

# Nirsevimab

Dr. Manuel Alejandro Paredes Mella

Servicio Neonatología HPM

Abril 2024



11 DE FEBRERO DE 2024

## Chile adquiere medicamento Nirsevimab para enfrentar virus respiratorio sincicial (VRS)

Es el primer país en Latinoamérica que lo adquiere y beneficiará a recién nacidos y lactantes de hasta 6 meses.

Compartir este artículo: [X](#) [f](#) [t](#)



19 DE MARZO DE 2024

## Virus sincicial: Chile recibe primer cargamento de Nirsevimab

Somos el primer país de Latinoamérica en tener el medicamento que protege a lactantes

Compartir este artículo: [X](#) [f](#)



**Chile, primer país del hemisferio sur en incorporar nirsevimab en el PNI**  
**Inicio semana 25 abril en maternidades con disponibilidad. Inicio 01 abril 2024 en todas las maternidades, neonatología y vacunatorios públicos y privados en convenio**

# Virus Respiratorio Sincicial (VRS)

- **El virus respiratorio sincicial (VRS):**

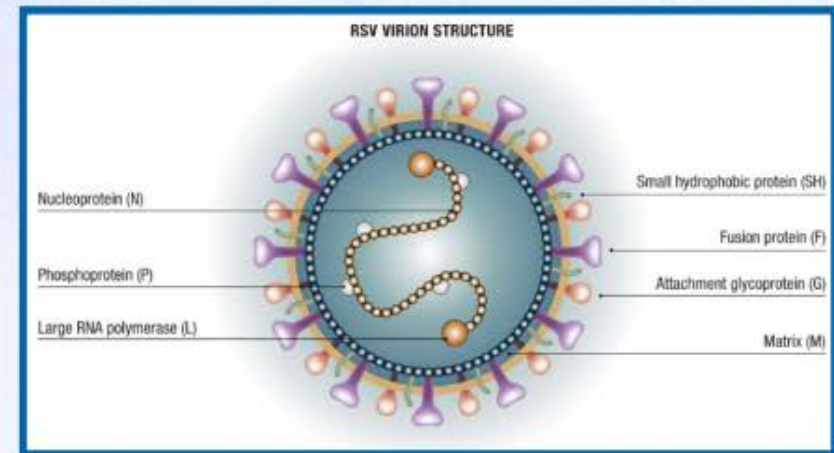
Es reconocido como una de las causas **más comunes de enfermedades respiratorias infantiles** y es la causa más común de hospitalización en los lactantes.

- El VRS es un virus de ARN, posee proteínas de superficie F y G, las que participan el proceso de ingreso del virus a la célula.

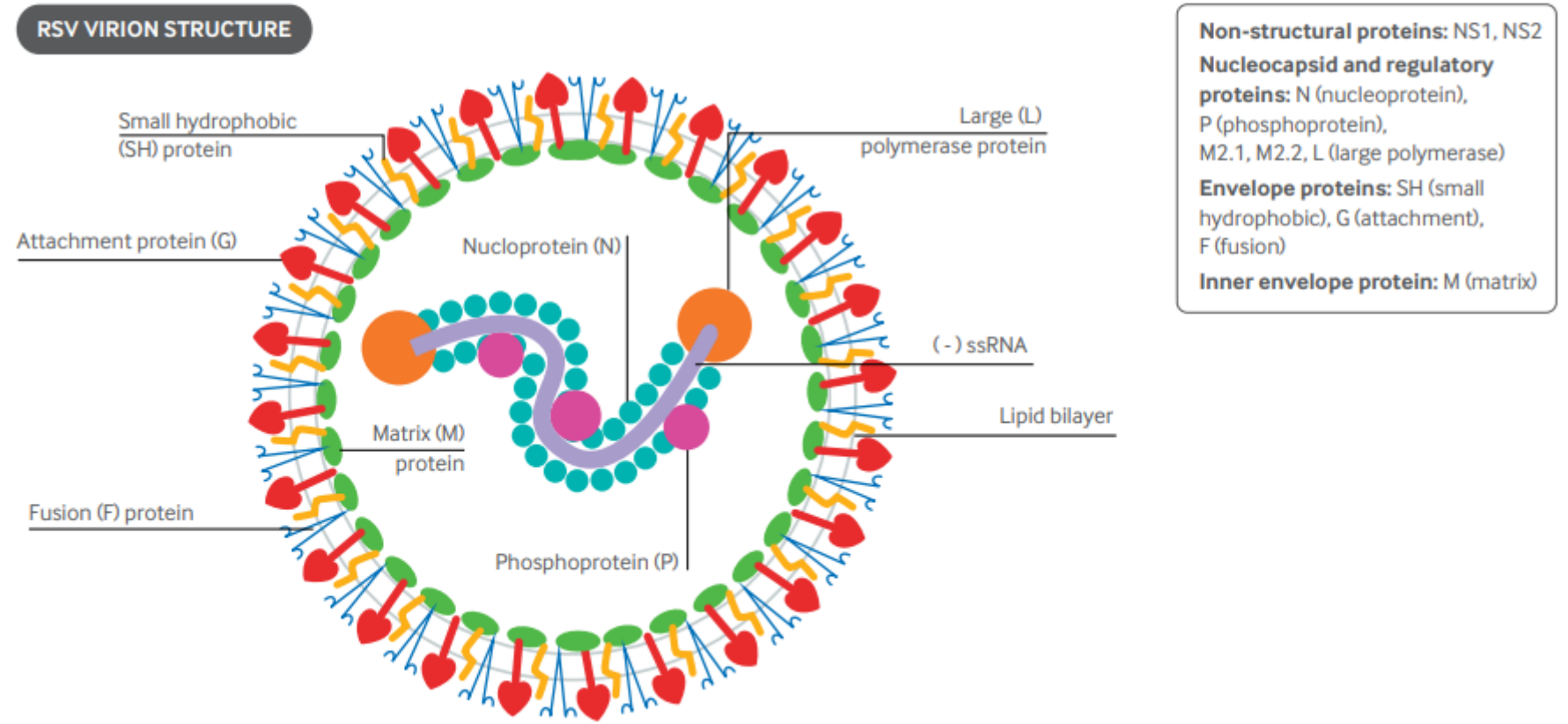
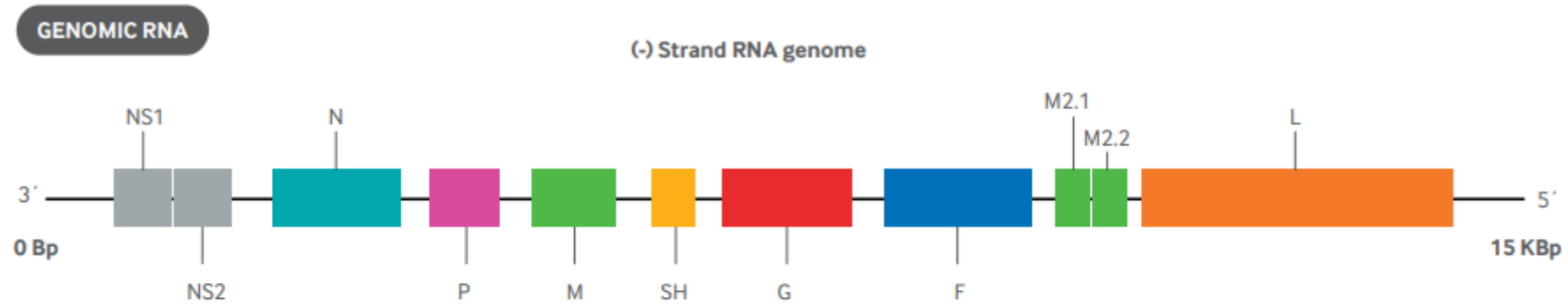
**El nirsevimab:**

Es un anticuerpo monoclonal **dirigido contra el sitio antigénico de una de las proteínas del VRS (Proteína F)**, siendo su mecanismo de acción bloquear la entrada viral.

Es un medicamento que contiene anticuerpos y otorga protección inmediata.  
Duración de 6 meses.

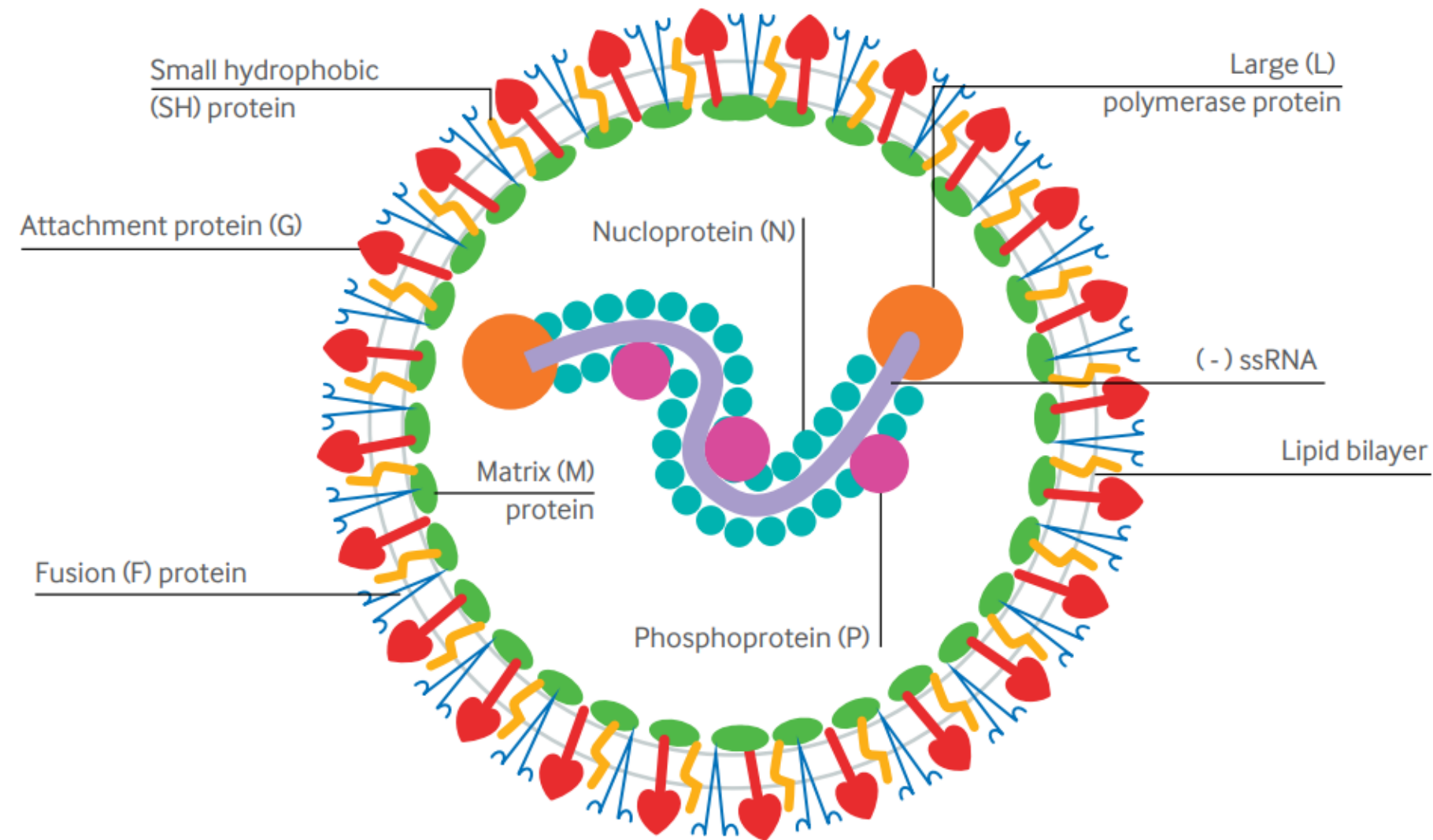






**Fig 1 | Structure of human *Orthopneumovirus* (respiratory syncytial virus)**

## RSV VIRION STRUCTURE



- Non-structural proteins:** NS1, NS2
- Nucleocapsid and regulatory proteins:** N (nucleoprotein), P (phosphoprotein), M2.1, M2.2, L (large polymerase)
- Envelope proteins:** SH (small hydrophobic), G (attachment), F (fusion)
- Inner envelope protein:** M (matrix)

Fig 1 | Structure of human *Orthopneumovirus* (respiratory syncytial virus)

# Transmisión del VRS

## Transmisión

- El virus se transmite por contacto directo, por **secreciones respiratorias** de una persona infectada o por el contacto con superficies o fómites contaminados y por la inhalación de aerosoles.

## Período de incubación: 3 a 8 días

- Una persona infectada puede transmitir el virus por un período de 3 días hasta incluso 4 semanas.





# Cuadro Clínico VRS

Presentar síntomas dentro de los **4 a 6 días** después de haberse infectado.

**Los síntomas generalmente incluyen:**

- Coriza
- Disminución del apetito
- Sibilancias
- Tos
- Estornudos
- Fiebre

En los **lactantes menores de 6 meses**, además pueden presentar:

- Irritabilidad
- Menor actividad
- Ingesta reducida de líquidos y alimentos
- Apnea (pausas en la respiración por más de 10 segundos)

No siempre las infecciones por el VRS generan fiebre.



# Cuadro Clínico VRS



Causa infecciones respiratorias graves.

Provocan hospitalizaciones y muertes.



