establecer el perfil de seguridad de la vacuna.

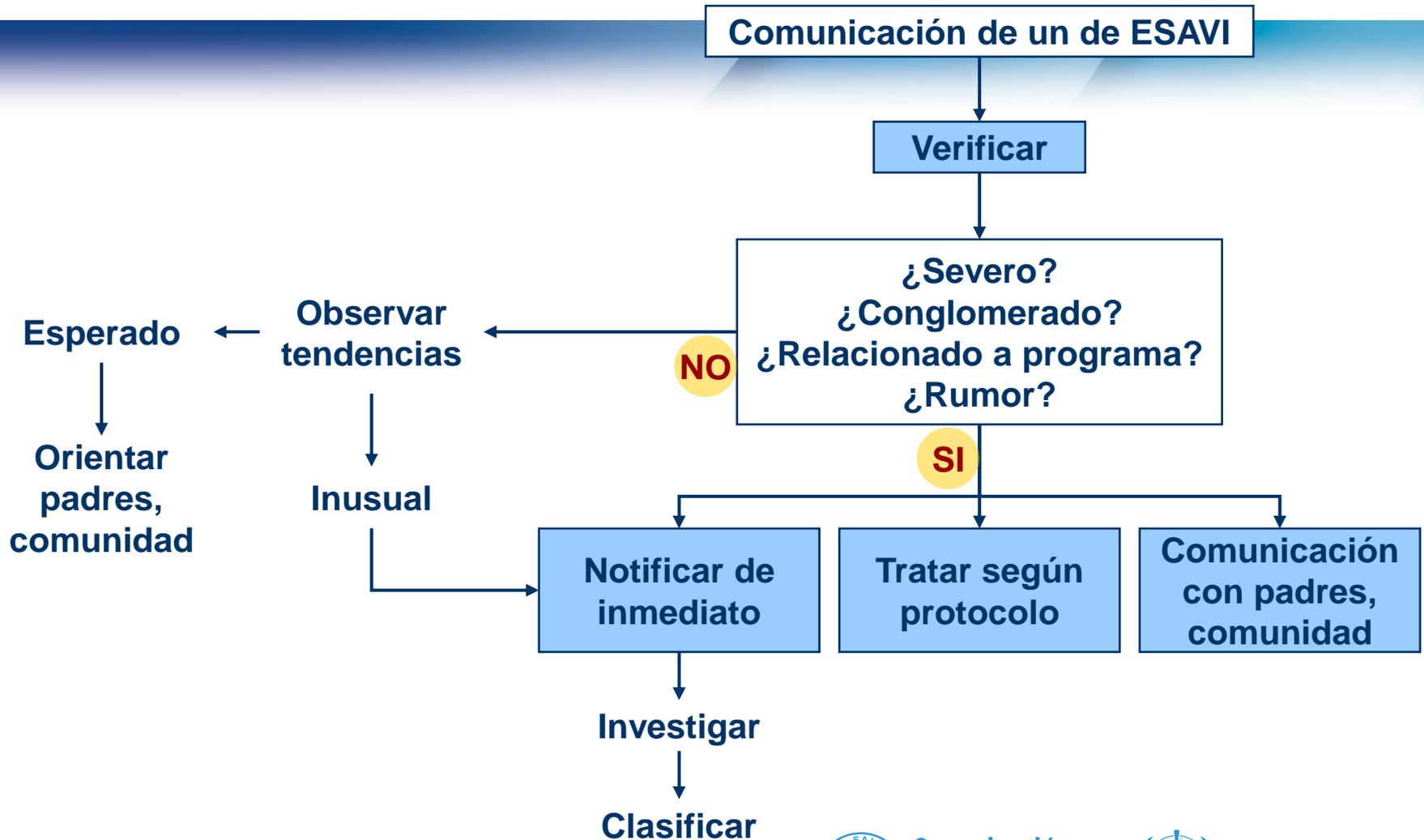


# **ESAVI**

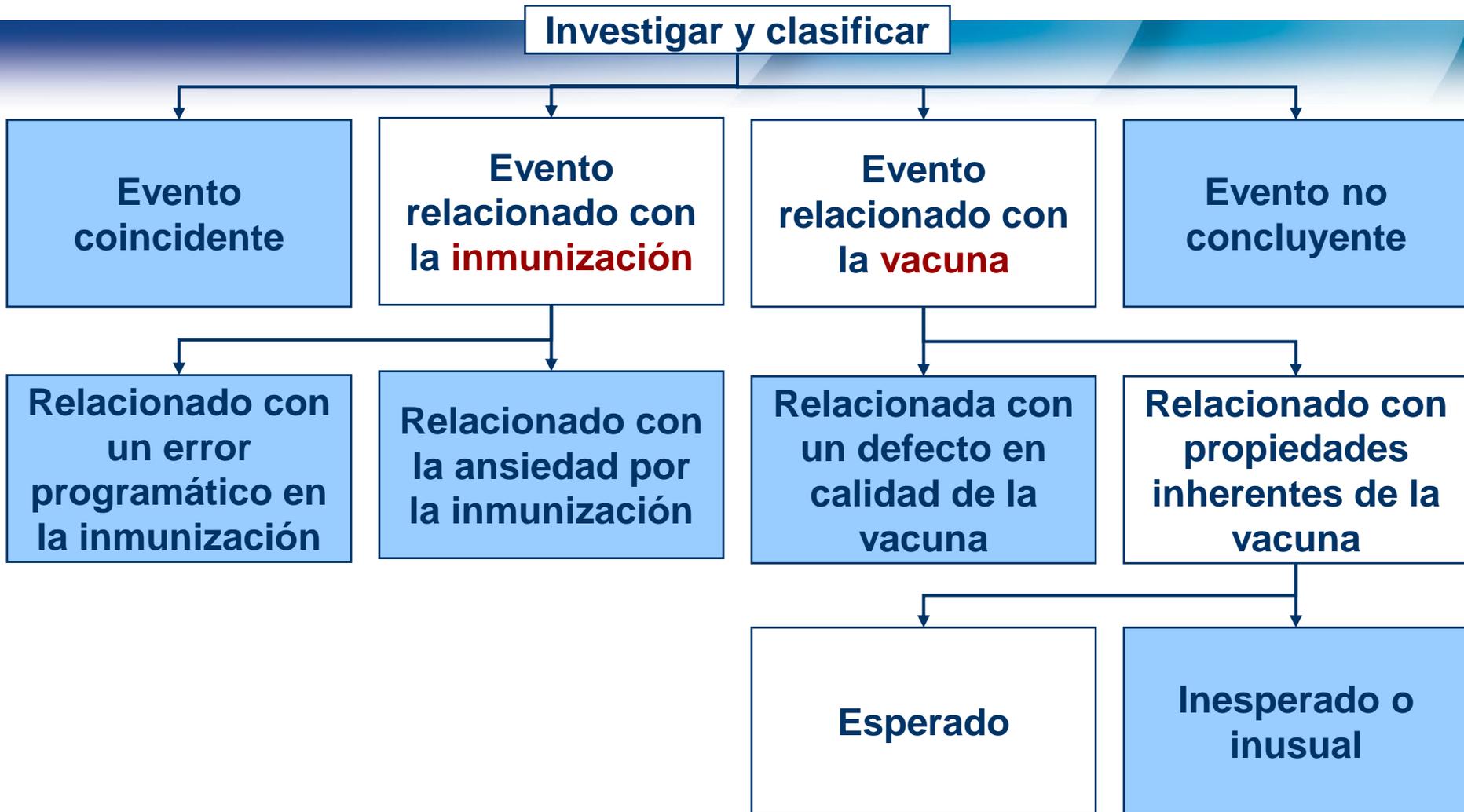
**Evento supuestamente  
atribuibles a la vacunación  
o inmunización**



# Investigación de ESAVI



# Clasificación de ESAVI



# Seguridad, Eficacia y Efectividad de las Vacunas

- Para que una vacuna obtenga su licencia es necesario que haya datos sobre su **Eficacia** en la prevención de la enfermedad en las poblaciones objetivo (estudios controlados).
- En los ensayos, las vacunas suelen administrarse a personas saludables que pueden tener mejores respuestas inmunes.
- La eficacia también puede variar dependiendo de la edad, el estado nutricional, las coinfecciones y otros factores.



# Seguridad, Eficacia y Efectividad de las Vacunas

- la **Efectividad** de la vacuna describe la protección a través de la implementación programática, y refleja el desempeño de la vacuna como realmente se administra a la población objetivo.
- suele ser más baja que la eficacia debido a factores relacionados con el programa, como los errores en el almacenamiento, en la preparación o administración de la vacuna, así como a la cobertura incompleta.



