DEPARTAMENTO DE SALUD

GOBIERNO DE PUERTO RICO

La Vacuna RNAm contra la Influenza: Nueva alternativa para la prevención de Influenza en la población adulta

Dra. Lourdes Pedraza Peña

Coordinadora Vacunación de Adultos

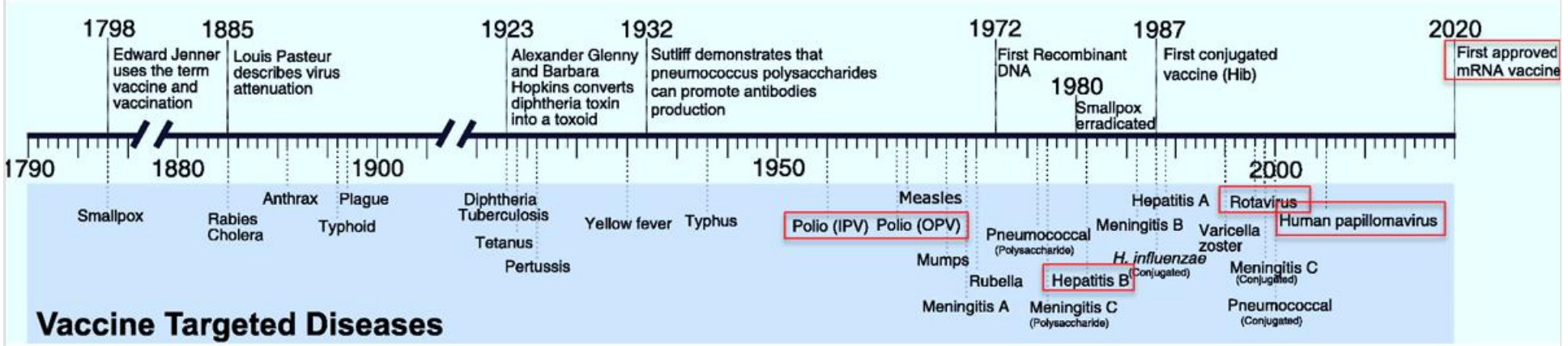
13ra Conferencia Anual de Influenza y Vacunación de Adulto

División de Vacunación

Departamento de Salud

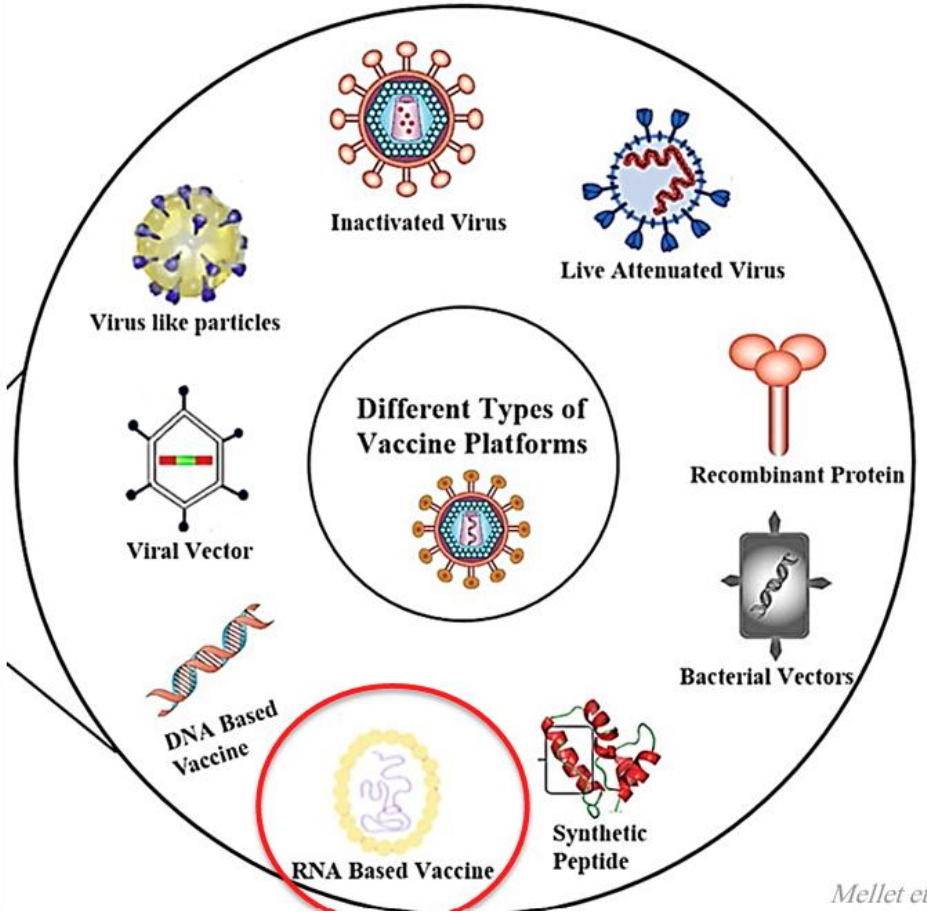
FEDERAL FUNDS

Vaccination Milestones



DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Vaccine Types and Platforms



