Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

BOLETÍN DE ESTUDIOS CLÍNICOS

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS Y BIOLÓGICOS
SECCIÓN ESTUDIOS CLÍNICOS

Nº01 | Junio 2021

Organización y coordinación
BQ. María Eliana Ocampo Bustos
QF. Joaquín Márquez Menanteaux
M.V. Ricardo González Valdenegro
M.V. Raúl Gatica Villagrán
QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Sección Estudios Clínicos.
Subdepartamento de Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos.
Departamento Agencia Nacional de Medicamentos.
ISP

Comité Editorial
QF. Patricia Carmona Sepúlveda
QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Gráfica y diagramación
Luis Nuñez, Diseñador en Comunicación Visual
Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional ISP

Editorial

La situación de salud mundial, a raíz de la propagación del virus SARS-CoV2, ha puesto el foco de atención en la investigación científica y en cómo ésta puede ayudar a combatir la actual pandemia por coronavirus. Una de las mayores contribuciones, indudablemente, se hace a través del desarrollo de nuevos medicamentos y, cuando se trata de enfermedades producidas por virus, del desarrollo de vacunas para prevenir la enfermedad.

El control de los medicamentos, incluyendo las vacunas, ha sido una labor que el Instituto de Salud Pública, antes Instituto Bacteriológico, ha desarrollado por años. Por años también ha debido evaluar y decidir si es posible utilizar un medicamento en experimentación en humanos, para autorizar después su uso en la población en general, en nuestro país.

Las recientes autorizaciones de protocolos de estudios clínicos con vacunas para SARS-CoV2 y otros medicamentos para el COVID-19 han generado gran interés en la población, lo que nos llevó a percatarnos de la importancia de dar a conocer lo que el Instituto de Salud Pública hace a través de la evaluación de los protocolos de estudios clínicos de medicamentos en Chile y nos planteó la necesidad de iniciar una comunicación y divulgación permanente de este tema; lo que comenzamos con este primer boletín.

En este primer número encontrarán algo de información sobre la historia de las autorizaciones de estudios clínicos, de las últimas actividades; así como la entrevista a un investigador chileno en vacunas y la descripción de un concepto asociado a los estudios clínicos, con el fin de familiarizarlos con la terminología.

Antecedentes históricos de los Estudios Clínicos en Chile

Autor: M.V. Raúl Gatica Villagrán

Revisor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Un estudio clínico es un proyecto de investigación que se realiza con seres humanos y su finalidad es responder a una pregunta científica destinada a encontrar formas o métodos de prevenir, diagnosticar, examinar o tratar una enfermedad de manera eficaz y segura.

El Instituto de Salud Pública de Chile, a través de la Sección Estudios Clínicos, perteneciente al Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), autoriza o deniega el uso de productos farmacéuticos en investigación y fiscaliza la conducción del estudio de acuerdo a la legislación y normativa nacional vigente y en concordancia con los lineamientos internacionales con el fin de asegurar la protección e integridad de los participantes y la calidad de los datos obtenidos de la investigación (1).

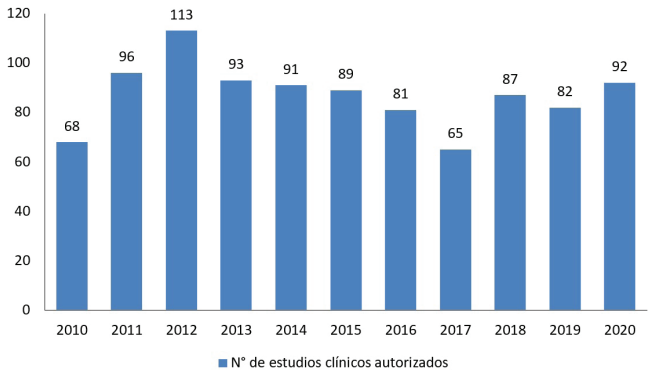
Junto con lo anteriormente expuesto, la Sección de Estudios Clínicos además tiene, entre otras, la importante labor de velar por el cabal cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son veraces, válidos y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio, lo cual implica el correcto desarrollo de un estudio clínico, de manera estandarizada y unificada, en concordancia con los estándares y lineamientos internacionales. Para ello, los profesionales de la Sección realizan una revisión acuciosa del diseño del Protocolo del estudio clínico, con el objeto de asegurar que dichos lineamientos y normativa se cumplan (2).