# Costo-efectividad de las Vacunas

*¿la adición de la vacuna al programa nacional de inmunización ofrece una buena relación calidad-precio para lograr un resultado determinado, como la prevención de muertes y hospitalizaciones?*

- ahorro de los costos de tratamiento
- la reducción de las pérdidas de productividad de los padres o cuidadores
- el costo de los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD)
- los años de vida ajustados en función de la calidad (AVAC)



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Desafíos

**Grupos vulnerables y de difícil acceso (existen en todos y cada uno de los países desigualdades sociales).**

**Reformas en el sector sanitario en tiempos de crisis y el impacto sobre los servicios de inmunización.**

**Grupos anti-vacunación / historias alarmantes (científicamente infundadas) en los medios de comunicación.**

# Desafíos

**Aún queda más por hacer**

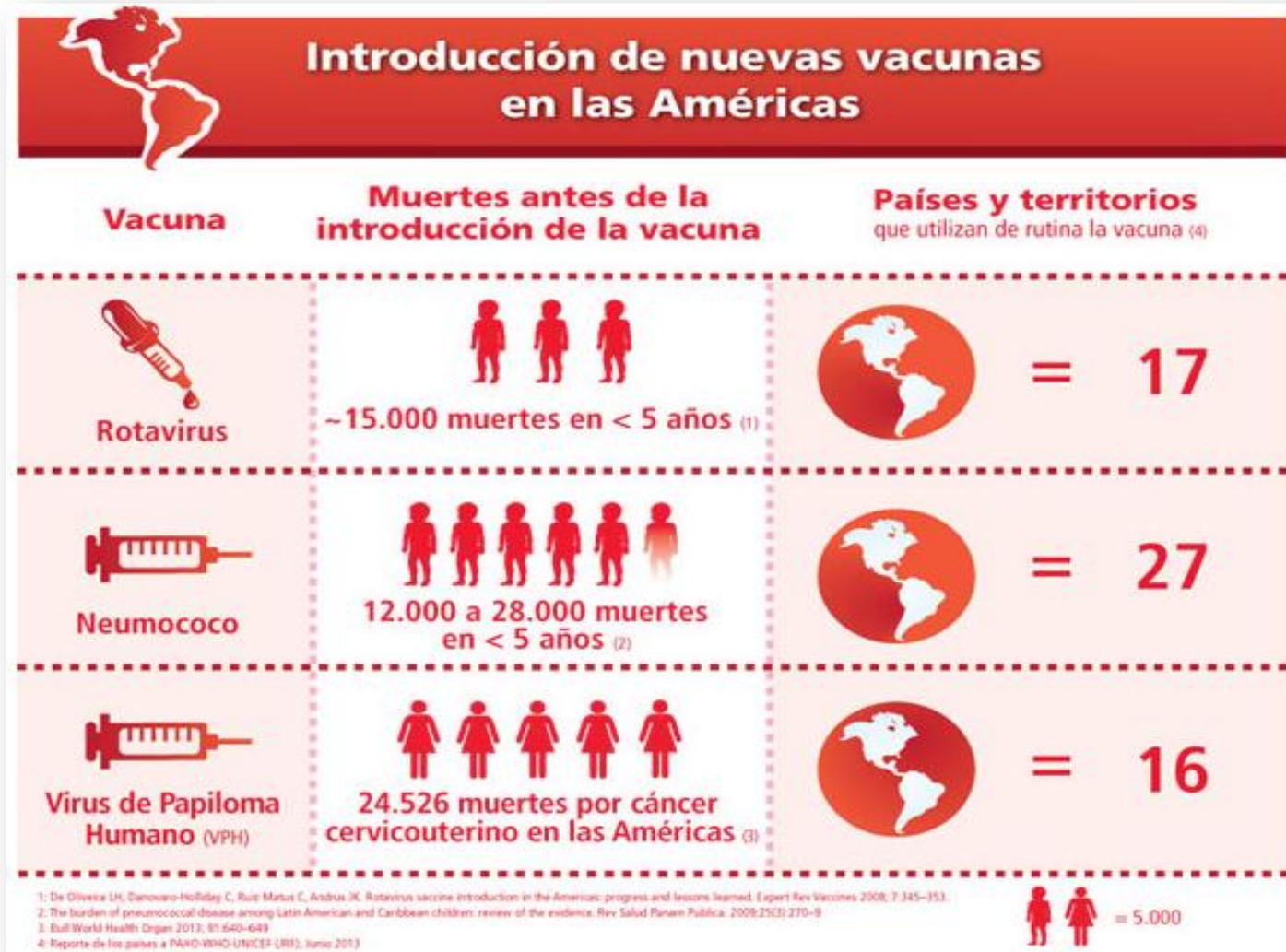
**1,1 millón de niños**  
de la Región de las Américas no completan su esquema básico de vacunación