FDA

www.fda.gov

Mellet et al. 2021. Vaccines

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Breve historia de la tecnología RNAm

- El RNAm fue descubierto temprano en los años 60. Para 1970 se identificó cómo el RNAm puede ser llevado a las células.
- El primer intento exitoso de llevar RNAm sintético a la célula ocurrió en 1989.
- El reto mayor fue lograr que el RNAm fuera tomado por el cuerpo y no fuera degradado rápidamente antes de que pudiera entregar su mensaje y que se leyerá como una proteína en la célula. El desarrollo de nanopartículas de lípidos que envuelven el RNAm como si fuera una burbuja permitió que entrara en la célula.
- 1990- la primera vacuna RNAm contra Influenza fue probada en ratones.
- 2013- la primera vacuna RNAm contra rabia fue probada en humanos.
- Las primeras vacunas RNAm utilizando envolturas lípidas fueron desarrolladas contra el virus de Ebola pero como el virus es más frecuente en países africanos no tuvo desarrollo comercial en los Estados Unidos. Cuando llega la pandemia del COVID-19 esta tecnología ya estaba lista.
- La vacuna RNAm COVID-19 de Pfizer fue la primera vacuna en adquirir aprobación completa por el FDA en los Estados Unidos (23 de agosto de 2021).
- En 2023 se le otorgó el Premio Nobel en Medicina a Katalin Karikó y Drew Weissman por su trabajo en modificar nucleósidos que habilitaron vacunas RNAm efectivas.

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Tecnología RNAm

- RNAm es una molécula que carga instrucciones genéticas del DNA a los ribosomas que es donde se fabrican las proteínas de la célula. La tecnología RNAm introduce un RNAm sintético que instruye a las células a producir una proteína específica, como un antígeno viral o una proteína terapeútica sin utilizar patógenos vivos o alterar el genoma. Esta proteína desencadena una respuesta inmunológica o provee un efecto terapeútico.

¿Como trabajan las vacunas RNAm?

