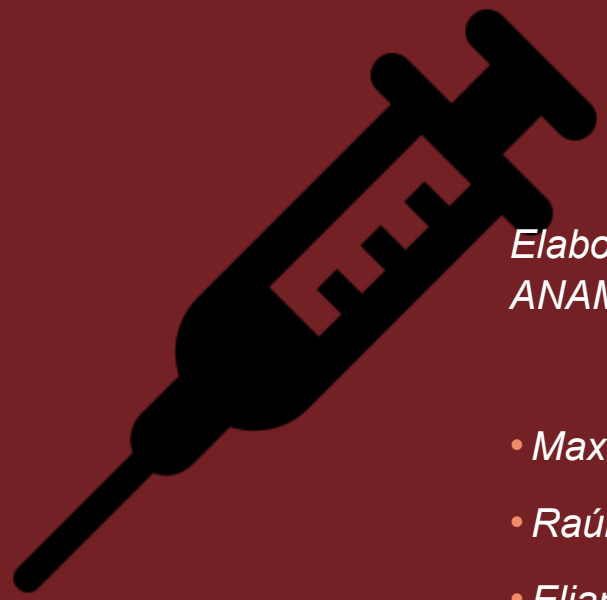
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE USO EXCEPCIONAL POR URGENCIA SANITARIA VACUNA CoronaVac LABORATORIO SINOVAC INFORME DE MAYORÍA



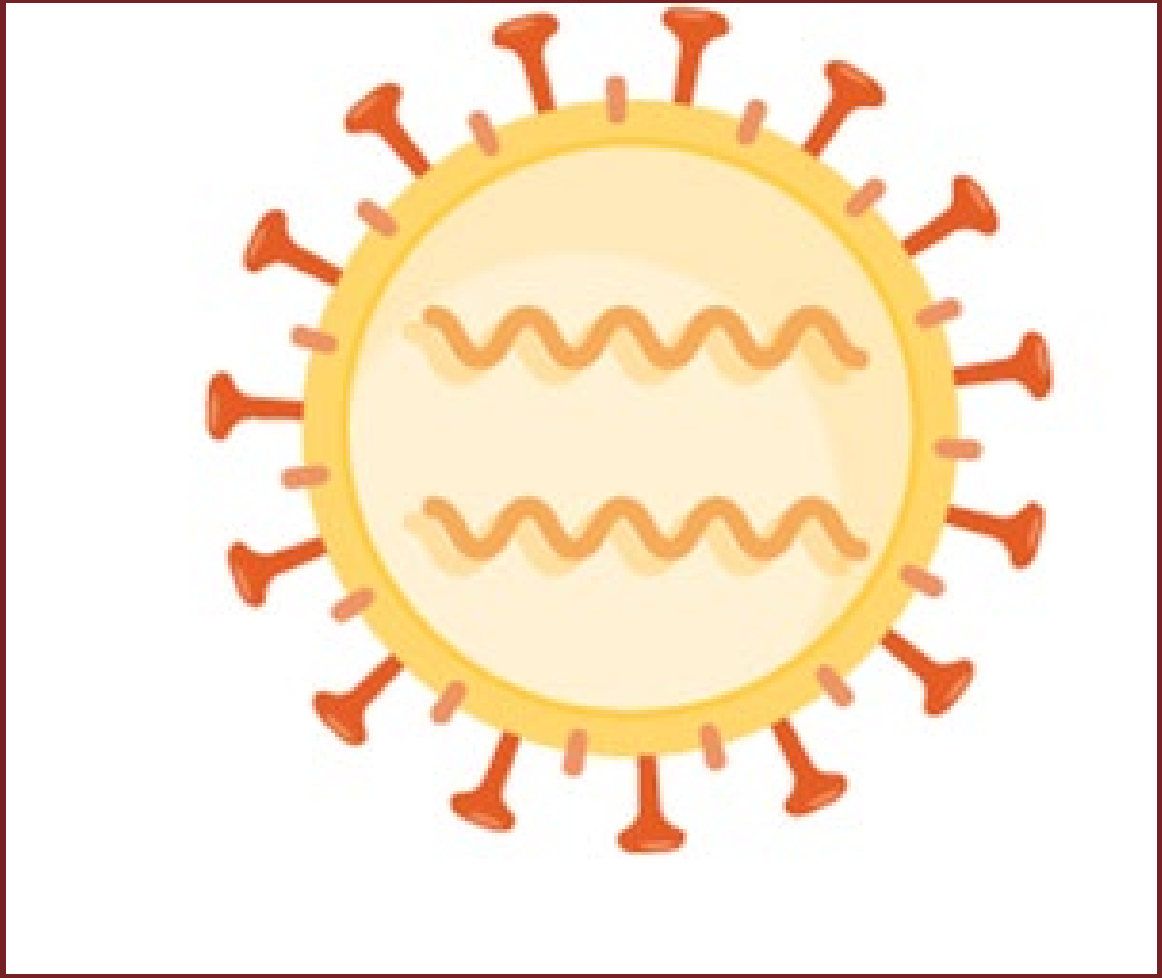
Elaborado por los siguientes integrantes externos de la Comisión Productos Nuevos de ANAMED:

