

Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 14 de marzo de 2024

Aprobado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones el 29 de febrero de 2024

Revisado por el Grupo de trabajo de VRS infantil de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

1. Introducción

El 31 octubre de 2022 se autorizó en la Unión Europea la comercialización de nirsevimab (Beyfortus®), el primer anticuerpo monoclonal indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por el virus respiratorio sincitial (VRS) en población general (neonatos y lactantes durante su primera temporada de exposición al virus). Si bien nirsevimab es un anticuerpo monoclonal, su utilización a nivel poblacional para la prevención de la enfermedad por VRS persigue el mismo objetivo que las vacunas en la edad pediátrica¹.

La Comisión de Salud Pública (CSP) solicitó a la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones la evaluación del uso de nirsevimab en la temporada 2023-2024, cuya propuesta se acordó por dicha CSP el 9 de mayo 2023 la utilización de nirsevimab para la temporada 2023-2024 en la población infantil con alto riesgo de enfermedad grave por VRS y, posteriormente, el 12 de julio 2023, su utilización en los menores de 6 meses al inicio o durante la temporada de VRS, es decir, a los nacidos a partir del 1 de abril 2023 hasta el 31 marzo 2024².

Se habilitó el REGVACU (Registro Común de Vacunación para la estrategia de vacunación frente a COVID-19) para registrar las dosis de nirsevimab administradas y realizar un seguimiento y monitorización de la campaña.

Se ha establecido un grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones para evaluar el programa de vacunación/inmunización frente a VRS en la población infantil y en la población adulta teniendo en cuenta las vacunas y anticuerpos monoclonales disponibles y próximas a autorizar para la prevención de la enfermedad médicamente atendida causada por VRS. Además, desde el Ministerio de Sanidad se solicitó a la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) una evaluación que incluirá una revisión sistemática de la evidencia científica sobre la eficacia, seguridad y eficiencia de la inmunización frente VRS, así como un análisis económico. Este estudio se está llevando a cabo y se integrará en la evaluación del programa.

El objetivo de este documento es establecer las recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 mientras se evalúa el programa para las próximas temporadas.

2. Inmunización frente a VRS con nirsevimab y situación epidemiológica de la infección por VRS en la temporada 2023-2024

España ha sido uno de los primeros países de todo el mundo en recomendar a nivel poblacional el uso de nirsevimab en la temporada 2023-2024. En nuestro entorno, solo Luxemburgo³, Suecia (solo en población de alto riesgo)⁴ y Francia⁵ han emitido recomendaciones de utilización de nirsevimab para esta temporada.

2.1. Inmunización frente a VRS en la temporada 2023-2024

En España se han administrado más de 200.000 dosis de nirsevimab hasta la fecha de elaboración de este documento.

Se dispone de información sobre la administración de nirsevimab durante la temporada 2023-2024 de 14 CCAA. Se comenzó la administración entre el 20 de septiembre y el 30 de octubre de 2023. La mayoría de los recién nacidos durante la temporada, así como los prematuros y resto de grupos de riesgo, han recibido nirsevimab a nivel hospitalario previo al alta. Los nacidos entre el 1 de abril y el inicio de la temporada de VRS lo han recibido en su mayoría en atención primaria.

A fecha del 16 de febrero 2024, la media de cobertura de nirsevimab alcanzada en recién nacidos durante esta temporada es de 91,9% con un intervalo entre 85,7% y 96,7%. La cobertura es menor en los nacidos fuera de temporada (entre el 1 de abril de 2023 y el inicio de la temporada de VRS), 87,3% con un intervalo entre 44,7% y 97%.

Respecto al grupo de prematuros, con datos de 6 CCAA, la cobertura estimada es de 84,6% con un intervalo entre 43% y 100%. Asimismo, en los otros grupos de riesgo, con datos las 5 CCAA, es de 94,3% con un rango entre 74,6% y 100%.

2.2. Situación epidemiológica de la infección por VRS en la temporada 2023-2024

La infección por VRS en España en atención primaria y en hospitales se ha monitorizado desde la temporada 2021-2022 mediante el sistema centinela de Infección Respiratoria Aguda (IRAs) en atención primaria y la vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en hospitales, integrados en la Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA)⁶. A continuación, se presentan los resultados del análisis de los datos hasta la semana 7/2024.

