

**ACTA N° 01/21**

**Primera Sesión de la Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, realizada el 20 de enero de 2021, a las 09:00 horas.**

**ASISTEN:**

**Q.F. Heriberto García**  
**Abg. Felipe Saavedra**  
**Q.F. Luz María Hederra**  
**Q.F. Patricia Carmona**  
**Q.F. Patricio Reyes**  
**Q.F. Nicolás Gutiérrez**  
**Q.F. Verónica Vergara**  
**Q.F. Carolina Lobos**  
**Q.F. José Crisóstomo**  
**B.Q. Abel Vásquez**  
**Q.F. Caroline Weinstein**  
**Dra. Cecilia González**  
**Q.F. Eliana Sánchez**

**Dr. Jorge Gallardo**  
**Q.F. Jorge Fuentealba**  
**Dr. Max Andresen**  
**Dr. Raúl Corrales**  
**Dra. Jeanette Dabanch**  
**Q.F. María Alejandra Rodríguez**  
**Q.F. Emilia Diaz**  
**Q.F. Felipe Reyes**  
**Q.F. María José Loza**  
**Q.F. Miguel Montenegro**  
**Q.F. Valentina Salas**  
**Q.F. Victor Cortés**  
**Q.F. Yanet Hechavarría**

**I. LA COMISIÓN RECOMIENDA APROBAR:**

**I.1. SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE USO EXCEPCIONAL POR URGENCIA SANITARIA (ART. 99°)**

**1. CORONAVAC SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA SARS-CoV-2 ADSORBIDA, VIRIÓN INACTIVADO)**, presentada por CENABAST, para los efectos de su importación y venta en el país; fabricada como producto terminado y procedente de Sinovac Life Sciences Co Ltd., Beijing, China (referencia 10723/20 del 28 de diciembre de 2020).

**Principio activo:** Antígeno SARS-CoV-2 inactivado

**Clasificación terapéutica:** Vacuna

**Código ATC:** No asignado

**Indicaciones solicitadas:** La vacunación con este producto estimula el cuerpo para inducir la inmunidad contra el virus SARS-COV-2 y puede ser usada para la prevención de la enfermedad (o la infección) causada por el virus SARS COV-2.

**Antecedentes:** Solicitud de autorización de importación y uso excepcional por urgencia sanitaria art. 99°.

**Indicaciones que se propone aprobar:** Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas mayores de 18 años.

**Informe de Seguridad y eficacia:** Informe externo

**Informe de Calidad:** Pendiente

**Procede PMR:** Sí

**Procede IPS simplificados mensuales:** Sí

**Folleto de información:** Considerar las restricciones de uso recomendadas por el grupo de expertos.

**Observaciones:** En forma mayoritaria (10/13 votos) se recomienda aprobar la solicitud. De las opiniones favorables, la mayoría (7/10 votos) recomiendan el uso de la vacuna entre los 18 y los 59 años. 2 votos recomiendan rechazar debido a la necesidad de mayores antecedentes, y se manifestó 1 voto de abstención.

**Conclusión:** En base a los antecedentes que fueron evaluados y la presentación de distintos expertos respecto de la información disponible actualmente, es que se concluye en forma mayoritaria, que la solicitud amparada en el art. 99° del Código Sanitario, presenta un balance beneficio/riesgo favorable y considerando la urgencia sanitaria, se recomienda autorizar la solicitud bajo las restricciones mencionadas.