En el año 1997 el ISP comienza a autorizar estudios clínicos con productos farmacológicos, emitiéndose 44 autorizaciones en ese año.

En el año 2008 el ISP comienza a realizar inspecciones de estudios clínicos con productos farmacológicos. En ese año, fueron autorizados 140 estudios clínicos.

En el año 2015 con la promulgación de la Ley N° 20.850, de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo, la denominada “Ley Ricarte soto”, se amplía y fortalece la labor del ISP como entidad regulatoria, tanto en la autorización como en la fiscalización de los estudios clínicos. En ese año fueron autorizados 89 estudios clínicos.

Entre los años 2010 y 2020 (ambos inclusive), la cantidad de estudios clínicos autorizados ha sido de 68, 96, 113, 93, 91, 89, 81, 65, 87, 82 y 92, respectivamente:



Durante el año 2021, han sido autorizados a la fecha, 33 estudios clínicos.

Cabe destacar la labor crucial de la Sección de Estudios Clínicos en lo que respecta a la contingencia debido a la Pandemia por SARS-CoV-2, autorizando estudios clínicos con medicamentos y con vacunas, en el combate contra la COVID-19, teniendo además una participación activa en relación a la autorización de las vacunas para investigación clínica de los laboratorios farmacéuticos Sinovac, AstraZeneca, CanSino Biologics Inc. y Janssen, y posteriormente en el marco del uso de emergencia, para así poder iniciar y dar curso al respectivo plan de inmunización. Por otra parte, en junio del año 2020 se realiza la primera inspección a un estudio clínico de manera remota, es decir vía telemática, enmarcada en este mismo contexto.

REFERENCIAS

(1) Resolución Exenta ISP N° 5161 de fecha 30 de diciembre de 2016, que Actualiza Guía para la autorización y control del uso de productos farmacéuticos en investigación científica y deroga las resoluciones N° 403 y 2.263 exentas, ambas de 2015.

(2) Resolución Exenta ISP N° 460 de fecha 30 de enero de 2015, Guía de Buenas Prácticas Clínicas.

Estadísticas de los estudios clínicos en Chile

Autor: BQ. María Eliana Ocampo Bustos

Revisor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Número de solicitudes de estudios clínicos ingresados el año 2020

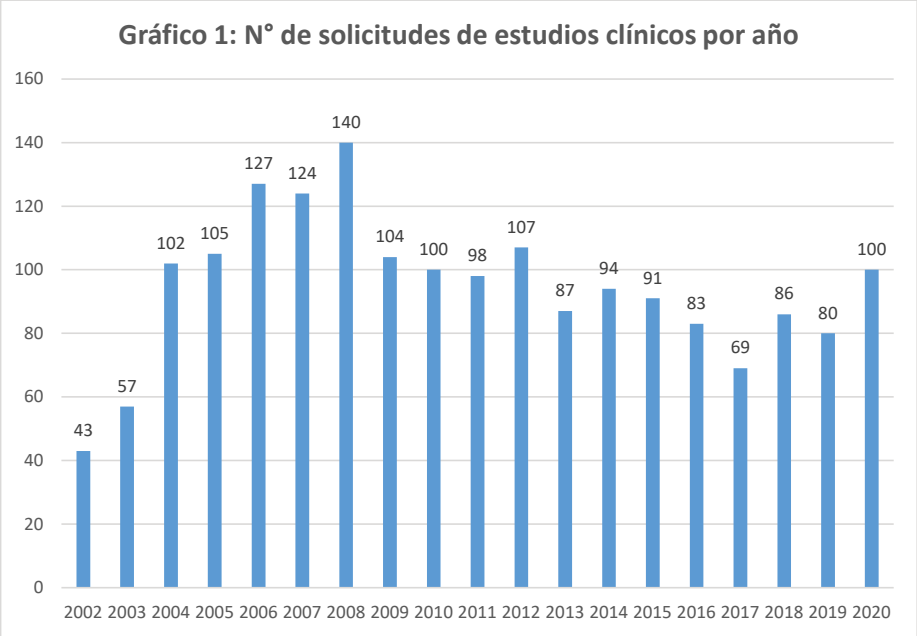
Durante el año 2020 ingresaron 100 solicitudes de estudios clínicos. Esto representa un incremento de 20% respecto del año 2019 y marca un aumento respecto de las cifras de años anteriores (2002: 43; 2003: 57; 2004: 102; 200: 105; 2006: 127; 2007: 124; 2008: 140; 2009: 104; 2010: 100; 2011:98; 2012: 107; 2013: 87; 2014: 94; 2015: 91; 2016: 83; 2017: 69; 2018: 86; 2019: 80). El gráfico con la evolución del número de solicitudes ingresadas por año muestra continuidad con el crecimiento registrado el año anterior, luego de una baja significativa el año 2017 con 69 estudios ingresados.