- *Max Andresen*
- *Raúl Corrales*
- *Eliana Sánchez*
- *Caroline Weinstein*

CORONAVAC

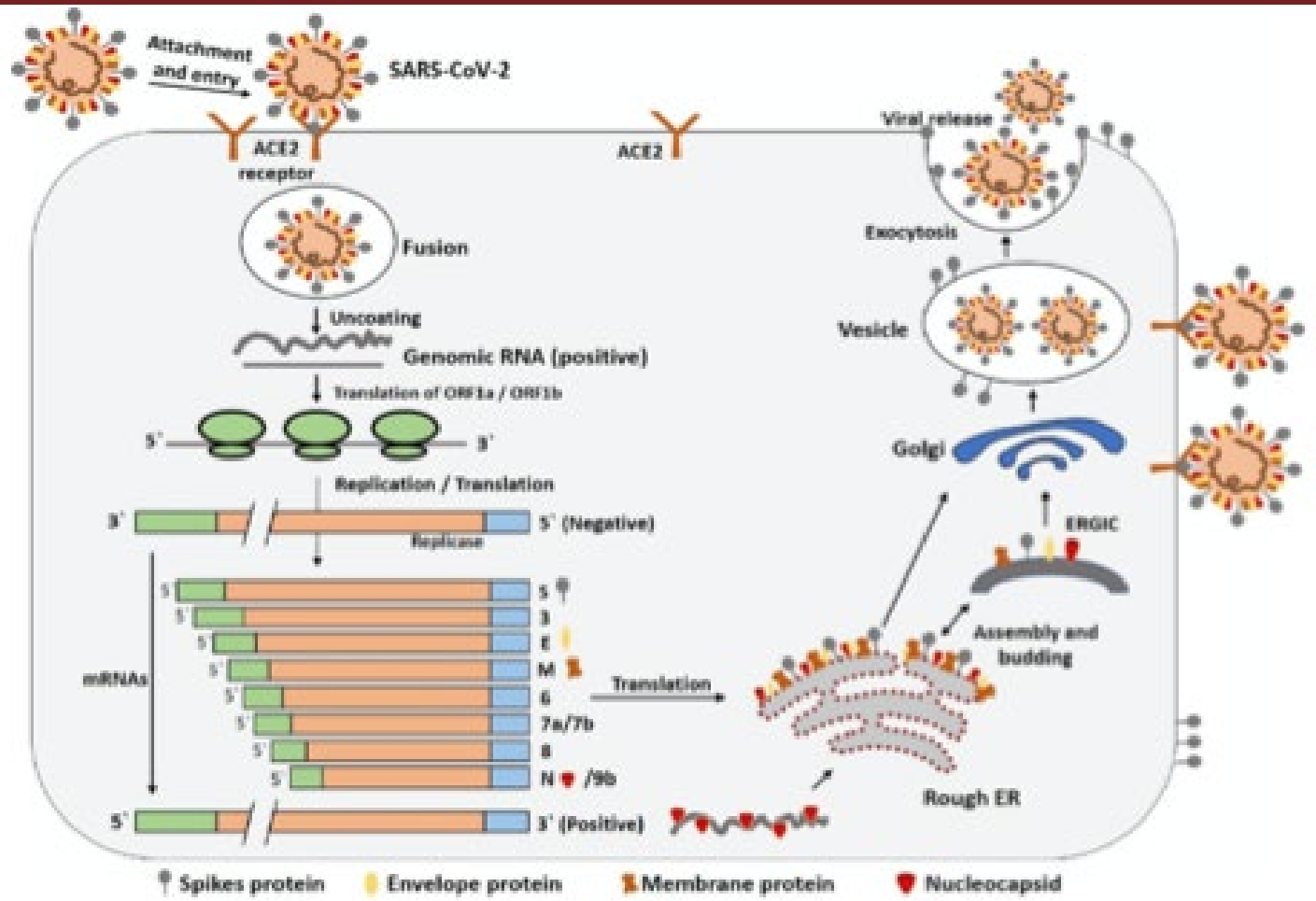
VIRUS CRECIDO EN CÉLULAS VERO, INACTIVADO QUÍMICAMENTE

CONTIENE ADYUVANTE AL $(OH)_3$



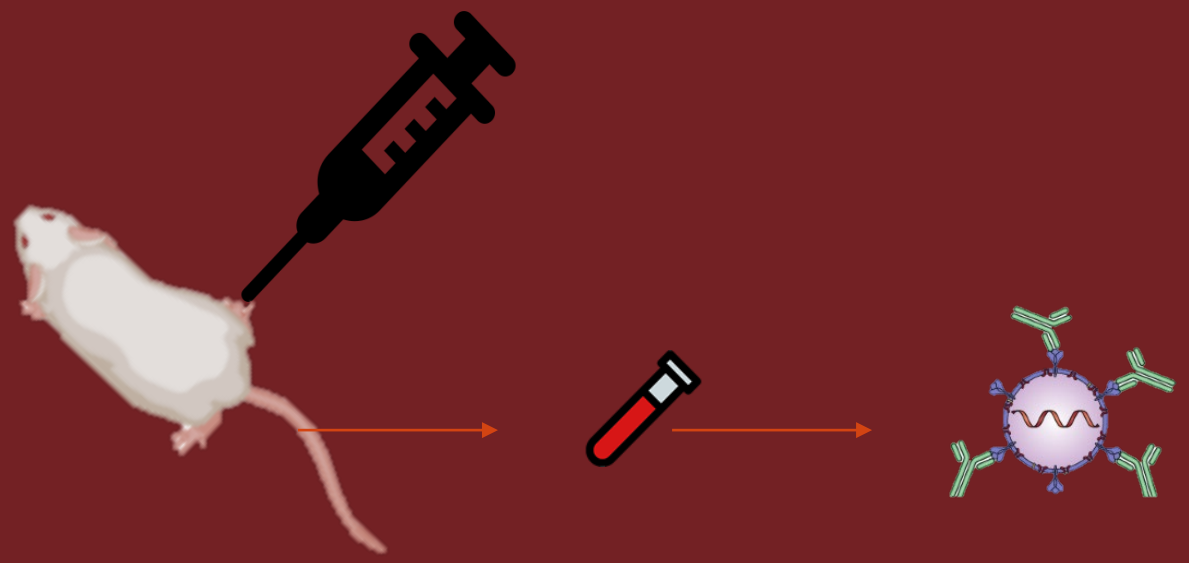
La vacuna busca evitar la entrada del virus a la célula

Si el virus no entra a la célula, no se reproduce y se corta el ciclo