## Desarrollo

- Inicio de transmisión vía streaming en página web institucional, con palabras de introducción del Director (S) del ISP, Q.F. Heriberto García, y presentación de cada uno de los miembros de la sesión de la Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos.
- Presentación de la Q.F. Patricia Carmona, Jefa del Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, Departamento ANAMED.  
Introduce el contexto de la evaluación de la solicitud amparada en el art. 99° del Código Sanitario, de los art. 21° letra a) del D.S. N°3/2010, que faculta al Instituto para otorgar la autorización excepcional para casos de urgencia que afecten a las personas consideradas colectivamente. Por otra parte, el art. 22° del D.S. N° 3/2010 establece la necesidad de contar con alguna autorización por parte de la Autoridad de procedencia. En este caso, la vacuna CoronaVac se encuentra autorizada para su uso en emergencia en otros países (Indonesia, Turquía, Brasil y China).  
La evaluación realizada es multidisciplinaria y además el Subdepto. de Inspecciones ha verificado en terreno el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.  
El objetivo de la reunión es evaluar el balance beneficio/riesgo del uso de la vacuna y determinar condiciones de aprobación, si corresponde, tales como:
  - Población/grupo etario
  - Abundancia de la información de calidad
  - Abundancia de la información de seguridad y eficacia
  - Requerimientos de farmacovigilancia
- Presentación del Dr. Jorge Fuentealba en representación de la Sociedad de Farmacología de Chile, respecto al informe de la evaluación.

### Información pre-clínica:

No se observaron cambios ni alteraciones en los modelos de investigación a las dosis máximas utilizadas, que representan valores superiores a los que se ve expuesto un ser humano. Las reacciones observadas son las esperadas para los productos de este tipo.

No se observó toxicidad ni teratogenicidad, tampoco reacciones anafilácticas asociadas a la administración consecutiva o dosis altas.

La formulación parece ser inocua y segura para la realización de estudios clínicos en humanos.

### Información clínica:

En los ensayos Fase I/II, para adultos 18-59 años, la vacuna presentó seguridad e inmunogenicidad favorable, induciendo una respuesta rápida de anticuerpos en un periodo corto, siendo comparable a la dosis media y alta. La respuesta inmune requiere seguir la evolución de los estudios. Las reacciones adversas son similares a las observadas en otras vacunas (dolor en el sitio de inyección, fatiga, fiebre e hipersensibilidad).

En mayores de 60 años se evidenció seguridad e inmunogenicidad favorables con el esquema de administración 0-28 días, siendo mejor la respuesta a dosis medias y altas.

Se menciona el ensayo Fase III realizado por el Instituto Butantán en Brasil (estudio con mayor robustez), que evaluó la seguridad y eficacia de la vacuna en profesionales de la salud, y tuvo como objetivo primario la incidencia de casos sintomáticos de covid dos semanas después de la vacunación, utilizando una escala de progresión clínica. Los resultados de eficacia en sujetos con síntomas leves y que no necesitaron asistir

a un centro médico (score 2) fue de un 50,39%. En sujetos que necesitaron soporte clínico (score 3) la eficacia fue de un 77,96%. A partir del análisis intermedio, los resultados sugieren que la vacuna pudiese evitar que las personas contagiadas requieran de una asistencia clínica compleja.

En el informe se detallan resultados de otros dos ensayos en curso, realizados en Indonesia y Chile, cuyo tamaño muestral aún no alcanza la potencia estadística necesaria para ser considerados en la evaluación.

#### Recomendación de la Sociedad:

Aprobar la solicitud, indicando la inmunización en mayores de 18 años, siempre y cuando se cumplan los requerimientos de calidad. Además, se debe contar con:

- Programa especial de farmacovigilancia
- Monitoreo estrecho de las poblaciones
- Folleto de información completo en detalle
- Instructivo de almacenamiento y administración del producto
- Reporte de completitud de los ensayos clínicos
- Informes parciales de nuevos datos recopilados

- Presentación de la QF. Caroline Weinstein, en representación por mayoría y no por consenso de los expertos externos de la Comisión de Evaluación de Productos Nuevos del Departamento ANAMED.

Se describe de modo general la vacuna, los objetivos de una vacuna, y el mecanismo de infección viral.

#### Datos preclínicos:

Tras la administración de la vacuna se generaron anticuerpos en distintos modelos animales. Estos anticuerpos mostraron una buena reacción cruzada con 12 cepas del virus.