Causa principal de bronquiolitis y neumonía en lactantes menores de 1 año



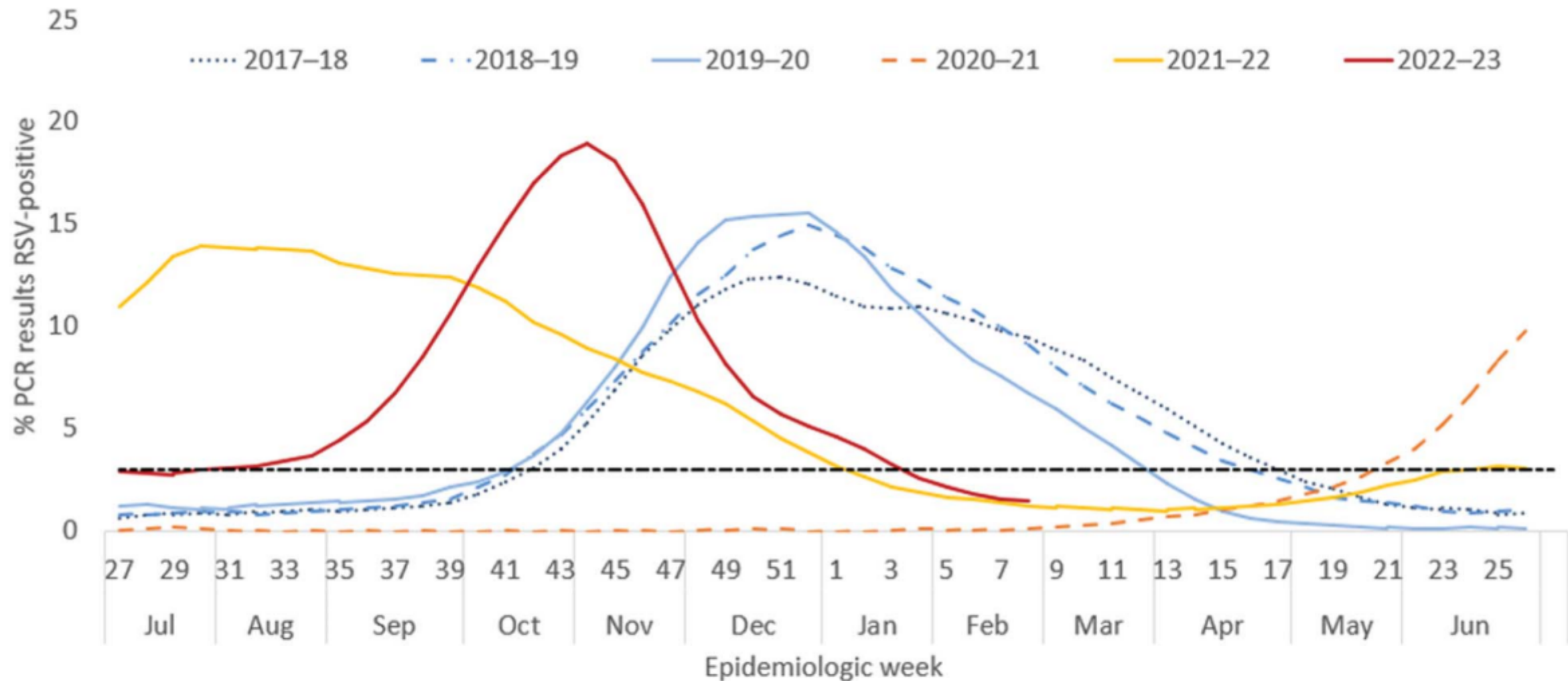
Es más grave en los extremos de la vida (lactantes y adultos mayores)



se complican cuando suman otros factores de riesgo.

- En prematuros
- RN con cardiopatía congénita y
- bajo peso al nacer





**Fig. 1.** Percentage\* of polymerase chain reaction (PCR) test results positive for respiratory syncytial virus (RSV), by epidemiologic week, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System, United States, July 2017–February 2023. The *black dotted line* represents the threshold for a seasonal epidemic (3% RSV-positive laboratory PCR results). \*Three-week centered moving averages of percentage of RSV-positive PCR results nationwide. Modified from Hamid S, Winn A, Parikh R, Jones JM, McMorro M, Prill MM, et al. Seasonality of respiratory syncytial virus—United States, 2017–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72: 355–61. doi: 10.15585/mmwr.mm7214a1

*Debessai. Respiratory Syncytial Virus Prevention for Obstetricians. Obstet Gynecol* 2024.

# Situación epidemiológica del VRS en Chile

- La circulación del VRS tiene un **comportamiento estacional**.
- **Principalmente** se inicia en mayo, con máximos históricos observados entre los meses de junio y julio.
- El grupo etario con mayores casos de VRS confirmado **corresponde a los menores de 1 año**, seguido del grupo de 1 a 4 años de edad, ambos grupos con mayor riesgo de generar complicaciones graves asociadas a este agente.

La infección por VRS no deja inmunidad completa ni duradera, por lo que pueden existir reinfecciones.

**Durante el año 2023**, la circulación del VRS se adelantó con respecto a los años anteriores y tuvo su mayor actividad durante las semanas epidemiológicas 20 y 24 (mayo-junio) lo que significó un aumento en la demanda de la red asistencial.



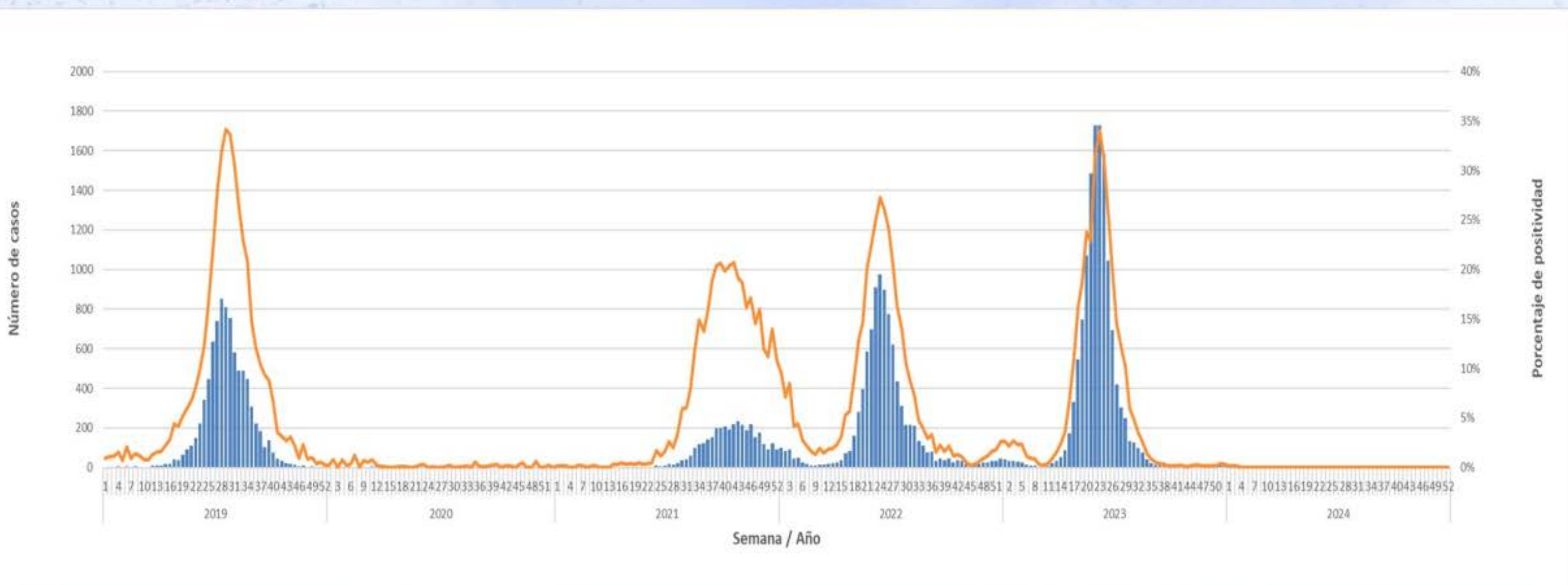
# Situación epidemiológica del VRS en Chile

- La circulación del VRS tiene un **comportamiento estacional**.
- **Principalmente** se inicia en mayo, con máximos históricos observados entre los meses de junio y julio.
- El grupo etario con mayores casos de VRS confirmado **corresponde a los menores de 1 año**, seguido del grupo de 1 a 4 años de edad, ambos grupos con mayor riesgo de generar complicaciones graves asociadas a este agente.

La infección por VRS no deja inmunidad completa ni duradera, por lo que pueden existir reinfecciones.

**Durante el año 2023**, la circulación del VRS se adelantó con respecto a los años anteriores y tuvo su mayor actividad durante las semanas epidemiológicas 20 y 24 (mayo-junio) lo que significó un aumento en la demanda de la red asistencial.

# Casos detectados de VRS y % de positividad por semana epidemiológica. Chile 2019 -2023



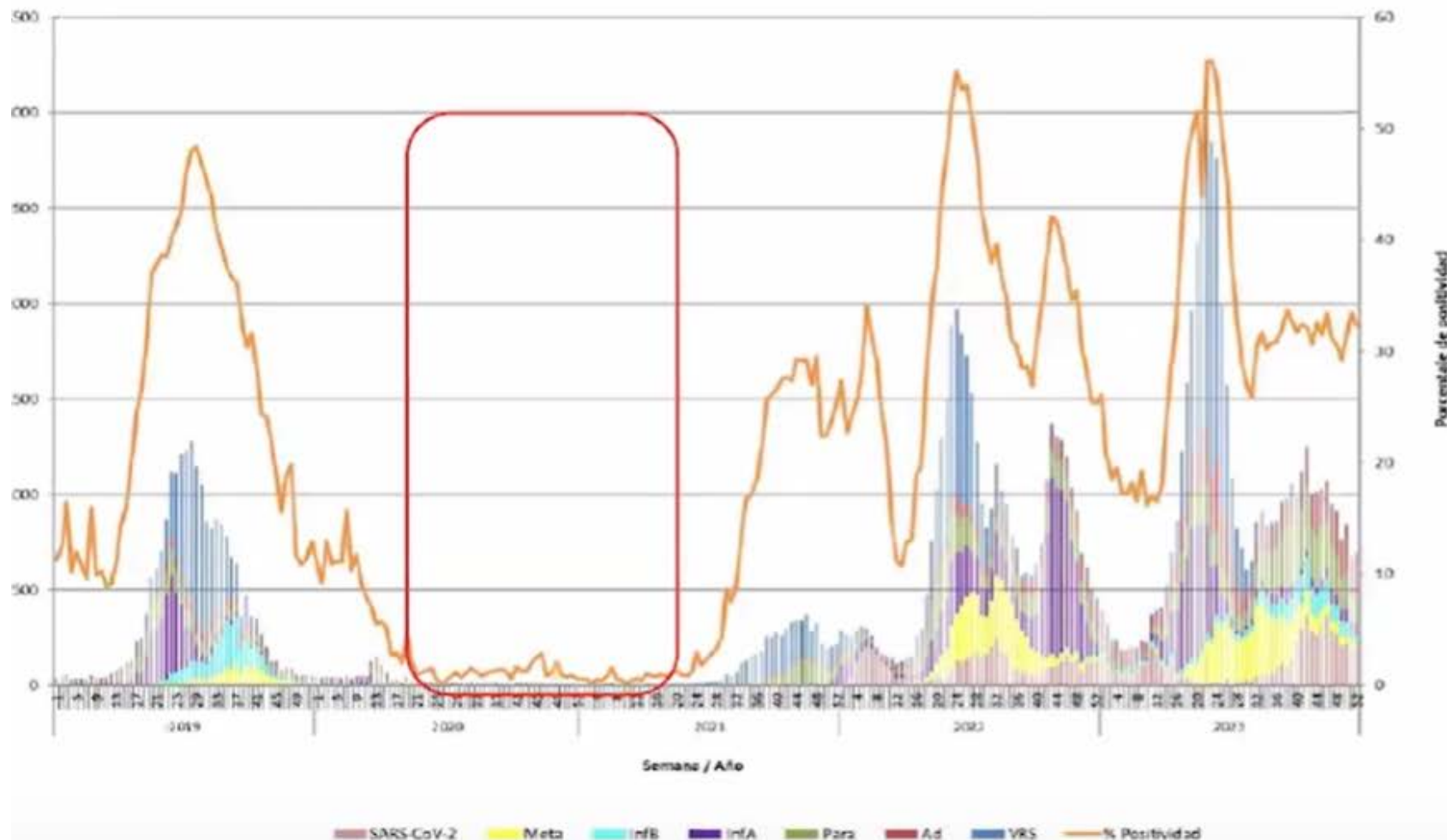
**Fuente:** Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2024.