M.A. Shereen et al. / Journal of Advanced Research 24 (2020) 91–98

Datos Preclínicos



conejos, ovejas, cobayos, ratones y ratas

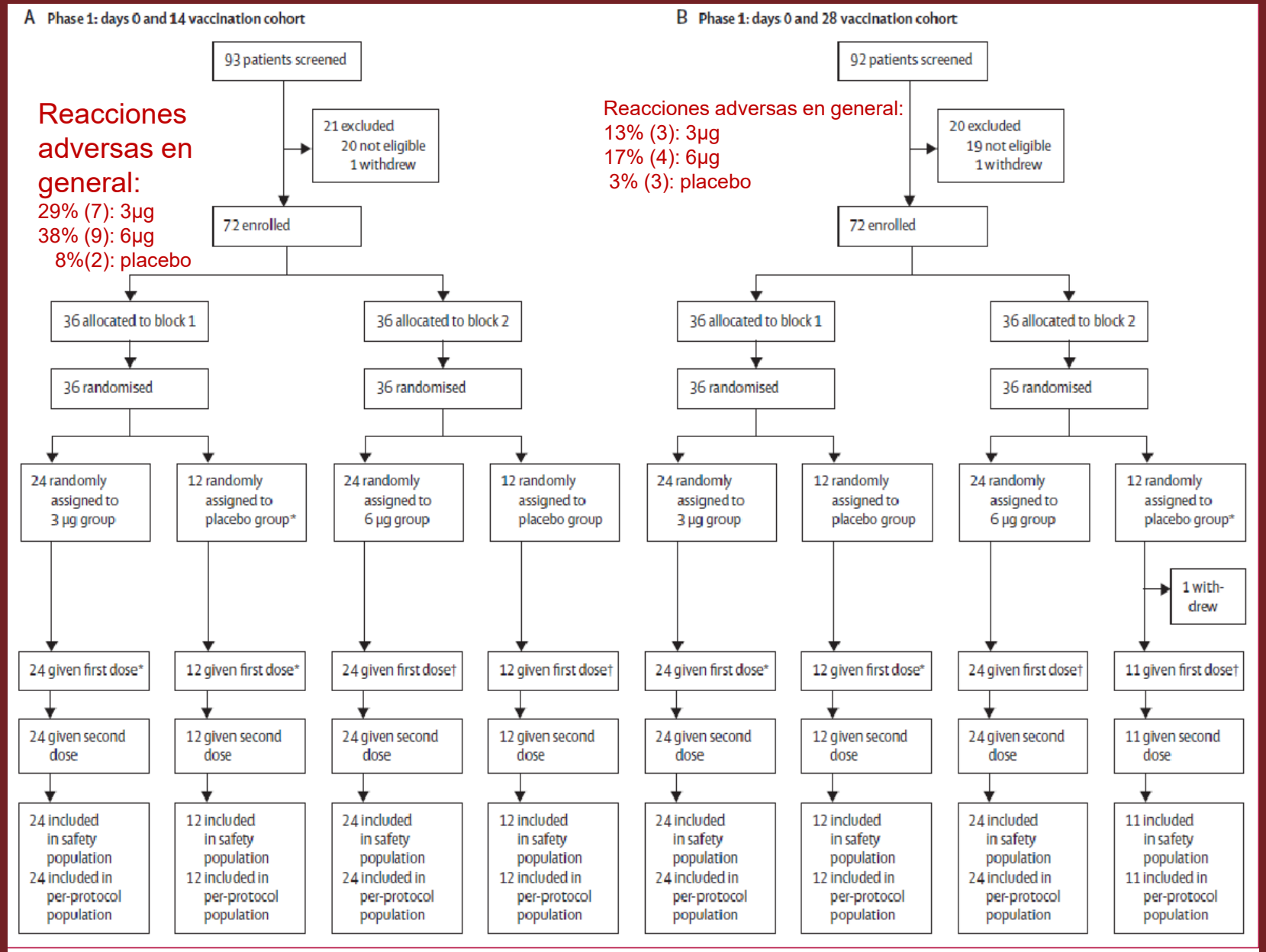
Los sueros muestran una buena reacción cruzada con 12 cepas: Wuhan (China), Zhejiang (China), AS-IV(China), la academia militar china de ciencias (China), Italia, España y Suiza.