#### Estudios clínicos:

En los ensayos Fase I se probaron 2 esquemas de vacunación (0- 14 días y 0-28 días). Para el esquema de vacunación de 0-14 días hubo una mayor proporción de efectos adversos, sin embargo, dentro de lo esperado para este tipo de productos.

Los ensayos Fase II utilizaron esquemas similares, que incluyeron una dosis mínima 3 mcg y una dosis máxima de 6 mcg. Los efectos adversos fueron los generalmente observados tras la administración de vacunas. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en ambas dosis.

En los ensayos Fase III, se usaron esquemas de 0-7 días y 14-21 días, observando eficacia el día 28, a través PCR. El seguimiento se realizó hasta el día 42.

Respecto al ensayo de Turquía no es posible realizar un análisis de eficacia, pero sí presenta validez respecto de la seguridad de la vacuna.

Los estudios en Chile e Indonesia son preliminares, con número modesto de pacientes.

Se analizan los resultados del ensayo de Butantán, que consideró una dosis de 3 mcg cada 14 días. Los resultados fueron estadísticamente significativos, excepto para los casos con casos graves (score 4), considerándose como una debilidad del estudio, que se condice con la población incluida (personal de la salud), que conoce con mayor propiedad el uso de medidas de protección personal, pudiendo influir en el escaso número de casos graves. Otro punto importante es que los criterios de score y gravedad de la enfermedad no coinciden con lo detallado por la OMS, por lo que esto también se consideró una debilidad del estudio.

El tamaño muestral es pequeño para respaldar la eficacia en sujetos mayores de 60 años.

#### Recomendación de los expertos:

En mayoría, se recomienda aprobar la solicitud restringiendo la indicación a personas mayores de 18 años y menores de 60 años, inmunocompetentes, en ausencia de estados febriles. Se puede aplicar en individuos infectados previamente con el virus. La vacuna no se debe indicar en casos de:

- Enfermedad neurológica, cardíaca, pulmonar, hepática o renal no controlada

- Enfermedades que deterioran el sistema inmunológico
  - Historial de reacción alérgica grave
  - Esplenectomía
  - Uso de inmunosupresores en los seis meses previos
  - Quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores
  - Haber recibido inmunosupresores o corticoides en los últimos 3 meses previos o programación de estas terapias en los 3 meses posteriores
  - Dosis de corticoides considerados inmunosupresores (equivalente a prednisona 20 mg/día, en adultos, durante más de una semana)
  - Antecedentes de trastornos hemorrágicos
- Contraindicaciones: Hipersensibilidad severa a componentes de la vacuna.

Se recomienda:

- Solicitar PMR e IPS, y realizar cuestionarios online de efectos adversos.
- Mantener las precauciones de almacenamiento
- Recordar que la vacuna no es intercambiable y no se debe administrar en pacientes que hayan recibido otra vacuna
- Solicitar un informe periódico de la eficacia, al momento de completar el sistema de epivigilia
- Observación de los pacientes 15 o 30 minutos post administración de la vacuna

- Presentación de la Q.F. Carolina Lobos, Jefa del Subdepartamento de Inspecciones. Da a conocer aspectos observados en la visita inspectiva realizada al sitio de fabricación.

El laboratorio Sinovac Life Sciences Co Ltd. cuenta con 4 laboratorios farmacéuticos en China en la ciudad de Beijing. Entre el 2019 - 2020 el laboratorio obtuvo 3 autorizaciones para fabricación de productos biológicos, habilitación de áreas de bioseguridad y bioterio. Además, ha sido inspeccionada en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por distintas Autoridades Regulatorias.

Las instalaciones, el equipamiento, el sistema de calidad y gestión de riesgos, las validaciones de proceso, de llenado aséptico, el almacenamiento, transporte y monitores ambientales inspeccionados se ajustan a los requisitos dispuestos en la legislación vigente en nuestro país, por lo que concluye el adecuado cumplimiento de BPM para la fabricación de la vacuna.