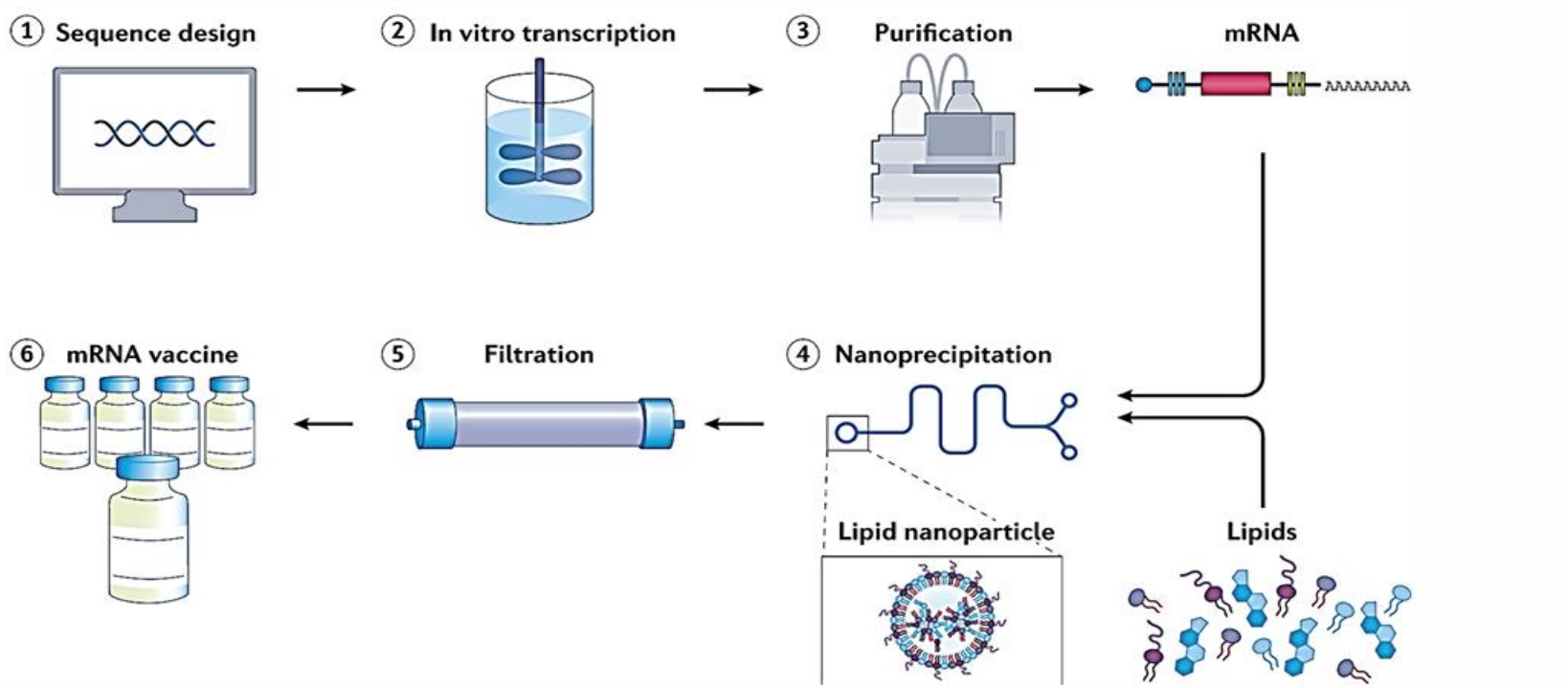
- Las vacunas transportan el RNAm que lleva la codificación de la proteína viral (Hemaglutinina en el caso de la Influenza) a la célula. Una vez adentro, las células producen la proteína que se presenta en su superficie , promoviendo que el sistema inmune la reconozca como extraña y estimule la producción de anticuerpos y la inmunidad celular. Esto prepara el cuerpo para combatir el patógeno si se enfrenta con él en el futuro.

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Proceso de manufactura de vacuna RNAm