Datos Preclínicos

- No se observó toxicidad aguda en ratones a dosis máxima (A-20-2004)
- monos cynomolgus sin reacción sistémica y reactividad local. IgG específica.
- En ratas no se detectó efectos reproducción, fertilidad, teratogenicidad.

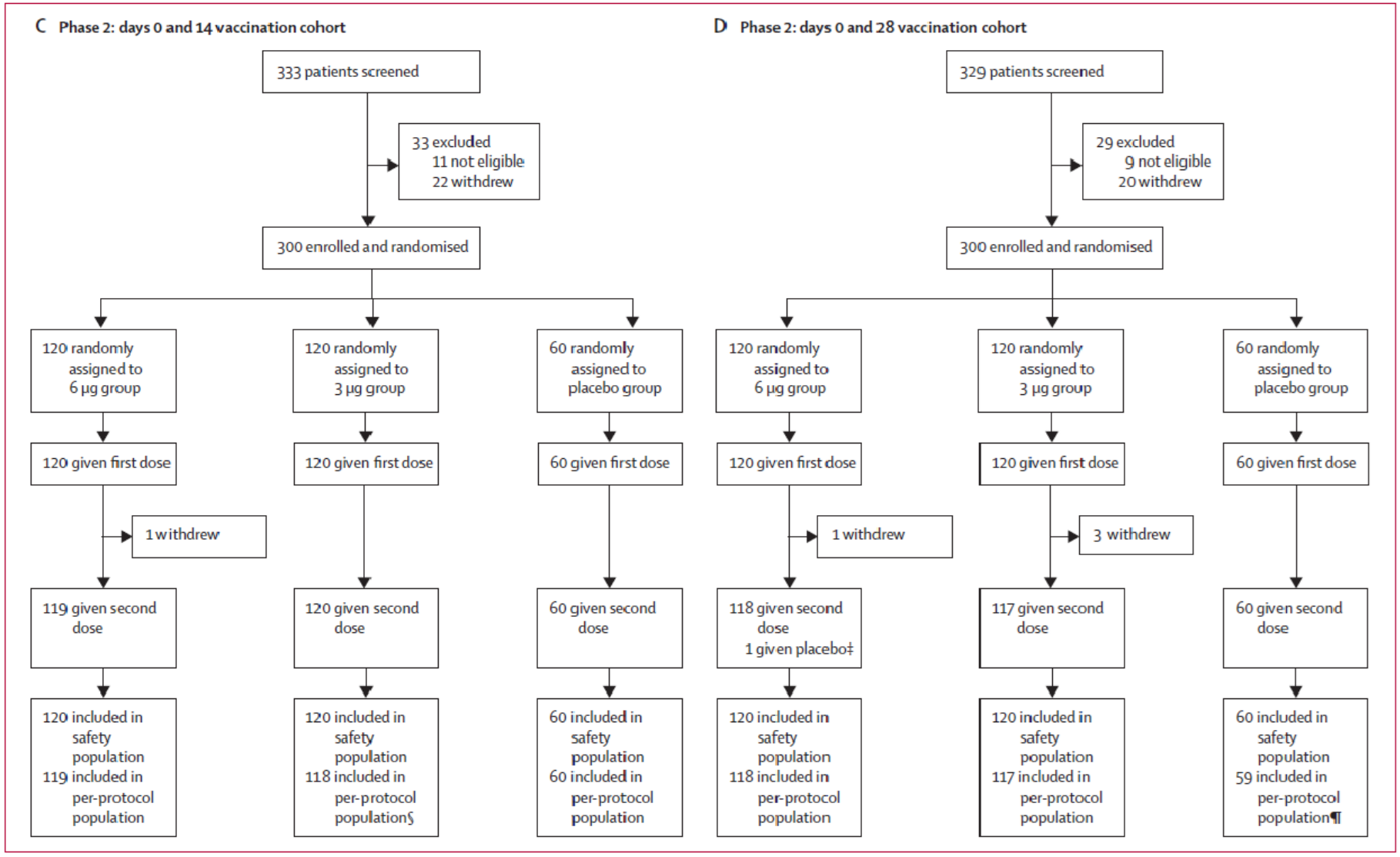
Fase 1 (Seguridad e inmunogenicidad)