# Circulación de virus respiratorios, ISP, Chile 2019 - 2023



## Informe de Circulación de Virus Respiratorios



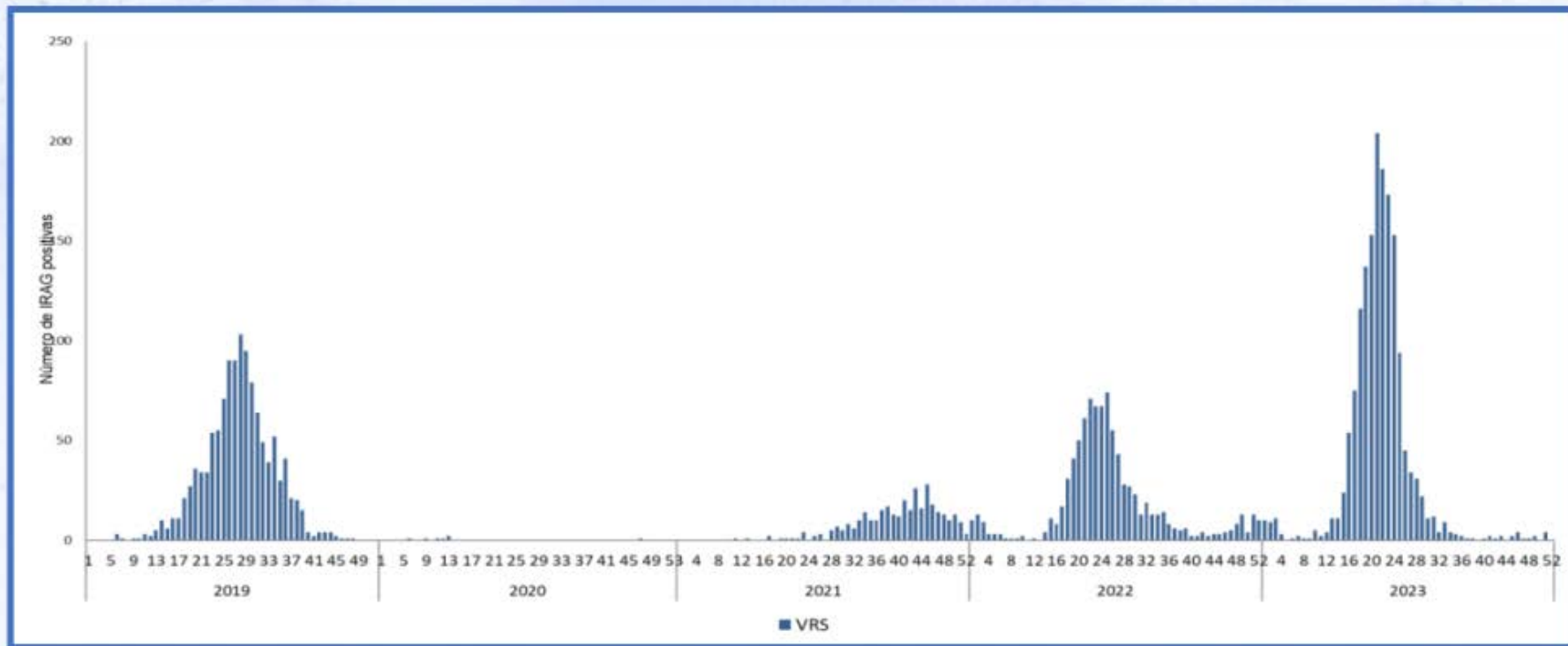
### Cambio en estacionalidad

- 2015 – 2018: SE 20 - 32
- 2019: SE 20 - 33
- 2020: N/A
- 2021: SE 38 – 51
- 2022: SE 18 – 30
- 2023: SE 16 - 28

# Situación epidemiológica del VRS en Chile

- Durante el **año 2023**, se detectaron 1639 casos de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) asociadas a VRS.
- Principalmente en las regiones de **Biobío, La Araucanía, Tarapacá y Los Lagos**, con 503 casos ingresados a Unidad de Paciente Crítico (UPC) hasta la SE 52 y 17 fallecidos a la fecha.

CASOS IRAG ASOCIADOS A VRS Y SEMANA EPIDEMIOLÓGICA EN HOSPITALES CENTINELAS IRAG, CHILE 2019-2023





# Recomendación de Palivizumab Chile, 2023



## PROTOCOLO 2019

Vigencia a partir del 1 de julio de 2019

Profilaxis de la infección del Virus Respiratorio Sincicial con Palivizumab para prematuros menores de 32 semanas y lactantes menores de 1 año con Cardiopatías Congénitas hemodinámicamente significativas

Para el Otorgamiento de las Prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. Ley 20.850



### Chile (2022):

- Tratamiento cubierto por Ley Ricarte Soto.
- U\$ 15 millones/año

| Subgrupo                                      | Proporción nacimientos | Población estimada |
|---|------------------------|--------------------|
| Población elegible a Palivizumab <sup>a</sup> | 1,44%                  | 2.874              |
| Población prematuro <sup>b</sup>              | 7,24%                  | 14.451             |
| Población término                             | 91,32%                 | 182.282            |
| Total   | 100%                   | 199.609            |

a. Incluye bebés nacidos <32 sem. edad gestacional o <1.500g, o con displasia broncopulmonar de prematuridad o cardiopatía congénita

b. Incluye bebés nacidos entre 32 y 37 semanas

**2023**

Amplía a menores de 35 semanas y 2.500 gr al nacer

# Inmunización contra el VRS



- Actualmente NO existe un **tratamiento antiviral** específico efectivo para la infección por VRS.
- La nueva inmunoprofilaxis disponible es el **nirsevimab (NO ES VACUNA)**, es un **anticuerpo monoclonal de vida media prolongada** (según evidencia disponible 6 meses), **que confiere protección inmediata**.
- Indicado para la prevención de enfermedad respiratoria baja en recién nacidos que se enfrentan a su 1ª temporada de VRS, que ha **mostrado muy buenos perfiles de seguridad** y eficacia para su uso en recién nacidos prematuros, de término y lactantes.
- La ventaja de nirsevimab es que, por su vida media prolongada, permite la administración de una **sola dosis por temporada epidémica**; a diferencia de palivizumab que requiere **de 5 dosis**, ya que confiere protección aprox por 30 días.



**ISCI**

INSTITUTO  
SISTEMAS COMPLEJOS  
DE INGENIERÍA

Viernes 5 de Enero de 2024

# Cost-effectiveness of nirsevimab strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Chile: a retrospective study

CONFIDENCIAL. NO CIRCULAR SIN AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES

Leonardo J. Basso, PhD, Director ISCI – Profesor Titular FCFM Universidad de Chile

Miguel O’Ryan, MD, Investigador ISCI – Decano Facultad de Medicina Universidad de Chile

Denis Saurá, PhD, Investigador ISCI – Profesor Asociado FCFM Universidad de Chile

# Estudio ISCI-Uchile fue clave para iniciar inmunización contra el virus respiratorio sincicial en lactantes y menores de seis meses

Gracias a la colaboración de académicos de la Universidad de Chile, el país se convirtió en el primero de Latinoamérica en implementar esta estrategia de inmunización. El Nirsevimab, un anticuerpo monoclonal efectivo y seguro contra el virus respiratorio sincicial (VRS), se incorporó al Programa Nacional de Inmunizaciones, gracias a la evidencia científica proporcionada por las y los investigadores del Instituto de Sistemas Complejos de Ingeniería (ISCI), albergado en la FCFM, y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

---

Publicado el miércoles 27 de marzo de 2024

Compartir:







# Beyfortus<sup>®</sup> (nirsevimab)

Beyfortus<sup>®</sup> (nirsevimab) ayuda a reducir el impacto del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en neonatos y lactantes.

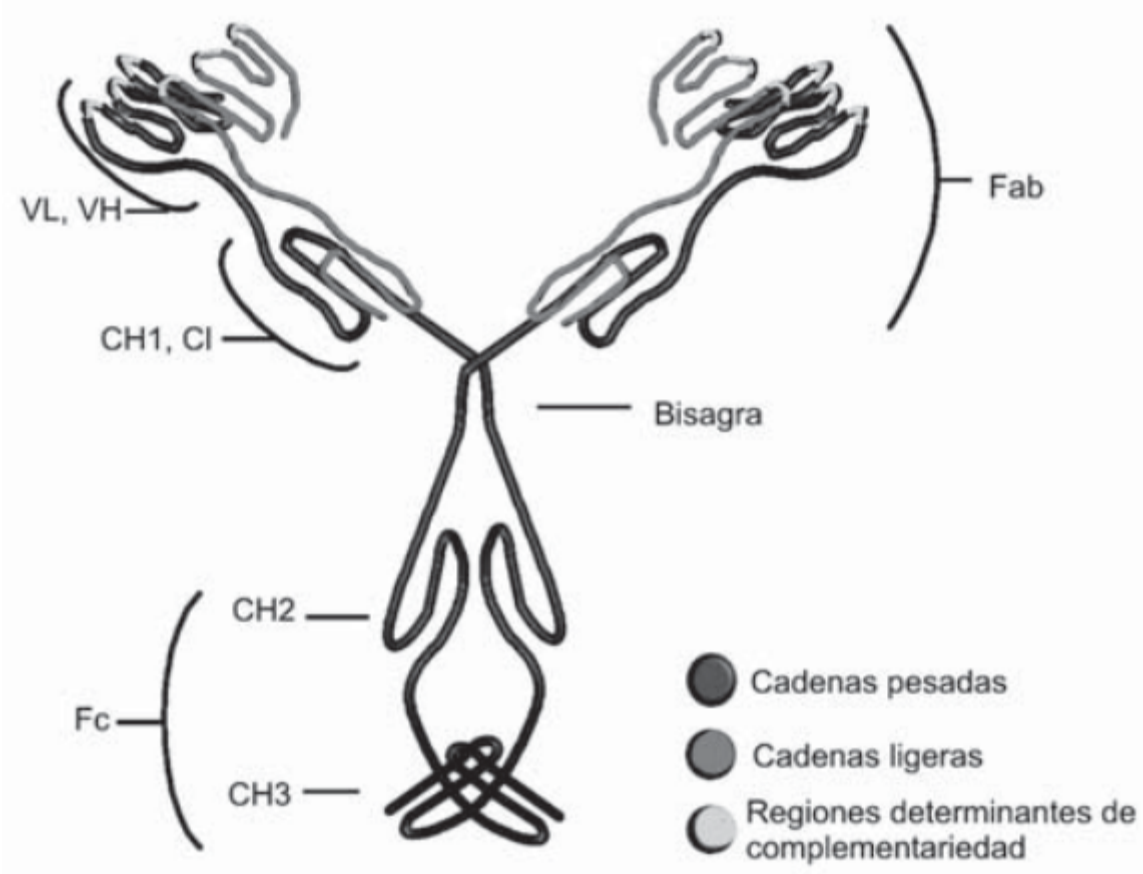


|  | <b>PALIVIZUMAB (Synagis )</b>   | <b>NIRSEVIMAB (Beyfortus)</b>  |
|--|---|--|
| Año aprobación                           | 1998  | 2023   |
| Mecanismo de acción                      | Unión proteína F (sitio antigénico II)<br>Preservado en pre y postfusión  | Unión a proteína F (sitio antigénico $\phi$ ) pre fusión<br>Unión 50 veces más potente que Palivizumab   |
| Duración de protección                   | 19 a 27 días (vida media 20 días)   | 150 días (vida media 63 – 73 días)   |
| Momento de administración                | Inicio de temporada VRS<br><b>(5 dosis mensuales)</b>   | Inicio temporada VRS<br><b>(1 dosis)</b>   |
| Población objetivo<br>(Chile LRS 20.850) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- RNPT &lt;32 sem o 1.500 gr y su hermano gemelo</li> <li>- Cardiopatías congénitas hemodinamicamente significativas no resueltas o CC cianótica 12 meses</li> <li>- <b>**2023: &lt;35 sem y/o 2.500 gr</b></li> </ul> | <p>Toda la cohorte de RN en forma <b>Universal &lt;6 meses</b></p> <p>Lactantes de 1 a 5 meses 29 días según edad cronológica</p> <p>Lactantes previamente beneficiados por LRS hasta <b>24 meses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RNPT &lt;35 sem o 2.500 gr y su hermano gemelo</li> <li>- Cardiopatías congénitas hemodinamicamente significativas no resueltas o CC cianótica</li> </ul> |
| Hospitalización                          | RR: 0.49 (IC95% 0.37- 0.64)   | RR: 0.76 (IC95% 0.49 – 0.89)   |
| Ingreso a UPC                            | RR 0.5 (IC95% 0.3 - 0.81)   | RR 0.9 (IC95% 0.16 – 0.98)   |



**Figura 1**

**Estructura general de los anticuerpos**



VL: fracción variable de la cadena ligera; VH: fracción variable de la cadena pesada; CH1, CH2: dominios de la cadena pesada en los que se concentran las funciones de reconocimiento antigénico; Fab: fracción de unión antigénica; Fc: fracción cristalizante conformada por CH2, CH3 de ambas cadenas pesadas y la bisagra.