- Presentación de la Q.F. Verónica Vergara, Jefa (S) del Subdepartamento de Farmacovigilancia, sobre las estrategias de farmacovigilancia que tiene implementada el Instituto de Salud Pública para el seguimiento de los ESAVI y la evaluación de la información de seguridad para las vacunas COVID-19.

Se recalca la importancia de realizar las notificaciones en el menor tiempo posible.

Se describen el flujo y las formas de notificación: Sistema de notificación de ESAVI online, sistema de notificación de Red RAM y notificación manual. Se debe tener en cuenta notificar sólo a través de una de estas opciones, para evitar duplicación.

Al notificar se recomienda detallar los datos de la vacuna como: lote, nombre de la vacuna y datos que se tengan disponible.

En la página web del ISP se encuentra un documento orientativo sobre la priorización de las notificaciones, como notificar, seguimiento y evaluación de los casos.

Se cuenta con una estrategia adicional de monitoreo activo, una encuesta a los vacunados a través de correo electrónico, que no sustituye a la notificación individual.

Recomendación:

En caso de autorizar la vacuna se debe solicitar PMR e informes simplificados mensuales de seguridad, por 6 meses.

- Receso de la transmisión vía streaming en página web [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

## Votación

N°	Integrante de la comisión	Voto	Observaciones
1	Dra. Cecilia González Jefa Departamento de Inmunizaciones, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Solicitar información de calidad en no más de un mes.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia.</li> </ul>
2	Dr. Jorge Gallardo Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Rechazar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Los resultados de ensayos clínicos no son sólidos, ni acreditables.</li> <li>● No cuenta con la información necesaria de calidad.</li> </ul>
3	B.Q. Abel Vásquez Jefe Sección de Biotecnología, Subdepartamento Innovación, Desarrollo, Transferencia tecnológica y ETESA.	Rechazar	Se necesitan mayores datos de evaluación y la calidad del producto.
4	Q.F. Nicolás Gutiérrez Jefe Sección Estudios Clínicos, Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Contraindicar en inmunodeprimidos y en casos de hipersensibilidad.</li> <li>● Solicitar aclaraciones de seguridad, inmunogenicidad.</li> <li>● Solicitar información de calidad.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia.</li> </ul>
5	Q.F. Eliana Sánchez Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Población inmunocompetente.</li> <li>● Solicitar información de calidad.</li> <li>● Solicitar reporte actualizado de eficacia y seguridad</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> </ul>
6	Dr. Raúl Corrales Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> </ul>
7	Dr. Max Andresen Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Población inmunocompetente.</li> <li>● Solicitar información de calidad.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> <li>● Solicitar informe periódico de eficacia, detallando la vacuna utilizada.</li> </ul>
8	Q.F. Caroline Weinstein Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Población inmunocompetente, en ausencia de estados febriles.</li> <li>● Contraindicar en hipersensibilidad severa.</li> <li>● Solicitar información de calidad.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> </ul>

9	Dra. Jeanntte Dabanch Comité Asesor en vacunas e inmunizaciones, Ministerio de Salud	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años.</li> <li>● Solicitar análisis de control de calidad.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia.</li> <li>● Completar estudios clínicos.</li> </ul>
10	Q.F. Verónica Vergara Jefa (S) Subdepartamento Farmacovigilancia, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicación en personas de 18 a 59 años</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia.</li> <li>● Solicitar PMR e informes abreviados de seguridad mensuales</li> <li>● Envío de las sospechas de RAM de las que tomen conocimiento</li> </ul>
11	Q.F. Patricia Carmona Jefa Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, Departamento ANAMED	Abstención	Se requiere completar antecedentes respecto a la fabricación del producto.
12	Q.F. Carolina Lobos Jefa Subdepartamento Inspecciones, Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Solicitar información de calidad.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> </ul>
13	Q.F. Luz María Hederra Jefa (S) Departamento ANAMED	Aprobar	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Someter a régimen de CS.</li> <li>● Seguimiento activo de farmacovigilancia</li> </ul>