Yanjun Zhang et al., Lancet Infect Dis Nov17-2020

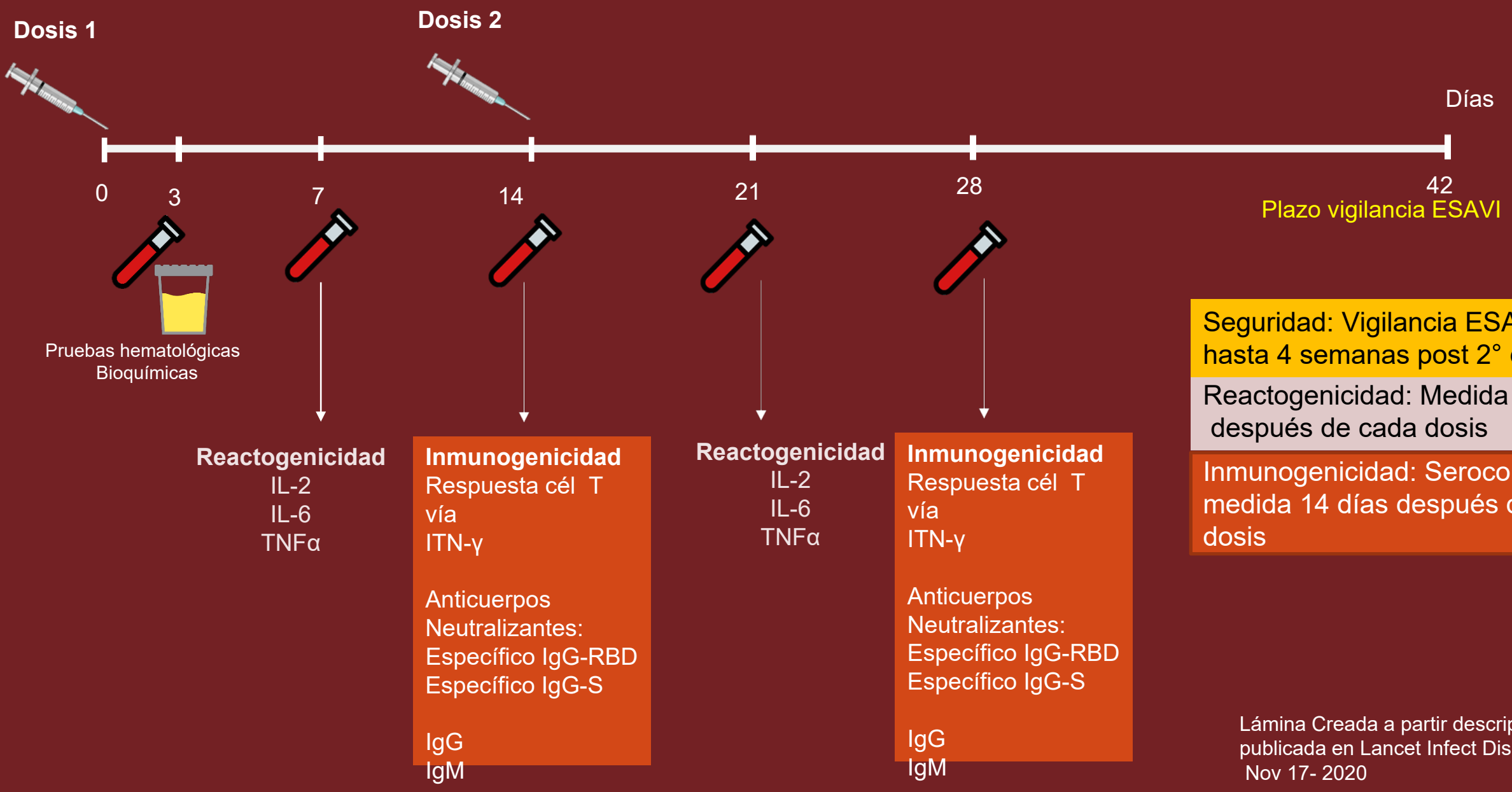


Fase 2 (Seguridad e inmunogenicidad ampliadas)

Lancet Infect Dis Published Online
November 17, 2020 https://doi.org/10.1016/



Coronavac (Sinovac Life Sciences) Protocolo para Fases 1 y 2 Esquema vacunación 2 dosis cada 14 días