**Semana de Vacunación en las Américas**

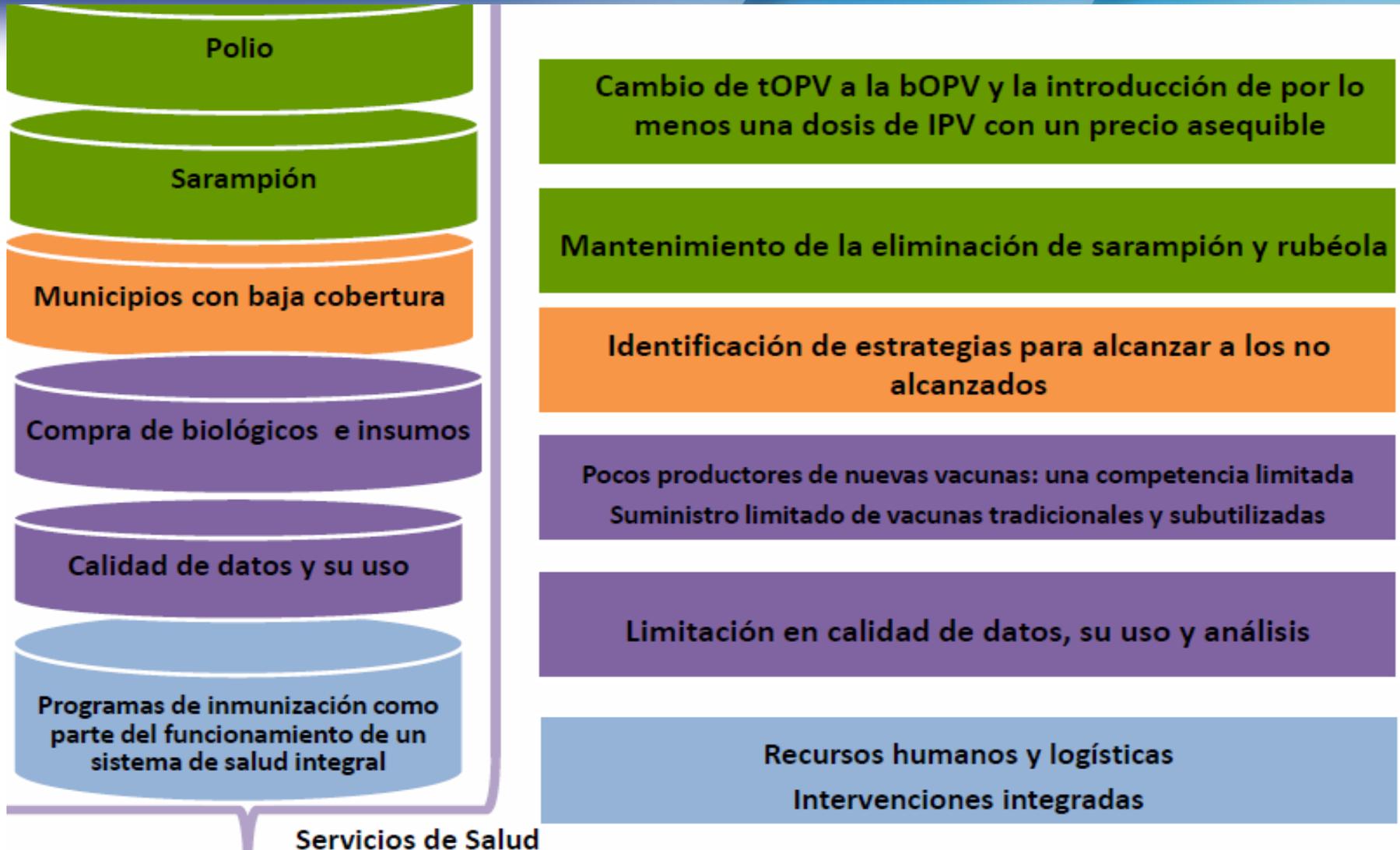
Cada abril, desde 2003, la Semana de Vacunación en las Américas (SVA) da gran visibilidad a los programas nacionales de inmunización y sus esfuerzos para mejorar el acceso a las vacunas.



# Desafíos



# Desafíos



# Finalmente....

- ✓ **Las vacunas son y seguirán marcando hitos en la historia de la Salud Pública**
- ✓ **La vacunación es la intervención en salud pública de mayor costo-efectividad.**
- ✓ **Existirán opciones de nuevas vacunas en el futuro con beneficios costo-efectivos y de rentabilidad social.**



# Las vacunas

***“A excepción del agua limpia, ningún otro factor, ni siquiera los antibióticos, ha ejercido un efecto tan importante en la reducción de la mortalidad..... morbilidad, discapacidad”***

*Vacunas e inmunización: situación mundial.3ª ed.OMS, 2010*