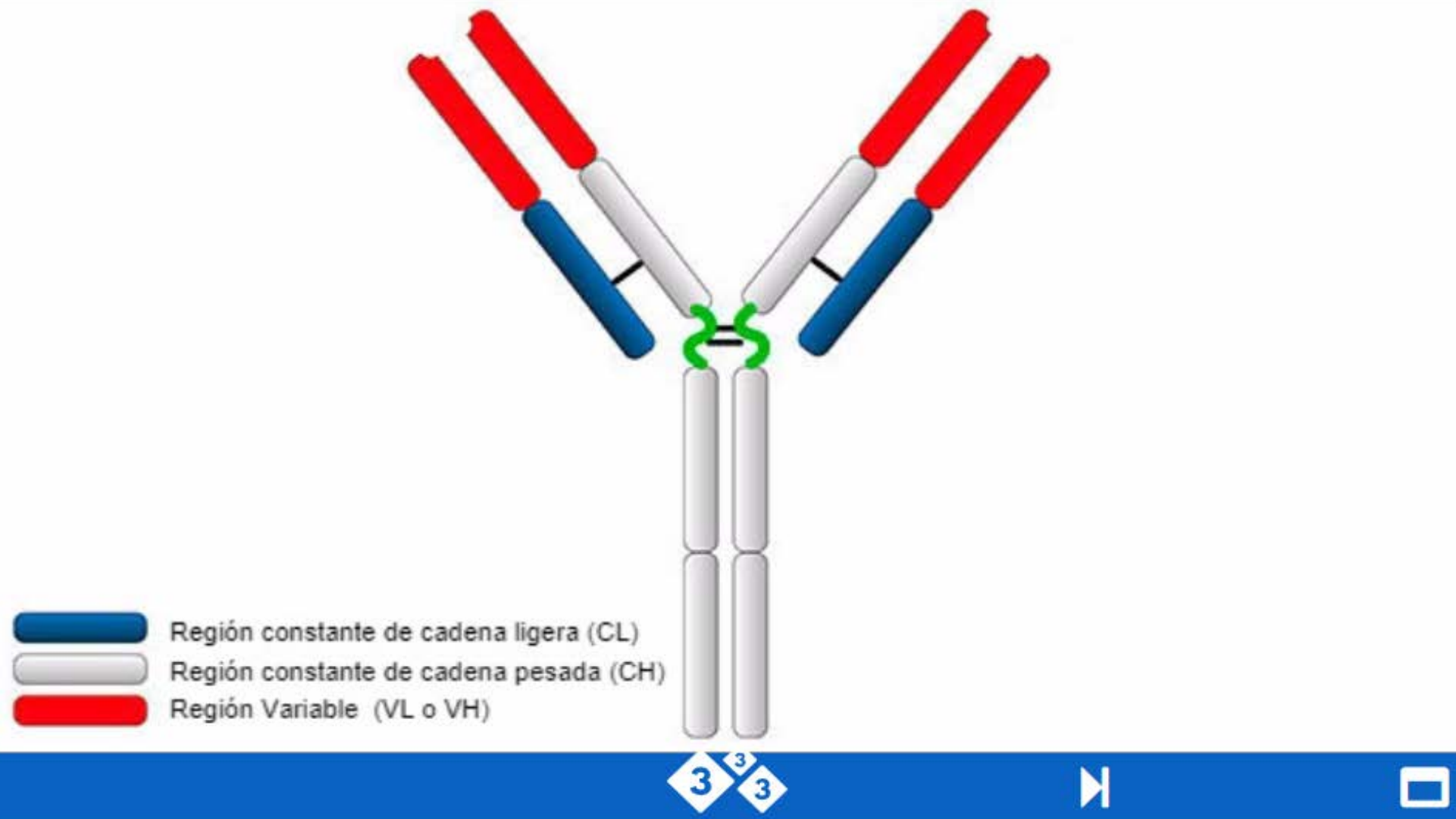
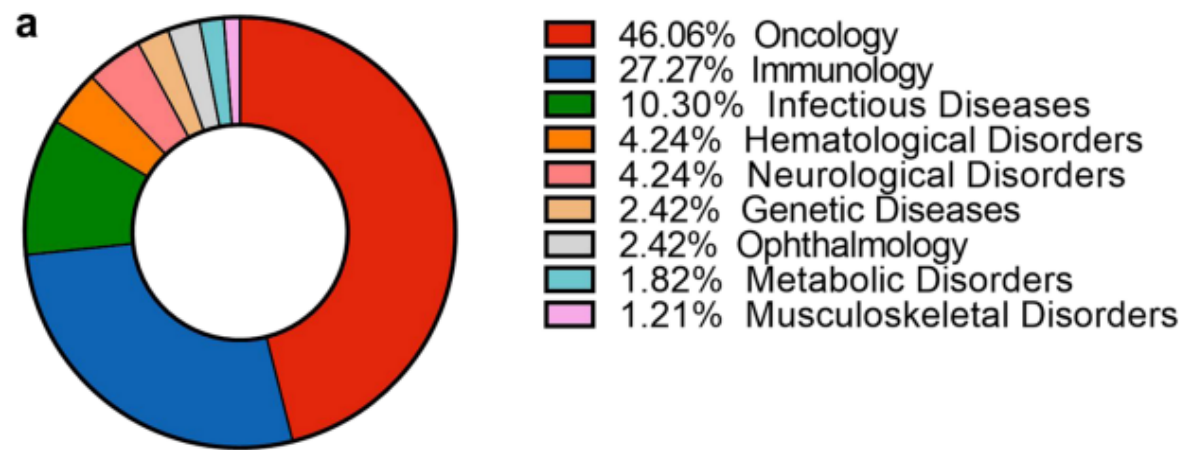
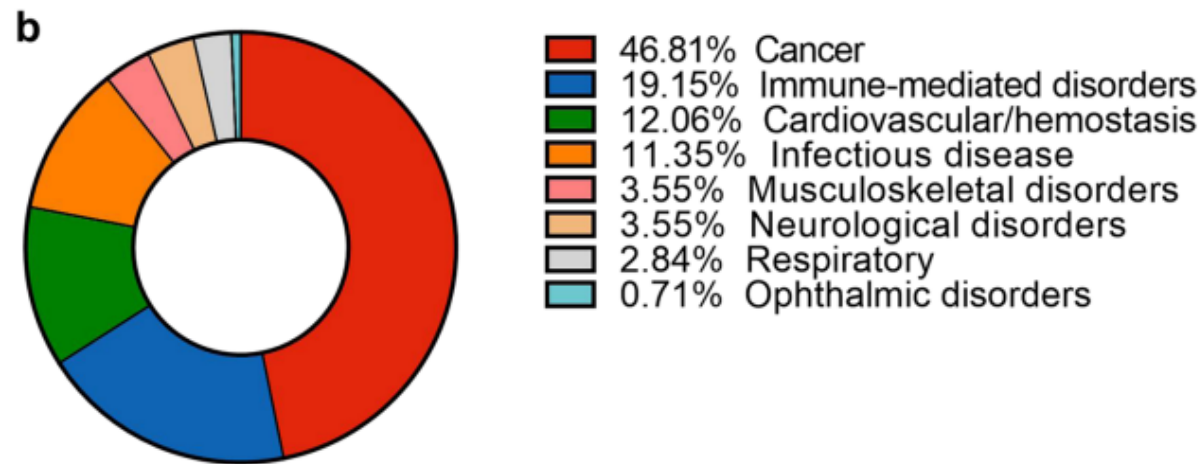


Figura 1. Estructura general de una inmunoglobulina.



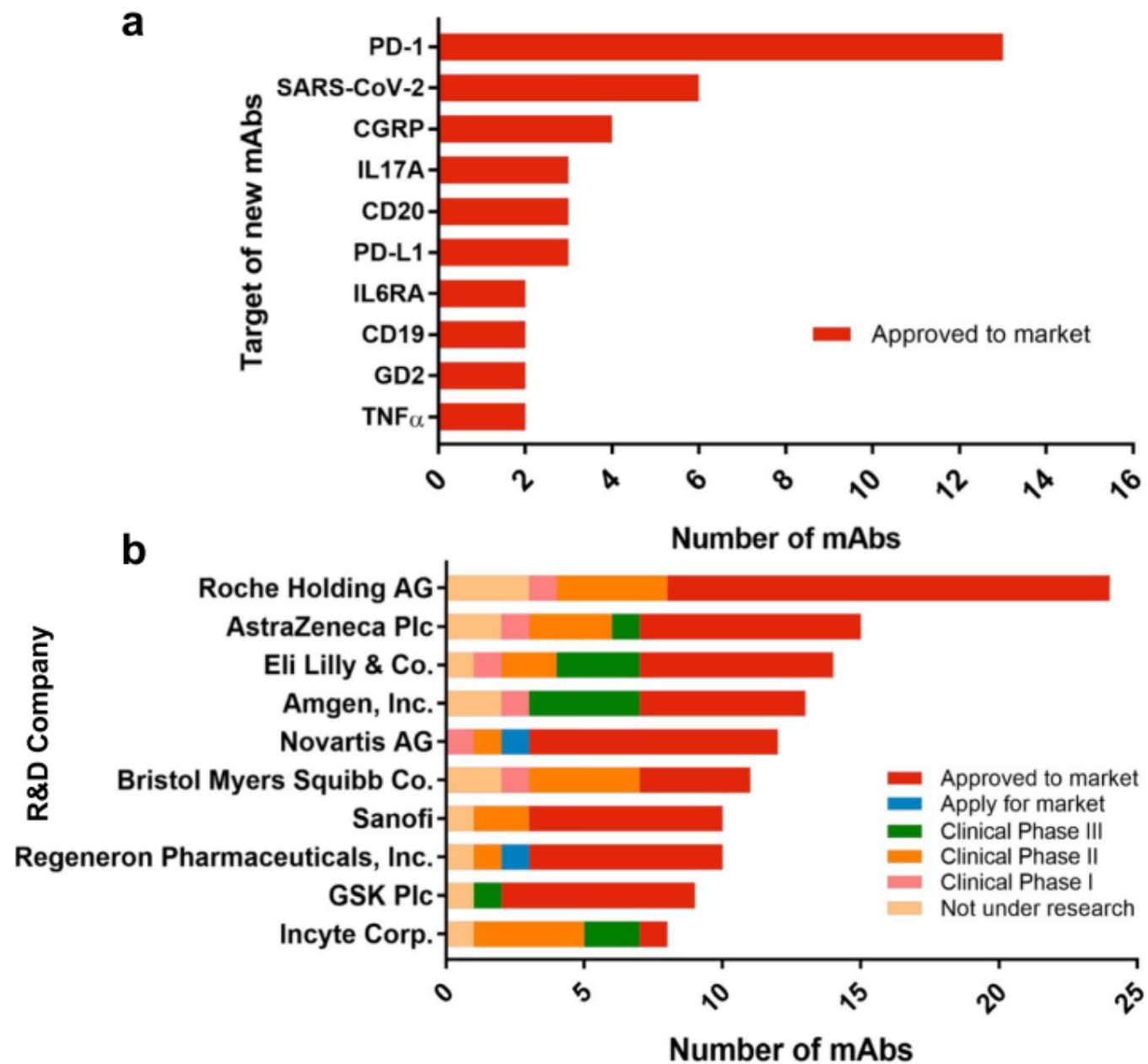


Total=165



Total=145

**Fig. 1** Primary indications for antibody therapeutics are approved across the globe and in late-stage clinical studies sponsored by commercial firms. **a** Primary indications for antibody therapeutics are approved across the globe. Immune-mediated disorders category includes asthma, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, etc.; the genetic disorders are Muckle-Wells syndrome, X-linked hypophosphatemia, hereditary angioedema attacks, and homozygous familial hypercholesterolemia. Figure based on data publicly available ([www.antibodysociety.org/antibody-therapeutics-product-data/](http://www.antibodysociety.org/antibody-therapeutics-product-data/)) as of July 1, 2022, total = 165. **b** Primary indications for antibody therapeutics in late-stage clinical studies. "Late-stage" is defined as pivotal Phase II, Phase II/III, or Phase III studies. Immune-mediated disorders category includes allergy and asthma; respiratory includes chronic obstructive pulmonary disease. Figure based on data publicly available ([www.antibodysociety.org/antibody-therapeutics-product-data/](http://www.antibodysociety.org/antibody-therapeutics-product-data/)) as of May 1, 2022, total = 145



**Fig. 3** Histogram of the number of mAbs for the top ten targets and R&D companies. **a** The top ten targets of mAbs approved to market for use from 2021. Data were collected from January 1, 2021, to August 1, 2022. **b** The top ten institutions and the distribution of their drug R&D stages. R&D, research and development. Figure based on data publicly available as of August 1, 2022, and available at <https://pharmsnap.zhihuiya.com/>