Seguridad: Vigilancia ESAVI hasta 4 semanas post 2° dosis

Reactogenicidad: Medida 7 días después de cada dosis

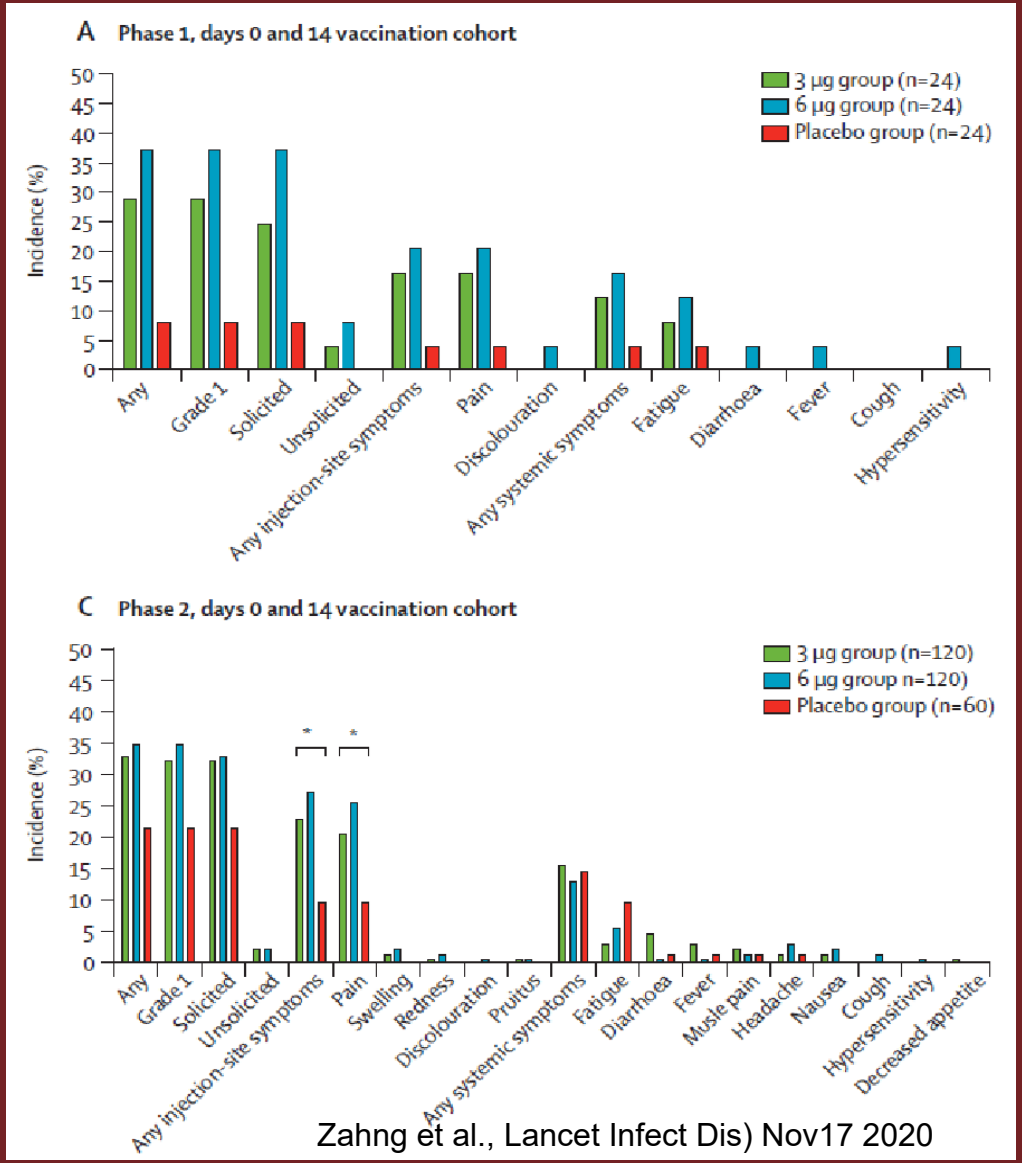
Inmunogenicidad: Seroconversión medida 14 días después de cada dosis

Lámina Creada a partir descripción publicada en Lancet Infect Dis Nov 17- 2020

Análisis Fase1/2 combinado)
Datos demográficos y Seguridad

	3 µg group	6 µg group	Placebo group	Overall
Days 0 and 14 vaccination cohorts, pooled				
Participants	144	144	84	372
Sex				
Female	77 (53%)	86 (60%)	44 (52%)	207 (56%)
Male	67 (47%)	58 (40%)	40 (48%)	165 (44%)
Han nationality	144 (100%)	144 (100%)	84 (100%)	372 (100%)
Age, years	42·4 (10·2)	42·8 (9·0)	42·4 (8·8)	42·6 (9·4)
Days 0 and 28 vaccination cohorts, pooled				
Participants	144	144	83	371
Sex				
Female	75 (52%)	70 (49%)	45 (54%)	190 (51%)
Male	69 (48%)	74 (51%)	38 (46%)	181 (49%)
Han nationality	144 (100%)	144 (100%)	83 (100%)	371 (100%)
Age, years	41·8 (9·4)	41·2 (10·2)	44·1 (9·1)	42·1 (9·7)

Data are n, n (%), or mean (SD).



Zahng et al., Lancet Infect Dis) Nov17 2020

Fase 2: anticuerpos neutralizantes

	3 µg group	6 µg group	Placebo group	p value*
Days 0 and 14 vaccination cohort				
Neutralising antibodies to live SARS-CoV-2				
Day 14	109/118 (92·4%; 86·0–96·5)	117/119 (98·3%; 94·1–99·8)	2/60 (3·3%; 0·4–11·5)	0·030
Day 28	111/118 (94·1%; 88·2–97·6)	117/118 (99·2%; 95·4–100)	0/60 (0·0%; 0·0–6·0)	0·066
RBD-IgG				
Day 14	111/115 (96·5%; 91·3–99·0)	118/118 (100%; 96·9–100)	0/56 (0·0%; 0·0–6·4)	0·058
Day 28	111/114 (97·4%; 92·5–99·5)	118/118 (100%; 96·9–100)	0/57 (0·0%; 0·0–6·3)	0·12
Days 0 and 28 vaccination cohort				
Neutralising antibodies to live SARS-CoV-2				
Day 28	114/117 (97·4%; 92·7–99·5)	118/118 (100%; 96·9–100)	0/59 (0·0%; 0·0–6·1)	0·12
RBD-IgG				
Day 28	116/117 (99·2%; 95·3–100)	117/117 (100%; 96·9–100)	4/59 (6·8%; 1·9–16·5)	1·00

Data are n/N (%; 95% CI). Timepoints refer to the number of days since the second dose of vaccine in the schedule. RBD=receptor binding domain. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *p values are for comparisons between the 3 µg and 6 µg groups.