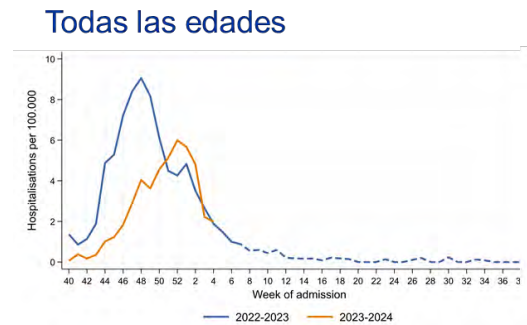
La epidemia de infección por VRS en la temporada 2023-2024 ha tenido una presentación habitual en el otoño-invierno, con un pico de máxima actividad en la semana 49/2023 y un patrón de estacionalidad de VRS similar al que se daba con anterioridad a la pandemia de COVID-19. Después de un periodo con la distorsión en la circulación de VRS debido a la emergencia de la pandemia de COVID-19, a la que siguió una epidemia de VRS en la temporada 2022-2023 de carácter muy intenso, la actividad por VRS en la presente temporada 2023-2024, ya en valores basales, ha tenido un impacto menor que en la temporada previa en todos los ámbitos sanitarios, observándose menores valores de tasas de incidencia en atención primaria y en hospitales (Figura 1).

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de infección por VRS en atención primaria (A) y tasa de hospitalización semanal de infección por VRS en hospitales (B). SiVIRA, vigilancia centinela de IRAG.

A.



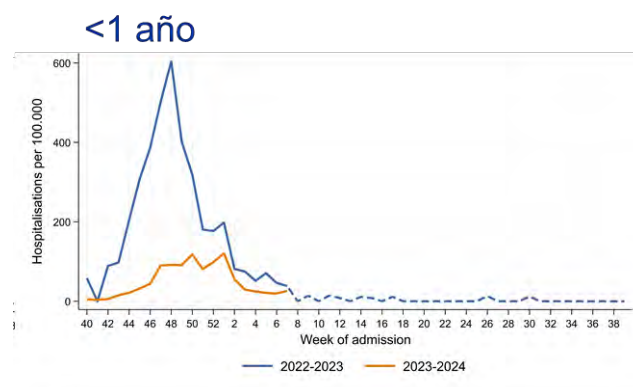
B.



Se estima que se han atendido en atención primaria 465.723 casos de infección por VRS en España, casi la mitad que la temporada pasada (877.252 casos). Los menores de 5 años mostraron las mayores tasas de incidencia en atención primaria, concentrado el 45% (209.588 casos) del total de consultas por infección por VRS.

En el ámbito hospitalario, se estiman 21.190 hospitalizaciones por infección por VRS en España, frente a 34.632 ocurridas en la temporada previa (2022-2023). Las máximas tasas de hospitalización se produjeron en menores de 1 año, donde se estima que se han producido 3.329 hospitalizaciones (15,7% del total de hospitalizaciones por VRS) en comparación con 13.432 (38,8% del total) en la temporada previa (2022-2023) (Figura 2).

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.



3. Efectividad, impacto, seguridad y aceptabilidad de la utilización de nirsevimab en la temporada 2023-2024

A fecha de elaboración del presente documento, los datos de efectividad e impacto de la utilización de nirsevimab en España son limitados. Se está realizando un estudio de efectividad del uso de nirsevimab conjuntamente con todas las CCAA. A continuación, se describe la información disponible.

En relación al impacto de nirsevimab en la hospitalización por VRS en menores de 1 año, un estudio con datos obtenidos en la vigilancia centinela de IRAG de las temporadas 2022-2023 y 2023-2024 (hasta la semana 4/2024), estimó entre 8.143 y 7.606 el número de hospitalizaciones evitadas por nirsevimab en ese grupo de edad. Esto supone una reducción del 71%-72% respecto a la temporada 2022-2023⁷.