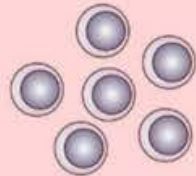


**a**

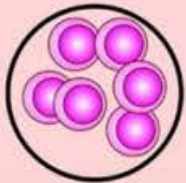
Immunization



Spleen Cells



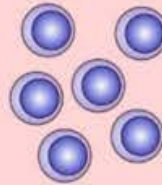
Cell-culture  
Myeloma Line



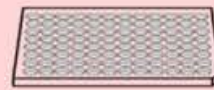
Myeloma Cells

Fuse

Hybridomas

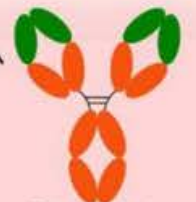


Screening



Murine

Chimerization

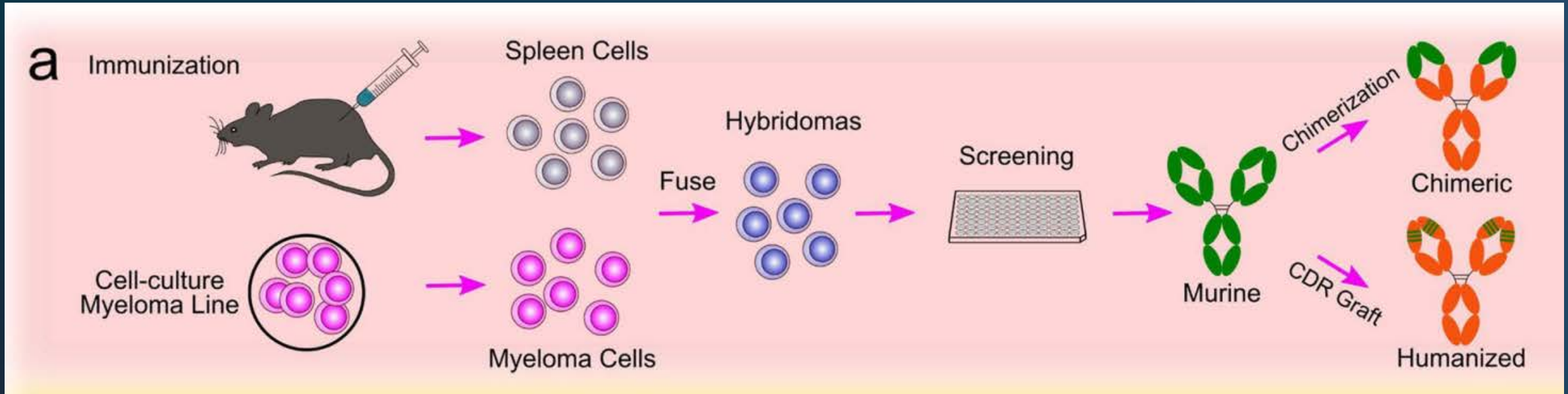


Chimeric

CDR Graft



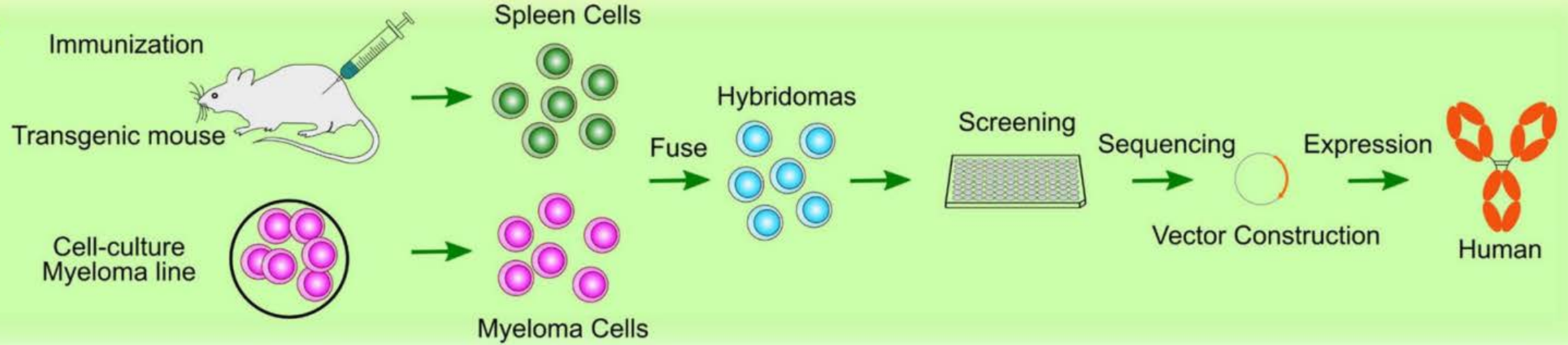
Humanized



La primera célula involucrada es un linfocito B de un animal previamente inmunizado con el antígeno de interés, que aporta la memoria inmune y la capacidad de producir anticuerpos contra el antígeno específico. La segunda es una célula tumoral de mieloma no secretora de anticuerpos, deficiente en la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa (HGPRT), útil en el proceso de selección posterior de los hibridomas, que aporta su capacidad de división ilimitada (inmortalidad). De esta unión surge un tipo de célula inmortal con la capacidad virtualmente ilimitada de producción de anticuerpos monoclonales, llamada hibridoma (3, 4).



**C**

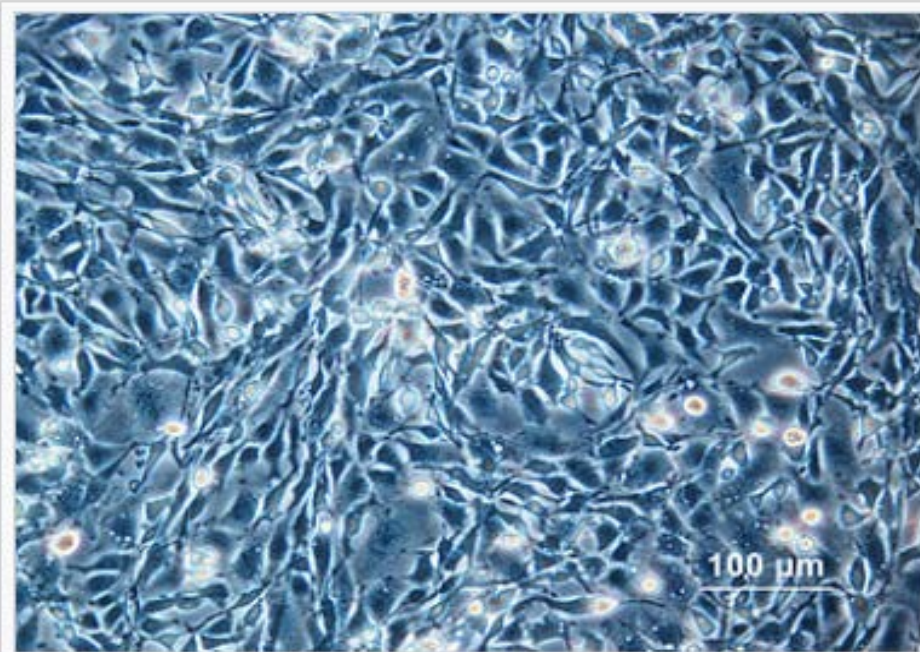


# Células CHO

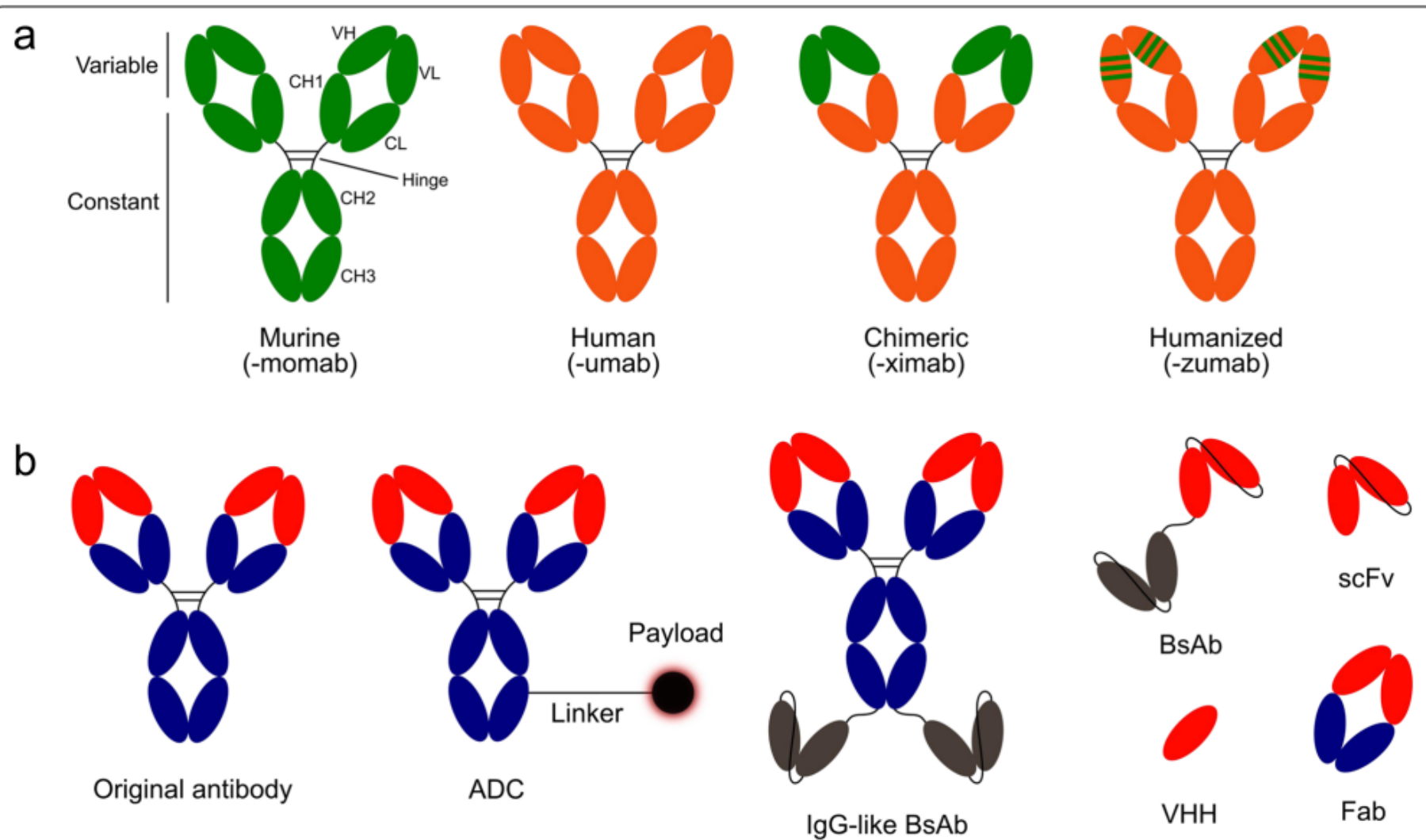
Artículo [Discusión](#)

L

Las **células CHO** (del [inglés](#) *Chinese hamster ovary*) son [células](#) derivadas de [ovario](#) de hámster chino (*Cricetulus griseus*) y cuyo uso está ampliamente extendido en el campo de la biotecnología como cultivos celulares para la expresión y [producción](#) de [proteínas recombinantes](#).

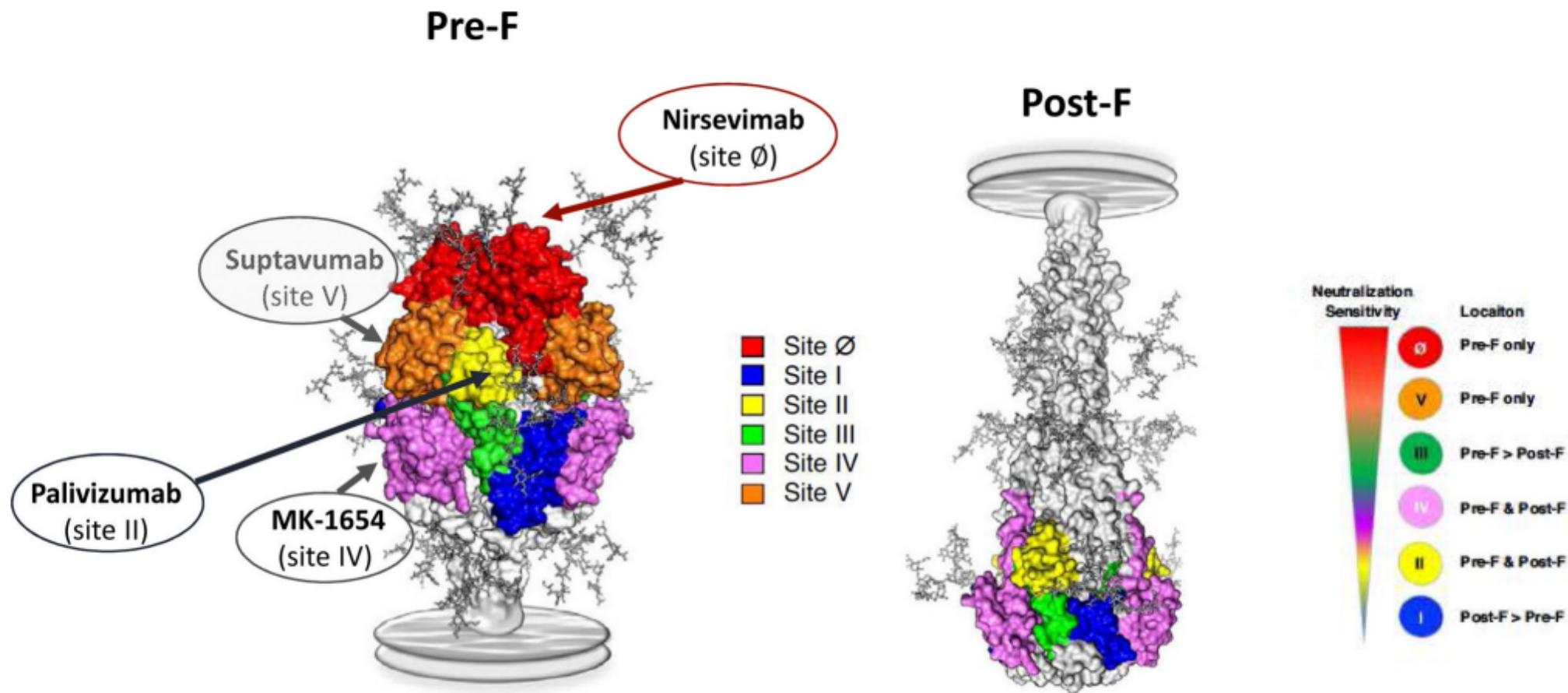


Células CHO adherentes en un cultivo celular ([microscopio de contraste de fase](#)).