Table 2: Seroconversion rates of neutralising antibodies to live SARS-CoV-2 and RBD-specific IgG

Lancet Infect Dis Published Online November 17, 2020 https://doi.org/10.1016/

Protocolo para Fases 3

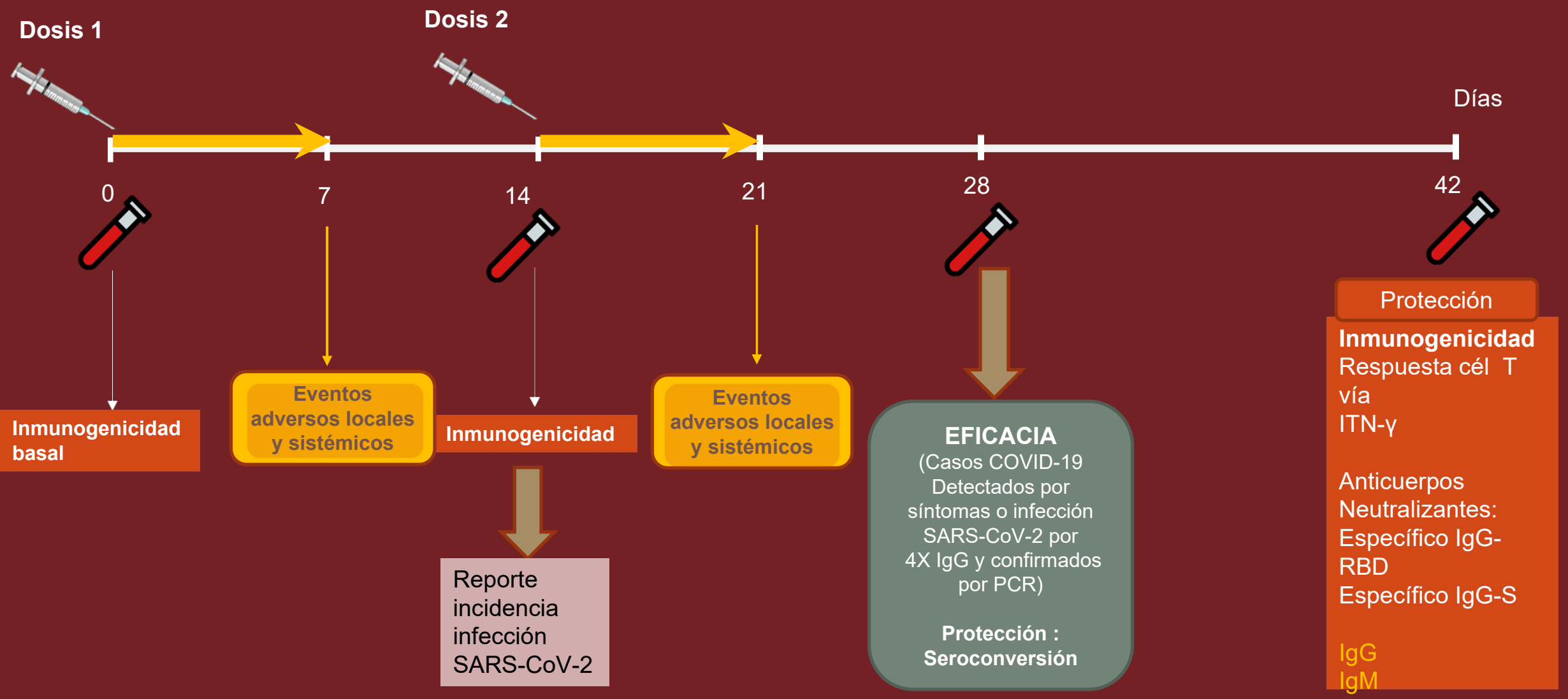


Lámina Creada a partir descripción publicada en Trial – BMC N° NCT04456595

Tipos de estudios clínicos finalizados y en curso con CoronaVac controlado con placebo

Tipo Estudio	Edades (n)	Exposición Virus	Dosis y esquema	Lugar	Estado Reportes	Resultados
Fase 1	18-59 años 36 vacuna 12 placebo	Comunitaria	3µg c/14 d 6µg c/14 d 3µg c/28 d 6µg c/28 d	China	Finalizado Pub Lancet Infect Dis	
Fase 2	18-59 años 120 vacuna 60 placebo	Comunitaria	3µg c/14 d 6µg c/14 d 3µg c/28 d 6µg c/28 d	China	Finalizado Pub Lancet Infect Dis	
Fase 2	>60 años	Comunitaria	3µg c/28 d 6µg c/28 d	China	Finalizado	
Fase 3	C1.1300 (918) salud 18-59 años	Alto Riesgo	3µg c/14 d	Turquía	En curso	
	C2. 11150 (6450) 18-59 años	Comunitaria			En curso	**Eficacia Preliminar:** Casos COVID-19 vacuna :(3/752) Placebo (26/570)
Fase 3	18-59 años	Alto Riesgo	3µg c/14 d	Brasil	En curso	Se revisa en tablas más adelante
	>60 años		3µg c/14 d		En curso	
Fase 3	Se espera n =3000 (fun salud y comunidad)	Alto riesgo	3µg c/14 d	Chile	Seguridad inicial	
Fase 3	270 vacuna 270 placebo		3µg c/14 d	Indonesia	En curso	**Eficacia preliminar:** Casos COVID-19 vacuna 7/270 Placebo 18/270