Manufacturing of mRNA Vaccines

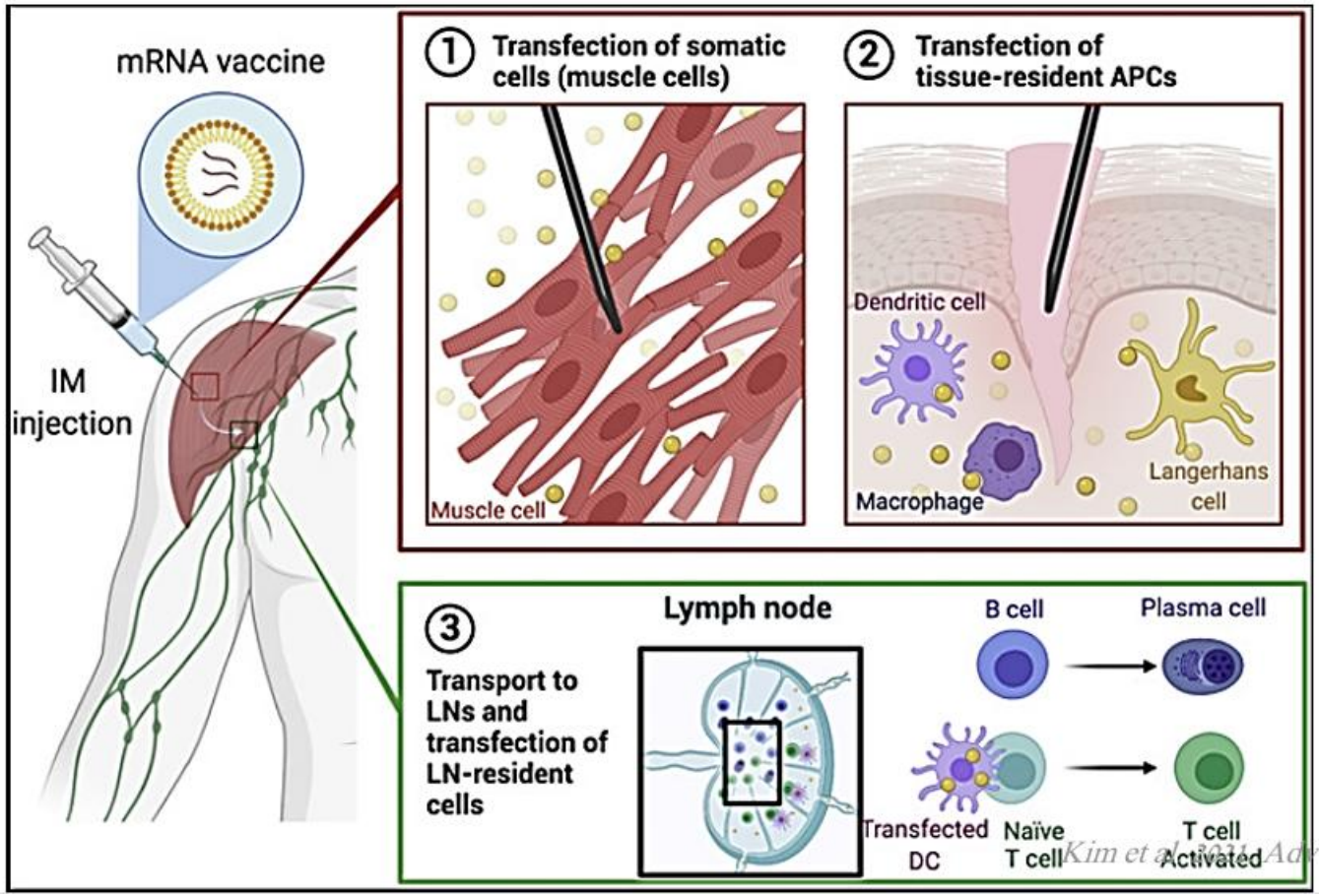
FDA



www.fda.gov

Chaudhary et al. 2021, Nature Reviews

Mechanism of mRNA Vaccines Immunity



www.fda.gov

Kim et al. 2021 Adv Drug Deliv Rev

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

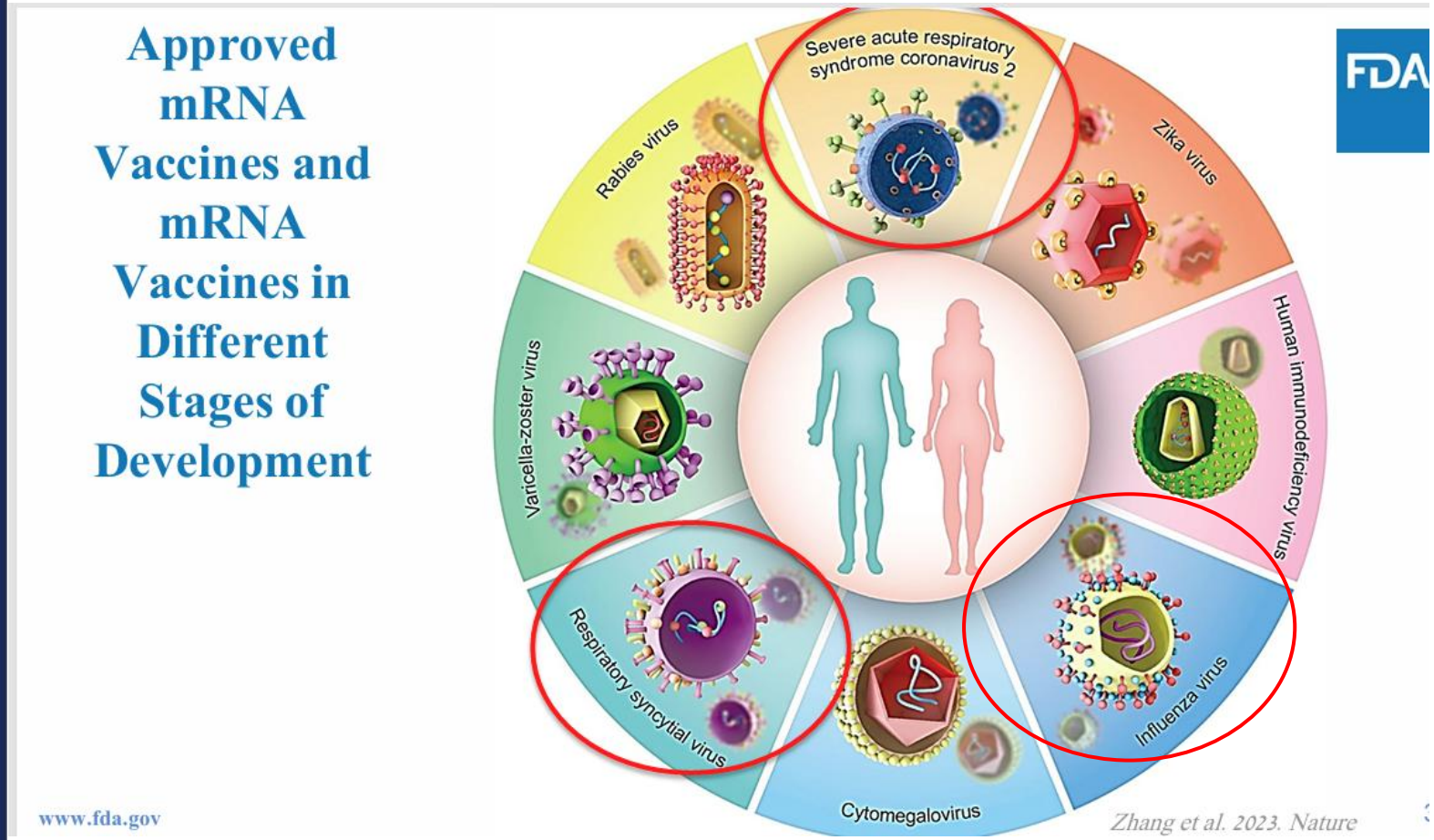
DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Ventajas de la plataforma RNAm