**Fig. 5** Schematic overview of mAb, ADC, BsAb, and antibody fragments (Fab, scFv, VHH). **a** Antibody humanization from the murine antibody (green domain) to human antibody (orange domain) and associated suffixes. The chimeric mAb: the variable region is of murine origin, and the rest of the chain is of human origin. Humanized mAb: only includes the hypervariable segment of murine origin. CH: domains of the constant region of the heavy chain; CL: constant domain of the light chain; VH: variable domain of the heavy chain; VL: variable domain of the light chain. **b** Original antibody includes variable regions, also called VH and VL (red domain), and the constant region (blue domain). ADC comprises a mAb connected to a cytotoxic payload via an appropriate linker. BsAb consists of two linked antigen-binding fragments (red and gray domains) with two major formats: IgG-like BsAb and non-IgG-like BsAb; Fab consists of the light chain (VL + CL) and the domains of the heavy chain (VH and CH1). scFv is composed of the VH and VL joined by a short flexible polypeptide linker. VHH only contains one heavy chain variable region

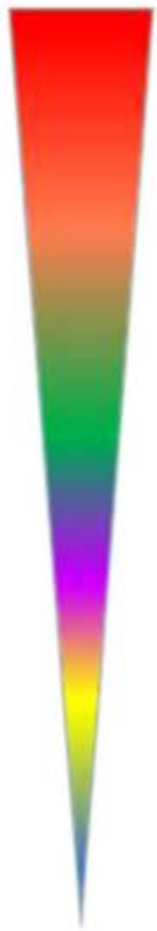




**Figure 2. Antigenic sites of the RSV F protein and monoclonal antibodies.**

The conformation of the Pre-F and post-F proteins and the specific antigenic side are included in the L panel (preF) and R panel (post-F). Of the five major neutralizing sites (Ø, II, III, IV, and V) present on the pre-F surface, site Ø and V are the most neutralization sensitive. Niservimab and suptamuvab are pre-F specific mAb that bind to antigenic site Ø and V respectively, while palivizumab or MK-1654, bind to site-II and IV respectively that are present in the pre-F and post-F conformations. The triangle illustrates from the most to the least neutralization sensitive epitopes.

Neutralization  
Sensitivity



Pre-F only



Pre-F only



Pre-F > Post-F



Pre-F & Post-F

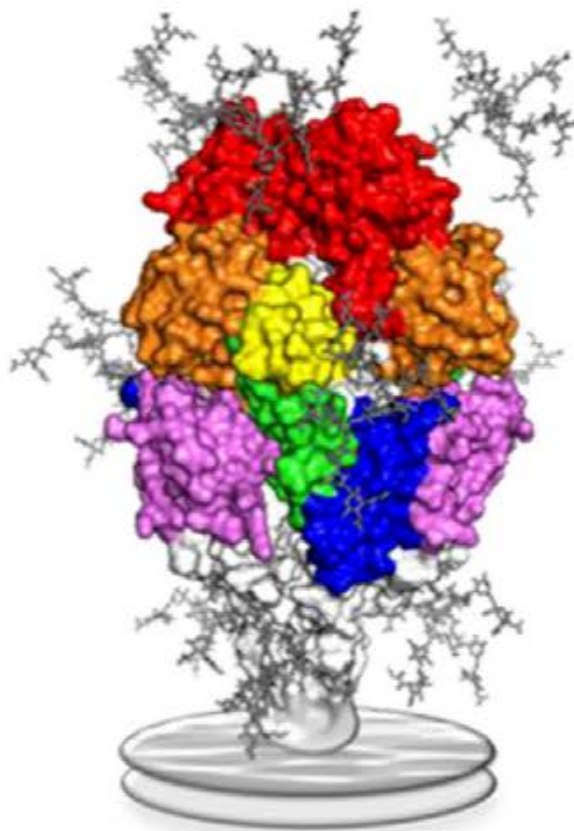


Pre-F & Post-F



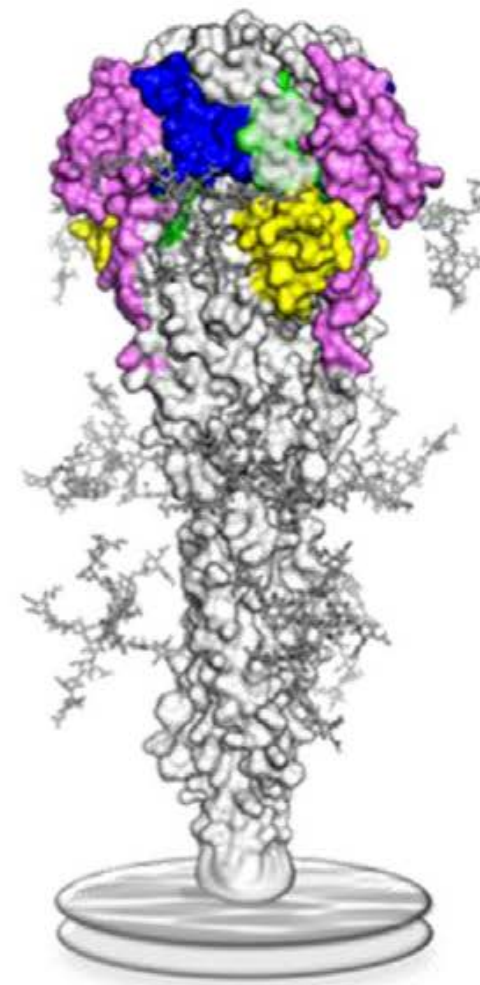
Post-F > Pre-F

Prefusion RSV F

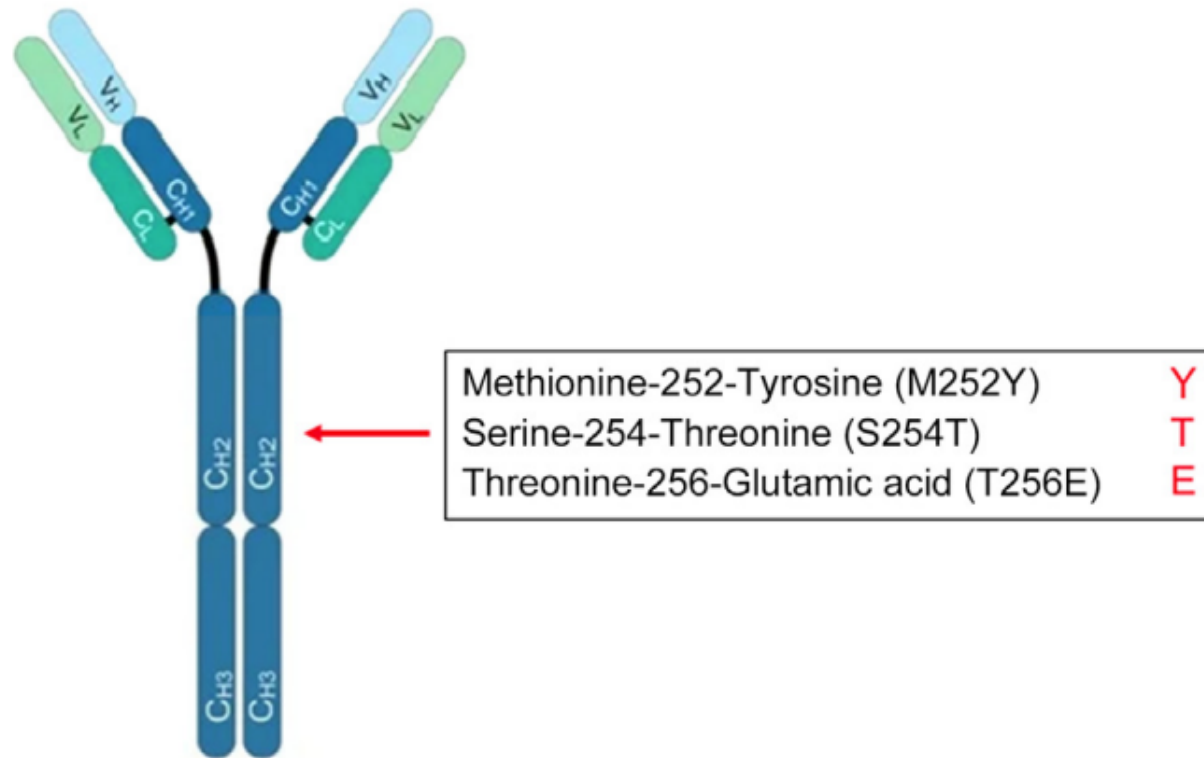


- Site ∅
- Site I
- Site II
- Site III
- Site IV
- Site V

Postfusion RSV F

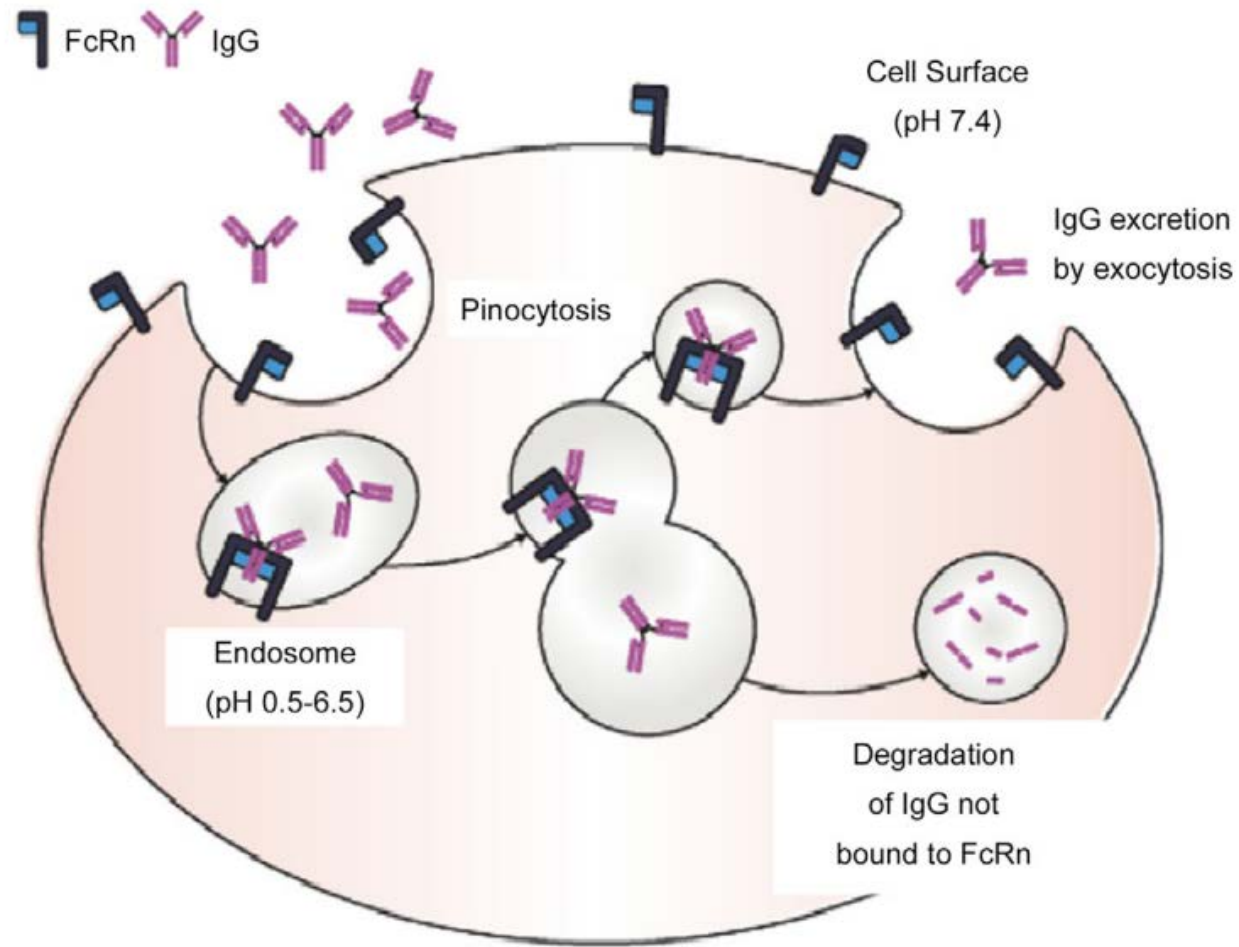


Current Opinion in Imm



**Fig. 3 – Mutations introduced in the CH2 part of the heavy chain of the Fc fragment to increase affinity for the FcRn receptor and extend the half-life of monoclonal antibodies (modified from Robbie et al.<sup>17</sup>).**





**Fig. 2 – Diagram of IgG processing through binding to the FcRn receptor located on the cell surface (modified from Roopenian et al.<sup>14</sup>).**

# Etapas de desarrollo de vacunas

## Etapa Exploratoria y Etapa Pre-Clínica



En esta etapa se realizan:

- Pruebas de antígenos y de adyuvantes.
- Ensayos en modelos animales, cultivos celulares o computacionales.

Se usa información bibliográfica sobre virus relacionados y pandemias anteriores.