Análisis de Eficacia Ensayo Fase III, según gravedad de la enfermedad. Brasil

Patient State	Descriptor	Score
Uninfected	Uninfected; no viral RNA detected	0
Ambulatory mild disease	Asymptomatic; viral RNA detected	1
	Symptomatic; independent	2
	Symptomatic; assistance needed	3
Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy*	4
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5
Hospitalised: severe diseases	Hospitalised; oxygen by NIV or high flow	6
	Intubation and mechanical ventilation, pO_2/FiO_2 ≥150 or SpO_2/FiO_2 ≥200	7
	Mechanical ventilation pO_2/FIO_2 <150 (SpO_2/FiO_2 <200) or vasopressors	8
	Mechanical ventilation pO_2/FiO_2 <150 and vasopressors, dialysis, or ECMO	9
Dead	Dead	10

	Vacina n = 4653 Pessoas- tempo (100s de anos): 7,24		Placebo n = 4599 Pessoas- tempo (100s de anos): 7,06		Eficácia vacinal (IC95)	
Grupo de análise	**Casos**	**Incidência**	**Casos**	**Incidência**		
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 (Score 2 ou superior)	85	11,74 (9,38 – 14,52)	167	23,64 (20,19 – 27,51)	50,39% (35,26 – 61,98)	0,0049*
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 que precisaram assistência ambulatorial ou hospitalar (Score 3 ou superior)	7	0,97 (0,39 – 1,99)	31	4,39 (2,98 – 6,23)	77,96% (49,15 – 90,44)	0,0029*
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 que precisaram assistência hospitalar (Score 4 ou superior – Casos moderados e graves)	0	0 (0 – 0,51)	7	0,99 (0,40 – 2,04)	100% (95,42 – 100)	0,4967

* Estatisticamente significante

Análisis de Eficacia Ensayo Fase III, según grupo etáreo. Brasil

Tabela 4 Eficácia vacinal em profissionais de saúde em contato direto com pacientes com COVID-19 por faixa etária

	Vacina 18-59 anos	Placebo 18-59 anos	Vacina 60 anos ou mais	Placebo 60 anos ou mais
N	4460	4401	186	176
Casos	83	164	2	3
Pessoas- tempo (100s de anos)	7,06	6,88	0,17	0,16
Incidência total (IC95)	11.76 (9,37 – 14,58)	23.82 (20,31 – 27,76)	11.94 (1,45 – 43,13)	18.61 (3,84 – 54,38)
Incidência (IC95) Score 3 ou superior	0.99 (0,40 – 2,04)	4.36 (2,94 – 6,22)	0	15,54 (0,89 – 86,60)
Incidência (IC95) Score 4 ou superior	0	0.87 (0,32 – 1,90)	0	6,20 (0,16 – 34,56)

INDICACIONES

Administración en mayores de 18 años y menores de 60 años inmunocompetentes en ausencia de estados febriles.

Se puede administrar a individuos que hayan tenido infección previa por SARS-COV-2

- Evidencia de enfermedad neurológica, cardíaca, pulmonar, hepática o renal no controlada,
- Enfermedades con deterioro del sistema inmunológico que incluyen: neoplasias inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y enfermedades autoinmunes no controladas

No indicada

- Historial de reacción alérgica grave o anafilaxia a la vacuna o componentes de la vacuna del estudio;
- Esplenectomia

No indicada

- Uso de terapias inmunosupresoras seis meses previos
- Quimioterapia antineoplásicos, radioterapia, inmunosupresores para inducir tolerancia a trasplantes, entre otros.
- Haber recibido inmunosupresores, corticosteroides en los últimos tres meses previos
- administración programada de inmunosupresión o corticosteroides los tres meses siguientes
- La dosis de corticosteroides considerados inmunosupresores es equivalente a prednisona en la dosis de 20 mg / día para adultos, durante más de una semana.
- Antecedentes de trastornos hemorrágicos

CONTRAINDICACIONES

- Personas con antecedentes de hipersensibilidad severa como shock anafiláctico, especialmente a componentes de la vacuna o a otros inyectables (IM, IV, SC)

FARMACOVIGILANCIA

Plan de Manejo de Riesgos

Informe periódico de seguridad

Cuestionario on line de seguimiento de efectos adversos

PRECAUCIONES

Preservación de cadena de frío a 2-8ºC.

PRECAUCIONES IMPORTANTES

La vacuna no es intercambiable con otra vacuna

No administrar en pacientes que hayan recibido otra vacuna para el COVID 19

Informe periódico de eficacia

- Epivigilia: incluya datos de vacunación, informando nombre de vacuna

- Objetivo cruzar nuevos infectados con vacunados según tipo de vacuna (lote, marca)

PRECAUCIONES IMPORTANTES

Observar pacientes 15 min

30 min si hay antecedentes de hipersensibilidad

CONCLUSIÓN

Esta comisión de expertos se pronuncia, por mayoría, a favor de la aprobación del uso de emergencia de Coronavac en adultos de 18 a 59 años