Las vacunas de influenza que se cultivan en huevo de pollo requieren mas tiempo y pueden tener mutaciones de adaptación que disminuyen la efectividad de la vacuna.

- **Desarrollo rápido:** las secuencias de la vacuna RNAm pueden ser diseñadas y producidas rápidamente permitiendo una respuesta rápida a patógenos emergentes. Permite el pareo directo de la vacuna con la cepa de influenza circulante.
- **Seguridad:** el RNAm no se integra al genoma reduciendo los riesgos de alteraciones genéticas.
- **Adaptabilidad**: la secuencia RNAm puede ser modificada para nuevas variantes o diferentes enfermedades.
- **Respuesta inmune dual**: estimulan tanto la inmunidad humoral como la celular.
- **Menor complejidad de producción**: no requieren crecimiento de virus vivos, simplificando su manufactura.

Vacunas RNAm aprobadas y en desarrollo



DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Aplicaciones de la tecnología RNAm

- **Enfermedades infecciosas**: Influenza, influenza aviar H5N1, Tb, COVID-19
- **Cáncer**: vacuna RNAm personalizada puede entrenar el sistema inmune a atacar proteínas específicas de tumores
- **Alergias y condiciones autoinmunes**: están dirigidas a reducir la respuesta alérgica mediada por IgE y tratar condiciones como enfermedad celiaca.
- **Terapia genética**: RNAm puede llevar genes funcionales para reemplazar genes defectuosos en desórdenes genéticos como por ejemplo en fibrosis quística.

DEPARTAMENTO DE

SALUD

GOBIERNO DE PUERTO RICO

Estudios Clínicos



Vaccine 2025 Mar19:50:126847

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

A phase 3 randomized safety and immunogenicity trial of mRNA-1010 seasonal Influenza vaccine in adults

- Este estudio comparó la vacuna mRNA-1010 vs la vacuna cuadrivalente licenciada de dosis estándar y la de dosis alta contra la Influenza en estudios clínicos fase 3 de adultos ≥18 años (Parte A), 18-64 años (Parte B) y ≥65 años (Parte C).
- Una dosis de 50ug de vacuna mRNA-1010 produjo títulos de inhibición de hemaglutinación que fueron no inferiores y superiores a la dosis estándar y la dosis alta de vacunas cuadrivalentes.
- Los efectos adversos solicitados fueron más frecuentes con la mRNA-1010.
- Las reacciones adversas fueron de menor frecuencia y severidad en adultos ≥65 años que en los adultos jóvenes.
- No se identificaron preocupaciones de seguridad.