## Etapa Clínica



### ▪ Fase I

- Grupo pequeño de voluntarios (20 a 80 personas).
- Evaluar la seguridad y el alcance de la respuesta inmune.

### ▪ Fase II

- Grupo más grande de voluntarios (100 a 500 personas).
- Definir las dosis, vía de administración y perfil de seguridad.

### ▪ Fase III

- Grupo más grande de voluntarios (desde 3000 personas).
- Evaluar la eficacia y seguridad e identificar eventos adversos comunes.

## Etapa de Revisión Reglamentaria y Etapa Post Aprobación.



**Registro Sanitario:** El ISP decide si la vacuna cumple con eficacia, seguridad y calidad para ser utilizada por la población.

**Control de serie:** Revisa que el producto cumpla con estándares de calidad y seguridad aprobados.

**Farmacovigilancia de Vacunas:** Se monitorizan permanente los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).

### Tiempo normal de desarrollo de vacunas



### Tiempo acelerado de desarrollo de vacunas (COVID-19)



**Tabla 1** Resultados del estudio HARMONIE en 8.050 menores de 12 meses. Cuatro mil treinta y siete recibieron nirsevimab frente a cuidados estándar en 4.021. Datos de eficacia en los 180 días tras su administración

|                                 | Eficacia (%) | IC 95%      | Significación estadística |
|---------------------------------|--------------|-------------|---------------------------|
| <i>IRTI por VRS</i>             |              |             |                           |
| Hospitalización                 | 83,21        | 67,77-92,04 | p < 0,001                 |
| Hospitalización casos graves    | 75,71        | 32,75-92,91 | p < 0,001                 |
| <i>IRTI por cualquier causa</i> |              |             |                           |
| Hospitalización                 | 58,04        | 39,69-71,19 | p < 0,001                 |

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IRTI: infección respiratoria del tracto respiratorio inferior; VRS: virus respiratorio sincitial.



# Antecedentes del producto



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

**16 de septiembre de 2022:**

- Autorización de comercialización en la UE para nirsevimab en recién nacidos y lactantes



**17 de julio de 2023:**

- Aprobación de nirsevimab para prevención de VRS en lactantes y niños

The logo of the Instituto de Salud Pública (ISP) features the letters 'ISP' in a bold, black font, with 'Instituto de Salud Pública' written below it. The logo is flanked by blue and red curved lines.

**ISP**  
Instituto de  
Salud Pública

**28 de diciembre del 2023:**

- Aprobación por el ISP

**Tabla 2** Estudio MATISSE en 7.358 embarazadas sanas entre 18 y 49 años. Tres mil seiscientos ochenta y dos recibieron RSVPreF y 3.676 placebo. Datos de eficacia en lactantes frente a infección respiratoria del tracto inferior debida al VRS

|                                 | Eficacia (%) | IC%              |
|---------------------------------|--------------|------------------|
|                                 |              | 99,5 (90 días)   |
|                                 |              | 97,58 (180 días) |
| <i>Hasta el día 90 de vida</i>  |              |                  |
| Atendida médicamente            | 57,1         | 14,7-79,8        |
| Enfermedad grave                | 81,8         | 40,6-96,3        |
| <i>Hasta el día 180 de vida</i> |              |                  |
| Atendida médicamente            | 51,3         | 29,4-66,8        |
| Enfermedad grave                | 69,4         | 44,3-84,1        |

VRS: virus respiratorio sincitial.

**Table 3. Considerations for Counseling Pregnant Individuals Regarding Options for Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Infants**

|                        | <b>RSVPreF Maternal Vaccine</b>  | <b>Monoclonal Antibody, Nirsevimab</b>   |
|------------------------|--|--|
| Relative advantages    | <p>Provides immediate protection after birth (if maternal vaccination occurred 14 d or more before birth).</p> <p>Maternal vaccination results in a polyclonal response, which might be more resistant to potential virus mutations than a monoclonal product.</p>           | <p>Protection may last longer than maternal vaccination.</p> <p>Direct antibody transfer to infant rather than passive transfer of maternal antibodies.</p> <p>No potential risk for adverse pregnancy outcomes.</p> |
| Relative disadvantages | <p>Potential risk of preterm birth and hypertensive disorders of pregnancy.</p> <p>Reduced antibody transfer if delivery of neonate is less than 14 d after maternal immunization or maternal immunocompromised state (eg, inadequately treated maternal HIV infection).</p> | <p>Availability may be limited during the 2023–2024 RSV season.</p> <p>Requires infant injection.</p>  |

HIV, human immunodeficiency virus; RSV, respiratory syncytial virus.

Modified from Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus–associated lower respiratory tract disease in infants: recommendations of the advisory committee on immunization practices—United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1115–22.<sup>33</sup>



# Recomendación ACIP

| Vacuna/Inmunización          | Recomendación  | Fecha recomendación                     |
|------------------------------|--|---|
| Virus Respiratorio Sincicial | Vacuna Materna: <b>32-36 semanas</b><br>(1d)<br><br>Nirsevimab: <8 meses<br>8-19 meses con factores riesgo<br>Administración estacional<br>(1 d) | 22 Septiembre 2023<br><br>3 Agosto 2023 |

# Implementación de la Campaña de Inmunización contra VRS en Chile

## Objetivo General:

Prevenir morbilidad grave y mortalidad por el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en población de riesgo que viven en Chile a través de la inmunoprofilaxis previo a la temporada de alta circulación del virus.

## Población Objetivo:

- ❖ Recién nacidos
- ❖ Lactantes nacidos a **partir del 1 de octubre 2023.**
- ❖ Lactantes que en años anteriores eran beneficiados por la Ley Ricarte Soto (LRS) para palivizumab, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica):
  - ✓ Prematuros menores de 32 semanas o <1500g de peso al nacer y su hermano gemelo.
  - ✓ Lactantes con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas no resueltas o cardiopatía cianótica secundaria a cardiopatía de alta complejidad.
- ❖ Lactantes beneficiados para Palivizumab en campaña de invierno 2023, hasta los 24 meses de vida (según edad cronológica):
  - ✓ De 32 a 34+6 semanas de edad gestacional y con peso de nacimiento entre 1500g y 2500g
- ❖ Otras prioridades definidas por la autoridad.



# ¿Cómo se hace la inmunización con Nirsevimab?

- 1 sola dosis
- Una inyección intramuscular
- Se puede co-administrar con cualquier otra vacuna del Programa de Inmunizaciones
- Protección inmediata (por 6 meses al menos)
- Prematuros (>1000g) y recién nacidos de término
- Muy seguro





# Implementación de la Campaña de Inmunización contra VRS en Chile

## Duración de la campaña

- Durante la temporada de circulación de VRS, la cual corresponde aproximadamente a los meses de abril a septiembre 2024.

## Meta

- La meta de cobertura es de 80% a nivel nacional y por grupo objetivo.

## Lugar de ejecución

- **Recién nacidos:** maternidades y unidades de Neonatología (previo al alta)
- **Recién nacidos que hayan sido dados de alta de las maternidades** en vacunatorios públicos y privados en convenio con las SEREMI de Salud del país.
- **Lactantes de nacidos desde el 1 de Octubre 2023 en** vacunatorios públicos y privados en convenio con las SEREMI de Salud del país.

# Implementación de la inmunización contra VRS en Chile

## Ejecución

- La administración del anticuerpo es de carácter **voluntaria**. Para acceder a ella, se entregará información de esta estrategia a la madre, padre o persona a cuyo cuidado se encuentre. En caso de que éste manifieste su conformidad con la administración se procederá a ella y se registrará en el RNI.
- Se consignará en la ficha clínica o en el registro clínico de enfermera/matrona, en los casos que corresponda, incluyendo la manifestación de voluntad.



# Implementación de la Campaña de Inmunización contra VRS en Chile



## Inmunobiológico:

Se utilizará el anticuerpo monoclonal nirsevimab, Nombre comercial Beyfortus® del laboratorio Sanofi Pasteur.

| POBLACIÓN OBJETIVO  | DOSIS  | INDICACIÓN DE ADMINISTRACIÓN | FECHA   |
|---|--|------------------------------|---|
| Recién nacidos  | Dosis única, 50 mg o 100 mg, según kg de peso. | Primera temporada VRS        | Abril a septiembre 2024, según temporada de circulación del VRS |
| Lactantes nacidos a partir del 01 de octubre de 2023                                    |  |                              |   |
| Lactantes previamente beneficiados por LRS para palivizumab, hasta los 24 meses de vida | Dos dosis de 100 mg de (200 mg en total).      | Segunda temporada VRS        |   |



## INFORMACIÓN TÉCNICA

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Medicamento</b>        | nirsevimab  |
| <b>Nombre comercial</b>   | Beyfortus   |
| <b>Laboratorio</b>        | Sanofi Pasteur  |
| <b>Forma farmacéutica</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Presentación jeringa prellenada</b> con 50 mg (0.5 mL) de nirsevimab, con émbolo morado.</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Presentación jeringa prellenada</b> con 100 mg (1 mL) de nirsevimab, con émbolo celeste.</li> </ul>  |
| <b>Presentación</b>       | Envase <b>secundario con 5 jeringas</b> prellenadas   |
| <b>Apariencia física</b>  | <p>Solución transparente a opalescente, de incolora a amarilla.</p> <p>Antes de su administración, el producto debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y cambios de color.</p>  |
| <b>Almacenamiento</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• El almacenamiento debe ser en temperaturas entre +2 y +8 °C</li> <li>• Proteger de la luz</li> <li>• No congelar</li> </ul>  |

**Presentación**

**Beyfortus® 50 mg (0,5 mL)**

**Beyfortus® 100 mg (1 mL)**

**Envase primario**



**Envase secundario**

Contiene 5 jeringas precargadas



# Técnica de preparación de nirsevimab

**Importante:**

La presentación actual NO dispone de aguja.  
Esta será distribuida según disponibilidad de este insumo por el DVI.

| JERINGA   | AGUJA       |
|---|-------------|
| <b>Presentación e indicación</b>  |             |
| Dosis única de 50 mg para lactantes con peso corporal menor a 5 kg.   | 25 G x 5/8" |
| Dosis única de 100 mg para lactantes con peso corporal igual o mayor a 5 kg.  | 25 G x 1"   |
| Dos dosis de 100 mg (200 mg en total) administradas en sitios anatómicamente distintos en lactantes previamente beneficiados para palivizumab, hasta los 24 meses de vida | 25 G x 1"   |



## TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración

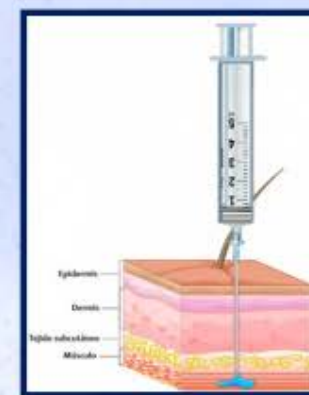
Intramuscular en ángulo de 90°

Sitio de punción

- **Lactantes menores de 12 meses:**  
Tercio medio de la cara anterolateral del muslo (músculo vasto externo)
- **A partir de los 12 meses de edad:**  
Músculo deltoides, 2 traveses de dedo bajo el acromión.

Técnica

Homogenizar la solución.  
Descubrir la zona de punción, en su totalidad.  
Definir zona de punción.  
Sostener la zona de inyección con el dedo índice y pulgar.  
Puncionar con un ángulo de 90° con un movimiento rápido y seguro.  
Administrar la **totalidad de la solución** de manera rápida y sin aspirar.  
Realizar presión con tórula seca en el sitio de punción.  
Eliminar el material utilizado (jeringa y aguja), en contenedor de residuos especiales, según REAS vigente.  
Observar al usuario al **menos por 30 minutos**.



# Técnica de administración

## Recomendaciones de sitios de punción y vías de administración según edad

| Edad          | Muslo Derecho                                       | Muslo Izquierdo   | Brazo Derecho  | Brazo Izquierdo  |
|---------------|---|---|--|--|
| Recien Nacido |   | Hepatitis B (IM) +<br>Nirsevimab (IM)                               |  | BCG (ID)   |
| 2 - 4 meses   | Hexavalente (IM) +<br>Neumocócica<br>conjugada (IM) | Meningocócica B (IM)+<br>Nirsevimab (IM)                            |  |  |
| 6 meses       | Hexavalente(IM)+<br>Niservimab(IM)                  | Neumocócica conjugada<br>(IM)*prematuros <37 SG +<br>Influenza (IM) |  |  |
| 12 meses      |   | Nirsevimab (IM)   | Neumocócica<br>conjugada (IM) +<br>Meningocócica<br>tetavalente (IM) | SRP (SC) + Influenza (IM)                              |
| 18 meses      |   | Nirsevimab (IM)   | Hexavalente (IM) +<br>Varicela (SC)                                  | Hepatitis A (IM) +<br>Influenza (IM)                   |
| 18 meses      | Nirsevimab (IM)                                     | Influenza (IM)  | Hexavalente (IM) +<br>Varicela (SC)                                  | Hepatitis A (IM) +<br>Fiebre Amarilla (SC)<br>Rapa Nui |
| 36 meses      |   |   | Varicela (SC)  | SRP (SC) + Influenza (IM)                              |

Vías de administración: IM (intramuscular) ; SC(subcutánea) ; ID (intradérmica)

Se encuentra en proceso de firmas Ord Sobre **actualización de las recomendaciones de sitios de punción y vías de administración para nirsevimab y vacunas de PNI.**

*En caso de maternidades la recomendación puede ser ajustada a su realidad local*



# Reacciones adversas y contraindicaciones

- **Reacciones adversas:**

| Clasificación  | Sintomatología                  | Frecuencia     |
|--|---------------------------------|----------------|
| Trastorno de la piel y tejido subcutáneo                   | Erupción                        | Poco frecuente |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de punción | Reacción en el sitio de punción | Poco frecuente |
|  | Fiebre                          | Poco frecuente |

- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de sus excipientes.