Se solicitó a las CCAA información sobre resultados de impacto, efectividad, seguridad y aceptabilidad de nirsevimab. Dado que la temporada no ha finalizado, la información hasta la fecha es limitada. Sin embargo, todas las CCAA que han contestado refirieron un impacto positivo de la implantación de nirsevimab con una gran reducción en las hospitalizaciones relacionadas con VRS en población infantil inmunizada, con unas estimaciones preliminares de efectividad de alrededor del 80%.

Un estudio publicado recientemente realizado en tres CCAA, que incluye nueve hospitales, observó una efectividad de nirsevimab de entre el 70,2% (IC 95%: 38,3-88,5%) mediante el diseño de test negativo y el 84% (IC95%: 76,8-90%) mediante el diseño de cribado en la prevención de hospitalización por infección de las vías respiratorias inferiores en menores de 9 meses⁸.

En Luxemburgo, un estudio publicado estima en un 69% la disminución de las hospitalizaciones por VRS en menores de 6 meses (232 en 2022 versus 72 en 2023) con una cobertura del 84% (1.277 dosis/1.524 nacimientos). La duración del ingreso hospitalario también se redujo significativamente (media de 5,6 días en 2022 frente a 3,4 días en 2023)⁹.

Respecto a la aceptabilidad de nirsevimab, en algunas CCAA se están realizando encuestas al personal sanitario y progenitores, pero todavía no se dispone de resultados, aunque teniendo en cuenta las coberturas alcanzadas se desprende que ha sido buena.

Por último, se ha mostrado un buen perfil de seguridad tras la administración de más de 200.000 dosis de nirsevimab, ya que hasta el momento no se han identificado nuevos riesgos diferentes a los expuestos en la ficha técnica.

4. Recomendaciones para la temporada 2024-2025

En resumen, considerando que:

- Las coberturas de inmunización con nirsevimab en las CCAA en la temporada 2023-2024 han sido elevadas, con una media superior al 90% en los recién nacidos durante la temporada y del 87% en los nacidos antes de comenzar la misma.
- Tras su uso en la temporada 2023-2024, la administración de nirsevimab muestra un buen perfil de seguridad en línea con el mostrado en la autorización.
- La vigilancia epidemiológica de VRS en esta temporada indica una considerable disminución en las hospitalizaciones por VRS en menores 1 año comparado con la temporada 2022-2023. Los datos preliminares de efectividad de nirsevimab frente a hospitalizaciones por VRS se

estiman en torno al 80%, cifra muy similar a la eficacia observada en los ensayos clínicos precomercialización.

- En el momento actual se está evaluando el programa de inmunización / vacunación frente a VRS para las próximas temporadas, incluyendo también la vacuna para embarazadas de reciente autorización. Mientras se desarrolla dicha evaluación, se considera necesario planificar el programa de prevención de la enfermedad por VRS en la población infantil para la próxima temporada 2024-2025, con los datos disponibles y teniendo en cuenta el impacto observado durante la campaña 2023-2024.

Se proponen las siguientes recomendaciones **por orden de prioridad**:

1. Se administrará nirsevimab a la población infantil con alto riesgo de enfermedad grave por VRS, entre los que se incluyen:

- a. Prematuros de menos de 35 semanas (incluyendo los de edad gestacional menor de 29 semanas*), antes de cumplir 12 meses de edad (si recibieron una dosis en la temporada anterior podrán recibir una nueva dosis al inicio de la temporada 2024-2025 si todavía no han cumplido 12 meses de edad).
- b. Pacientes con cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa cianosantes o no cianosantes.
- c. Pacientes con displasia broncopulmonar.
- d. Pacientes con otras patologías de base que suponen un gran riesgo para padecer bronquiolitis grave por VRS, como son aquellos con inmunodepresión grave (enfermedades oncohematológicas; inmunodeficiencias primarias sobre todo combinadas y agammaglobulinemia congénita; tratamiento con inmunosupresores de forma continuada), errores congénitos del metabolismo, enfermedades neuromusculares, pulmonares graves, síndromes genéticos con problemas respiratorios relevantes, síndrome de Down, fibrosis quística y aquellos en cuidados paliativos.