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Eventos Adversos Locales y Sistémicos

Resultado	mRNA-1010	Dosis Alta (Fluzone-HD)
Dolor en sitio inyección	64.6%	36.7%
Inflamación o dolor en nódulos axilares	16.8%	8.6%
Endurecimiento	4.5%	1.7%
Eritema	2.8%	1.3%
Cansancio	44.5%	19.7%
Mialgia	41.7%	16.1%
Dolor de cabeza	39.4%	17.3%
Artralgia	35.2%	14.1%
Escalofrios	29.5%	7.7%
Nauseas-Vómitos	12.8%	4.2%
Fiebre	8.5%	1.4%

N Engl J Med 2025;393:2001-2011 Nov 19,2025

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Efficacy, Immunogenicity and safety of modified mRNA Influenza vaccine

- Estudio en adultos saludables de 18-64 años, edad media 43 años. Recibieron una vacuna cuadrivalente modRNA de influenza o una vacuna inactivada licenciada cuadrivalente (Fluzone, Sanofi, grupo control) durante la temporada 2022-2023 en los EU, Sudáfrica y Filipinas. Se determinó la eficacia relativa de la vacuna mediante el número de reducción en el porciento de participantes confirmados con Influenza al menos 14 días luego de la vacunación.
- La reactogenicidad se midió 7 días post-vacunación. Los eventos adversos hasta 1 mes post-vacunación y los eventos adversos serios hasta 6 meses post-vacunación.

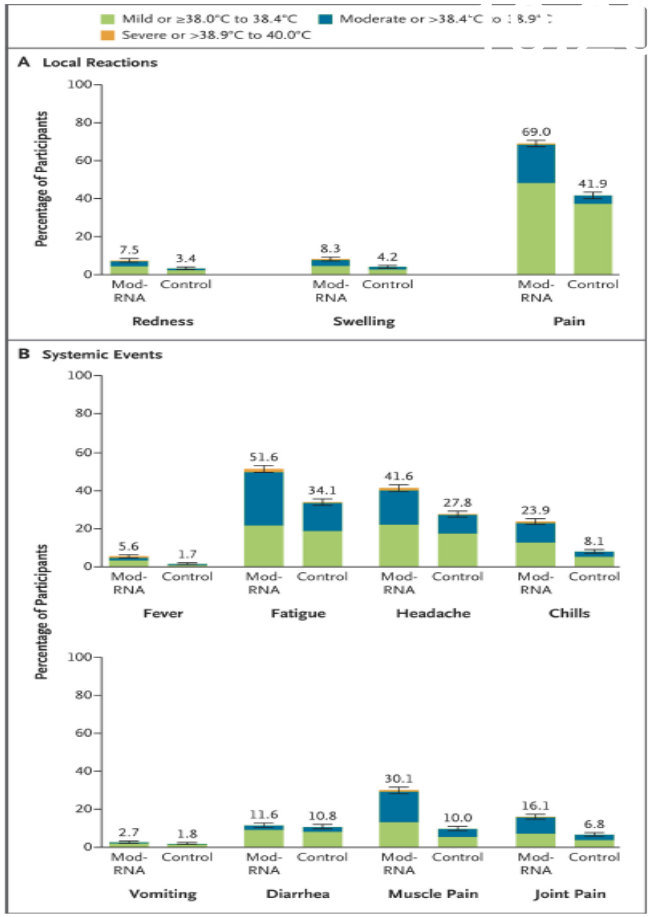
DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Efficacy, Immunogenicity and safety of modified mRNA Influenza vaccine

- Resultados en 18,476 participantes (9225 modRNA, 9,251 control)
- La eficacia relativa de modRNA en contra de Influenza fue de 34.5% en comparación con el grupo control. El perfil de eventos adversos serios fue similar en ambos grupos.

Resultados	modRNA	Control (Fluzone)
Reacciones locales	70.1%	43.1%
Eventos sistémicos	65.8%	48.7%
Fiebre	5.6%	1.79%
Eventos adversos	3.3%	1.4%
Conclusión: modRNA tuvo una eficacia superior a la vacuna control con mayor respuesta immune a H3N2 y H1N1 pero se asoció a más eventos de reactogenicidad. No hubo casos de miocarditis o pericarditis.		

Efficacy, immunogenicity and safety of modified mRNA Influenza vaccine (N Engl J Med 2025;393:2001-2011 Nov 19,2025)



Local Reactions and Systemic Events within 7 Days after Injection.

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

N Engl J Med 2026;394:1803-1813 May 6, 2026

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Efficacy and safety of an mRNA seasonal influenza vaccine in adults

- Estudio doble ciego con control activo en adultos ≥50 años que recibieron vacuna trivalente mRNA-1010 vs una vacuna licenciada de dosis estándar (Fluarix). Estudio realizado en 11 paises.
- 40,703 partipantes: 20,350 mRNA-1010; 20,353 dosis estándar con seguimiento por 181 días.
- La vacuna mRNA-1010 redujo el riesgo de enfermedad por Influenza 26.6% más que la dosis estándar.
- Los eventos adversos solicitados fueron mayores con la mRNA-1010 que con la dosis estándar, comenzaron 2 dias luego de la vacunación con una mediana de duración de 2 dias. Reacciones grado 1 y 2.