- **Coadministración con vacunas:**

*Se puede administrar simultáneamente con vacunas programáticas y de campaña, en diferentes sitios de punción.*



# Seguridad en la Inmunización

## Notificación de ESAVI (por medio de alguna de estas 2 vías disponibles):

Plataforma Oficial es Sistema de Vigilancia Integrada (SVI) a la cual puede acceder a través del link:

<https://svi.ispch.gob.cl/>

- **Eventualmente** descargar Formulario disponible, que debe ser enviado al correo electrónico: [esavi@ispch.cl](mailto:esavi@ispch.cl)

<https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/>

## Notificación Errores programáticos (EPRO)

Vía correo electrónico mediante formulario de notificación EPRO.

<https://vacunas.minsal.cl/conozcanos/marco-legal-2/formularios-de-notificacion/>

El establecimiento debe enviar el formulario a Servicio de Salud y SEREMI. Este último a su vez, remitirá la documentación solicitada a PNI MINSAL.

## Notificación de Excursiones de temperatura

Vía correo electrónico mediante formulario vigente

<https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/10/FORMULARIO-NOTIFICACION-EXCURSION-DE-TEMPERATURA-V1-IMPRIMIBLE.pdf>

# Registro Nacional de Inmunizaciones

El registro en el sistema RNI se debe realizar en el módulo del **Campaña VRS 2024**

Registro Nacional de Inmunizaciones

Immunizaciones Herramientas Salir

Guardar(F6) Limpiar Imprimir Evento adverso inmediato Vacuna no administrada(F7) Modificar datos personales Actualizar Cerrar

Persona a vacunar

Tipo y Nº del documento de identificación Comuna de Residencia Fecha de Administración Vacunador

RUN  Pasaporte  Otro 18. Cerro Navia 19-03-2024 Bustos

Paciente: Gonzalo Sexo: Hombre Edad: 5 meses 22 días País de origen: Chile Nacionalidad: Chile

Datos de la vacunación

Vacuna Disponible Lote o Serie Dosis Criterio de elegibilidad Condición especial o situación de riesgo

Nirsevimab

| Fecha | Vacuna | Tipo de Inmunización | Lote | Comuna de Residencia | Establecimiento | Dosis |
|-------|--------|----------------------|------|----------------------|-----------------|-------|
|-------|--------|----------------------|------|----------------------|-----------------|-------|

Modificar Inmunización Administrada Eliminar Inmunización Evento Adverso Inmediato Exportar a Excel Buscar Paciente Expandir todo  Todas las Inmunizaciones

Arrastre una columna aquí para agrupar por ella

| Fecha de ... | Identificación | dv | Lote | No Adminis... | Persona | Edad | Sexo | Comuna | Elegible por | Responsable | Reaccion | Dosis |
|--------------|----------------|----|------|---------------|---------|------|------|--------|--------------|-------------|----------|-------|
|--------------|----------------|----|------|---------------|---------|------|------|--------|--------------|-------------|----------|-------|

Total:

Vacunas: Campaña VRS 2024 **Campaña VRS 2024**



Para el registro de los **recién nacidos que no cuentan con RUN**, se debe asociar al documento de identificación de la madre ingresando al **módulo “Inmunización Recién Nacido”**

Registro Nacional de Inmunizaciones

Immunizaciones Herramientas Salir

Guardar(F6) Limpiar Vacuna no administrada(F7) Modificar datos personales Cerrar

Información de la madre

RUN  Pasaporte  RUN Fonasa 18

Nombre: MARIA  
Edad: 30 años 3 meses 5 días Sexo: Mujer  
País de origen: Chile Nacionalidad: Chile

Comuna Residencia\* Algarrobo Vacunador\* Vacuna\* **Nirsevimab \_maternidad**

Nirsevimab: Es un anticuerpo monoclonal efectivo para inmunizar y proteger contra el virus respiratorio sincial (VRS) y se administra de manera universal en recién nacidos y lactantes que se enfrentan a su primera temporada de VRS y en aquellos lactantes de alto riesgo en su segunda temporada de VRS.

Semana gestacional

Parto Múltiple

Agregar hijo(a) Eliminar hijo(a)

| Fecha Nacimiento | Sexo | Fecha Inmunización | Lote | Reacción Adversa |
|------------------|------|--------------------|------|------------------|
|                  |      | 19-05-2024         |      |                  |

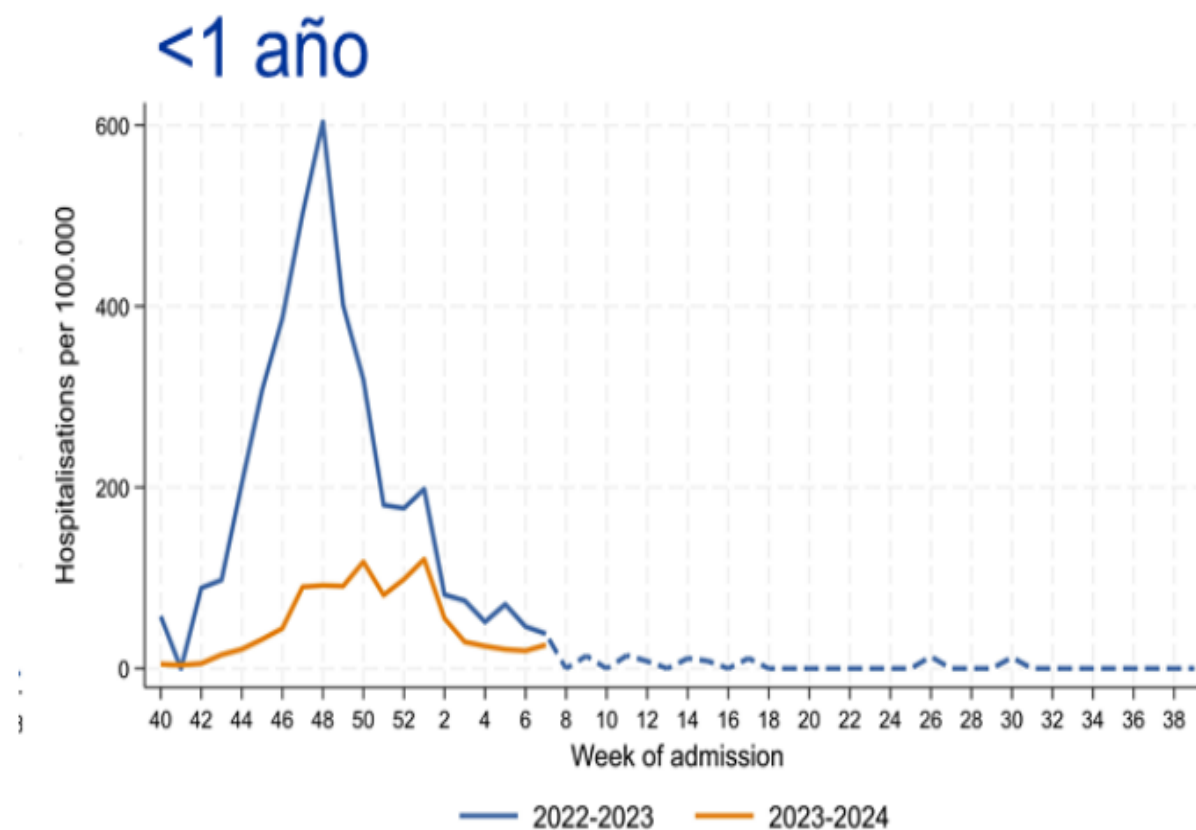
Historial de Inmunizaciones Efecto adverso Modificar Eliminar Inmunización

| Nº hijo | Vacuna | Nº Fol... | Fecha ... | Hora H... | Sexo | Fecha ... | Lote | Estable... | Reacci... | Causa ... | Seman... | Tiempo de vacunación |
|---------|--------|-----------|-----------|-----------|------|-----------|------|------------|-----------|-----------|----------|----------------------|
|---------|--------|-----------|-----------|-----------|------|-----------|------|------------|-----------|-----------|----------|----------------------|

Vacunas Campaña VRS 2024 Campaña VRS 2024 **Inmunización Recién Nacido**



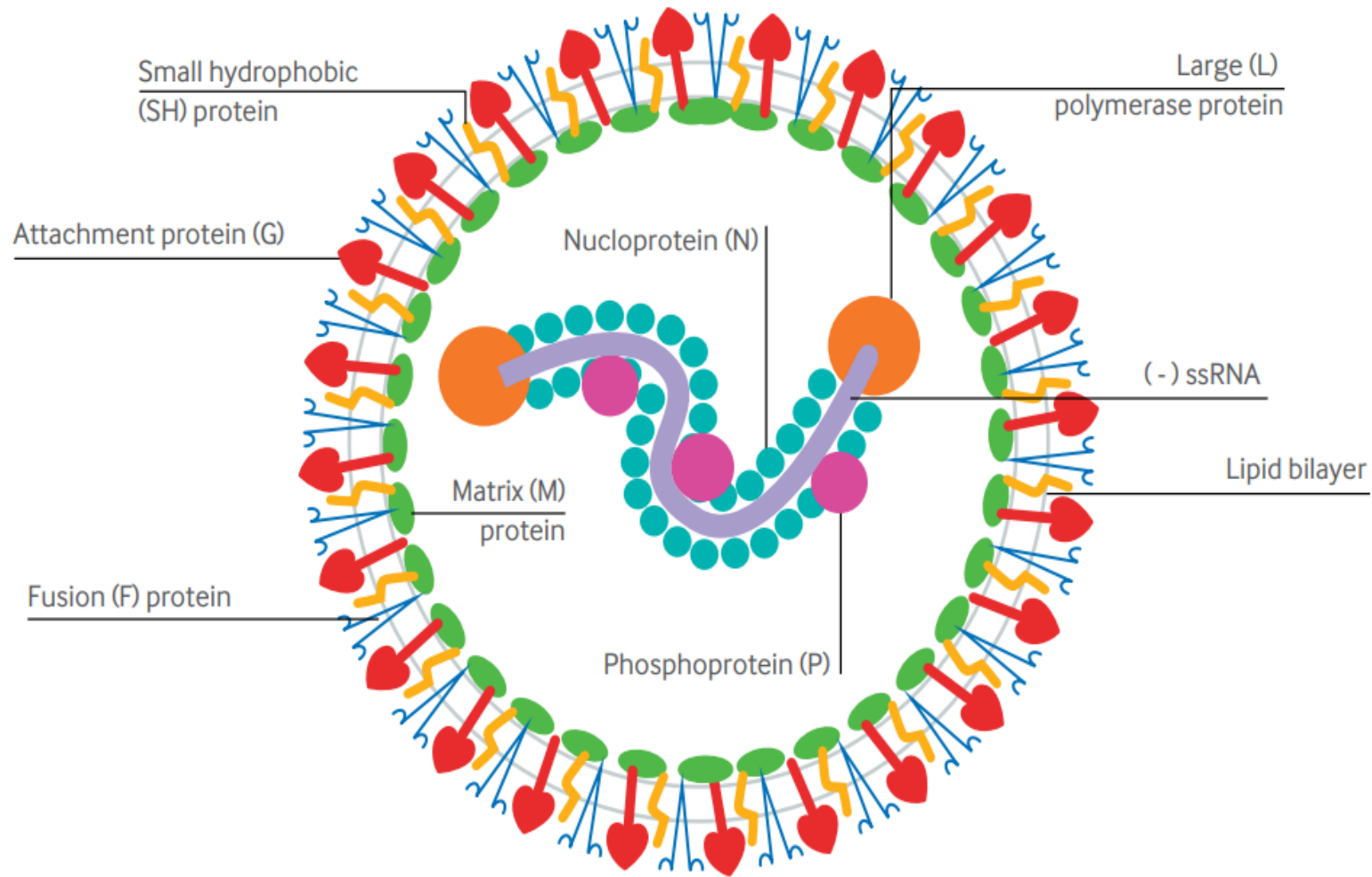
**Figura 2. Tasa de hospitalización semanal de infección por VRS en hospitales en menores de 1 año y por temporada. SiVIRA, vigilancia centinela de IRAG.**



# **Galicia reduce un 90% las hospitalizaciones de bebés por el virus sincitial tras la campaña de vacunación del Sergas**

Se ha pasado de entre 400 y 800 ingresos a 50 pese a que los datos de vigilancia epidemiológica muestran que el VRS circula en esta temporada a niveles similares a la anterior

## RSV VIRION STRUCTURE



**Non-structural proteins:** NS1, NS2

**Nucleocapsid and regulatory proteins:** N (nucleoprotein), P (phosphoprotein), M2.1, M2.2, L (large polymerase)

**Envelope proteins:** SH (small hydrophobic), G (attachment), F (fusion)

**Inner envelope protein:** M (matrix)

Fig 1 | Structure of human *Orthopneumovirus* (respiratory syncytial virus)