En los pacientes con condiciones de riesgo b, c y d se administrará nirsevimab antes de cada temporada de VRS antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización. Si ya han recibido una dosis de nirsevimab en la temporada anterior, podrán recibir una nueva dosis en la siguiente temporada de VRS siempre que no sean mayores de 24 meses en el momento de la administración.

Actualmente, desde la Agencia Europea de Medicamentos se está evaluando la ampliación de indicación y de posología (doble dosis) para esta población de alto riesgo. Se actualizará la recomendación según la revisión de la autorización de comercialización en los próximos meses.

2. Inmunización de los menores de 6 meses Se recomienda la inmunización de todos los nacidos entre 1 abril 2024 y 31 marzo 2025. La campaña comenzará en octubre 2024, pudiéndose adelantar si se estima oportuno.

* En el momento de elaboración de este documento no se disponen de datos de eficacia de nirsevimab en prematuros con EG<29 semanas, aunque sí se dispone de datos de seguridad.

3. Otras recomendaciones:

- A. **Se deberá intentar inmunizar a la mayoría de la población diana nacida fuera de temporada de VRS al principio de la misma.** No obstante, haber cumplido 6 meses no será criterio de exclusión siempre que se trate de población diana por su fecha de nacimiento (entre el 1 abril de 2024 y el 31 de marzo de 2025).
- B. **Los nacidos durante la temporada (octubre - marzo) deberán recibir nirsevimab de manera muy precoz,** preferiblemente en las primeras 24-48 horas tras el nacimiento, debido a la mayor gravedad de la enfermedad de VRS en los primeros días de vida. Si no es posible, se deberá administrar a la mayor brevedad.
- C. Cada dosis de nirsevimab administrada, tanto en atención primaria como en hospitales, y del ámbito público y privado, ha de registrarse en el sistema de información (o registro) de vacunaciones de las CCAA. Esto es necesario tanto para poder realizar acciones de captación activa cuando sea necesario como para evaluar el impacto.

Estas recomendaciones se revisarán una vez se disponga de la evaluación del programa de vacunación/inmunización frente a VRS en la población infantil.

5. Bibliografía

1. European Medicines Agency (EMA). Product Information Beyfortus® (nirsevimab). [consultado 15 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
2. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Grupo de Trabajo utilización de nirsevimab frente a infección por virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2023. [consultado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/sincitial.htm>
3. Conseil supérieur des maladies infectieuses du Luxembourg. Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses concernant l'immunisation passive contre le RSV par des nouveaux anticorps monoclonaux Juillet 2023. [consultado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/Infection-a-virus-respiratoire-syncytial-_RSV_/17072023-recommandation-csmi-rsv-immunisation-vf.pdf
4. Public Health Agency of Sweden. Recomendaciones prevención frente VRS para menores de 12 meses (22 September 2023). [consultado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2023/september/barn-i-riskgrupper-kan-rekommenderas-nytt-forebyggande-lakemedel-mot-rs-virus>
5. Haute Autorité de Santé France. Nirsévimab (Beyfortus®) dans la prévention des bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons (15 Septembre 2023). [consultado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3461236/fr/nirsevimab-beyfortus-dans-la-prevention-des-bronchiolites-a-virus-respiratoire-syncytial-vrs-chez-les-nouveau-nes-et-les-nourrissons
6. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Metodología en SiVIRA, 2022-23. Sistemas y fuentes de información. [consultado 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles>

/Documents/GRIPE/Protocolos/Metodolog%3%ADa SiVIRA, sistemas y fuentes de informaci%3%B3n. Temporada 2022-23.pdf

7. Mazagatos C, Mendioroz J, Rumayor MB, et al. Estimated impact of Nirsevimab on the incidence of Respiratory Syncytial Virus infections requiring hospital admission in children <1 year, weeks 40 to 50, 2023, Spain. Running Head: Nirsevimab Impact on RSV hospitalisations in Spain. (*En revisión editorial*).
8. López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Eurosurveillance*. 2024;29(6):2400046.
9. Ernst C, Bejko D, Gaasch L, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Eurosurveillance*. 2024;29(4). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033>