N Engl J Med 2026;394:1803-1813 May 6, 2026

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Efficacy and safety of an mRNA seasonal influenza vaccine in adults

Resultado	mRNA-1010	Dosis estándar (Fluarix)
Dolor en sitio de la inyección	65.8%	24.8%
Fatiga	45.1%	20.3%
Dolor de cabeza	37.8%	18%
Mialgia	35.4%	11.6%
Eventos adversos serios	2.2%	1.9%

Conclusión: mRNA-1010 fue superior a la vacuna licenciada de dosis estándar para la prevención de enfermedad de Influenza en adultos de 50 años o más. Las reacciones adversas solicitadas fueron más frecuentes en mRNA-1010. La respuesta inmune fue mayor en la vacuna mRNA-1010 ya que produjo más anticuerpos y células de memoria.

npJ/Vaccines.11(50) 14 Jun 2026

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

An mRNA Influenza vaccine induces immunity comparable to an adjuvanted vaccine in a randomized trial

- Es estudio randomizado- Abierto fase 1 comparó la inmunogenicidad de una vacuna RNAm cuadrivalente con una vacuna licenciada con adyuvante (Fluad) en adultos de 18-75 años.
- Ambas vacunas provocaron títulos de inhibición de hemaglutinación y un aumento en las respuestas de las células B de memoria para las 4 cepas del virus.
- mRNA-1010 indujo mayor respuesta en las células B de memoria al virus AH3 con una respuesta similar de las células B de memoria para las otras cepas.
- Los títulos de anticuerpos HAI permanecieron por encima del nivel base para las 4 cepas de influenza a los 361 días tanto en la mRNA-1010 com en la vacuna con adyuvante (Fluad).

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Aprobación

- El 18 de junio de 2026 el Comité Asesor del FDA conocido como VRPAC (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee) voto 9-0 para recomendar la vacuna mRNA-1010 de Moderna (mFlusiva) para adultos de 50 años en adelante. Esto marca la primera vez que el panel ha revisado una solicitud para una nueva vacuna desde mayo 2023.
- El 5 de agosto de 2026 la FDA le confiere la aprobación a la vacuna MFLUSIVA® de Moderna para prevención de influenza causada por los subtipos A y B incluidos en la vacuna en personas de 50 años en adelante.
- La indicación para personas ≥65 años está aprobada basada en la respuesta inmune. La continuación de la aprobación para esta indicación dependerá de la verificación y la descripción del beneficio clínico en un estudio confirmatorio.

MFLUSIVA
(www.fda.gov)

Type	Strain
Influenza A (H1N1)	A/Missouri/11/2025 (H1N1) pdm09-like virus
Influenza A (H3N2)	A/Michigan/105/2025, an A/Darwin/1415/2025 (H3N2)-like virus
Influenza B	B/Pennsylvania/19/2025, a B/Pennsylvania/14/2025-like virus

DEPARTAMENTO DE
SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

MFLUSIVA (Fórmula 2026-2027)

- Es una suspensión injectable.
- Viene en un cartón de 10 dosis sencillas en jeringuillas preservidas que contienen 1 dosis de 0.38mL.
- Se administra como una sola dosis de 0.38mL. No agitar la jeringuilla.
- Almacenar en la nevera de 2˚C - 8˚C. No congelar.
- Durante el almacenamiento minimize la exposición a luz ambiental. Evite la exposición a la luz solar y luz ultravioleta.
- MFLUSIVA puede permanecer fuera de la nevera entre 8˚C a 25˚C por hasta 12 horas. Descarte la jeringuilla preservida si no se ha usado en ese tiempo. **No** regresar a la nevera.

da.gov

MFLUSIVA
Efectos secundarios

En el lugar o alrededor del sitio de inyección

- Dolor , molestia
- Induración, hinchazón y enrojecimiento
- Dolor a la palpación e hinchazón de los nódulos linfáticos en la misma área de la inyección

Efectos secundarios generales:

- Cansancio
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular o de articulaciones
- Escalofríos o fiebre
- Nausea o vómito

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

da.gov
ients and Caregivers

MFLUSIVA

Ingredientes

- RNAm (Acido ribonucleico mensajero)
- Lípidos (SM-102, PEG,200 dimyristoyl glycerol (DMG), cholesterol y 1,2 distearoyl 1,sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
- Trometamina
- Hidrocloruro de trimetamina
- Sacarosa

<u>No contiene</u>

- Proteína de huevo
- Antibióticos
- Preservativos

No se usan células en el proceso de manufactura.

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

INFORMATION FOR RECIPIENTS AND CAREGIVERS
MFLUSIVA (em floo see' vah)
(Influenza Vaccine, mRNA)
2026-2027 Formula

Please read this information sheet before getting MFLUSIVA. This summary is not intended to take the place of talking with your healthcare provider. If you have questions or would like more information, please talk with your healthcare provider.

What is MFLUSIVA?
MFLUSIVA is a vaccine that helps protect against influenza disease (flu).

MFLUSIVA is for people 50 years of age and older. Vaccination with MFLUSIVA may not protect all people who receive the vaccine.

MFLUSIVA does not contain the influenza viruses. MFLUSIVA cannot give you influenza disease.

Who should not get MFLUSIVA?
You should not get MFLUSIVA if you had:

- a severe allergic reaction to any ingredient in MFLUSIVA (see **What are the ingredients in MFLUSIVA?**).

What should I tell my healthcare provider?
Tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:

- have any allergies
- had a severe allergic reaction after receiving a previous dose of any other vaccine
- have had Guillain-Barré syndrome (severe muscle weakness) after getting an influenza vaccine
- are immunocompromised or are on a medicine that affects your immune response
- are pregnant or plan to become pregnant
- are breastfeeding
- have ever fainted in association with an injection

How is MFLUSIVA given?
MFLUSIVA is given as an injection into the muscle.

What are the risks of MFLUSIVA?
There is a very small chance that MFLUSIVA could cause a severe allergic reaction. A severe allergic reaction would usually occur within a few minutes to one hour after getting a dose of MFLUSIVA. For this reason, your healthcare provider may ask you to stay for a short time at the place where you received your vaccine. Signs of a severe allergic reaction may include:

- trouble breathing
- swelling of your face and throat
- a fast heartbeat
- a rash all over your body
- dizziness and weakness

Side effects that have been reported in clinical trials with MFLUSIVA include:

Local reactions that may occur at or around the injection site

- pain
- tenderness and swelling of the lymph nodes in the same arm of the injection
- swelling (hardness)
- redness

General side effects

- fatigue
- headache
- Muscle pain or joint pain
- chills or fever
- nausea or vomiting

These may not be all of the possible side effects of MFLUSIVA. Ask your healthcare provider about any side effects that concern you. You may report side effects to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) at 1-800-822-7967 or https://vaers.hhs.gov.

What are the ingredients in MFLUSIVA?
MFLUSIVA contains the following ingredients:

- messenger ribonucleic acid (mRNA)
- lipids (SM-102, polyethylene glycol [PEG] 2000 dimyristoyl glycerol [DMG], cholesterol, and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC])
- tromethamine
- tromethamine hydrochloride
- sucrose

MFLUSIVA does not contain egg protein, antibiotics, or preservatives. Cells are not used in MFLUSIVA's manufacturing process.

What if I have additional questions?
If you would like more information, talk to your healthcare provider, or visit MFLUSIVA.com or call 1-866-MODERNA (1-866-663-3762).

Manufactured for:
Moderna US, Inc.
Princeton, NJ 08540

©2026 Moderna
All rights reserved.

MFLUSIVA is a trademark of ModernaTX, Inc.
Patent(s): www.modernatx.com/patents
Revised: 8/2026

Preguntas

1. Los estudios clínicos de la vacuna RNAm contra la influenza:

    a. demostraron que la eficacia para prevenir infección por Influenza fue igual a la vacuna de dosis estándar en personas de 50 años o más.
    b. demostraron que la eficacia para prevenir infección por Influenza fue superior a la vacuna de dosis estándar en personas de 50 años o más
    c. proveyeron resultados que permitieron la autorización del FDA para pacientes pediátricos
    d. proveyeron resultados que permitieron la autorización del FDA en personas de 50 años en adelante
    e. a y d
    f. b y d

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Preguntas

2. La reactogenicidad de la vacuna de RNAm contra la Influenza:

a. Fue mayor que la vacuna control en los estudios clínicos
b. Fue menor que la vacuna control en los estudios clínicos
c. Fue igual que la vacuna control en los estudios clínicos
d. No se evaluó en los estudios clínicos

DEPARTAMENTO DE SALUD
GOBIERNO DE PUERTO RICO

¡Gracias!



DEPARTAMENTO DE

SALUD

GOBIERNO DE PUERTO RICO