Cabe señalar, que de los estudios clínicos ingresados fueron autorizados el año 2018: 87 estudios, el año 2019: 82 estudios y el año 2020: 92 estudios clínicos.

Los datos del número de ingresos de ensayos clínicos recibidos desde el año 2002 hasta el año 2020, se muestran en la tabla 1 y la evolución puede apreciarse en el gráfico 1.

Tabla 1:
Nº de solicitudes de estudios clínicos por año

Año	Nº de solicitudes
2002	43
2003	57
2004	102
2005	105
2006	127
2007	124
2008	140
2009	104
2010	100
2011	98
2012	107
2013	87
2014	94
2015	91
2016	83
2017	69
2018	86
2019	80
2020	100



Área terapéutica de estudios ingresados el año 2020

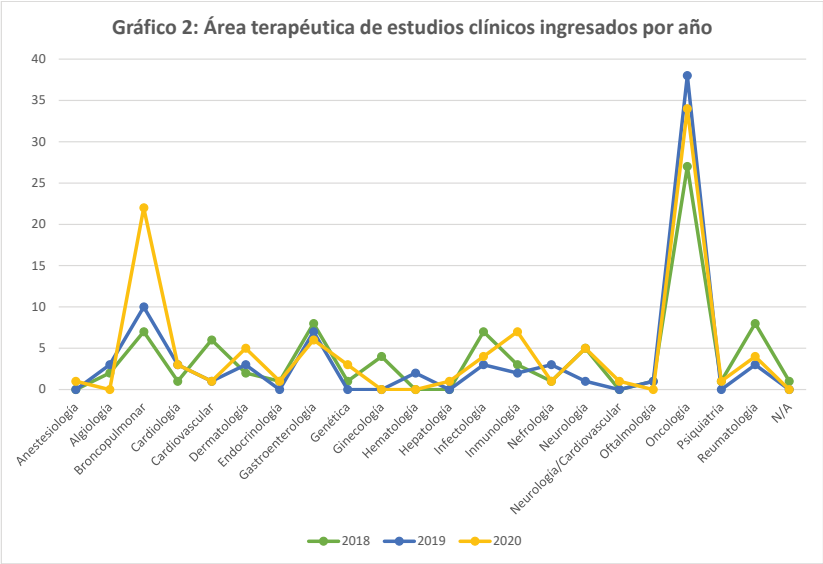
Las áreas terapéuticas de estudios clínicos principales durante el año 2020, fueron: Broncopulmonar: 22; Oncología: 34; Inmunología: 7; y Gastroenterología: 6. Y las áreas terapéuticas que presentaron sólo 1 estudio, corresponden a Anestesiología, Cardiovascular, Endocrinología, Hepatología, Nefrología, Neurología/Cardiovascular y Psiquiatría.

Al comparar con años anteriores, se puede apreciar que el año 2020 ha habido un aumento considerable de estudios que han ingresados del área terapéutica Broncopulmonar (22), Dermatología (5) e Inmunología (7). Pero al igual que todos los años, siempre ha liderado Oncología como área terapéutica principal: año 2018 (27), año 2019 (34) y año 2020 (38).

Los datos del número de estudios clínicos ingresados según el área terapéutica desde el año 2018 hasta el año 2020, se indican en la tabla N°1 y su evolución en porcentaje se aprecia en el gráfico N°2.

Tabla N°2:
Área terapéutica de estudios clínicos ingresados por año

	2018	2019	2020
Anestesiología	0	0	1
Algiología	2	3	0
Broncopulmonar	7	10	22
Cardiología	1	3	3
Cardiovascular	6	1	1
Dermatología	2	3	5
Endocrinología	1	0	1
Gastroenterología	8	7	6
Genética	1	0	3
Ginecología	4	0	0
Hematología	0	2	0
Hepatología	0	0	1
Infectología	7	3	4
Inmunología	3	2	7
Nefrología	1	3	1
Neurología	5	1	5
Neurología/ Cardiovascular	0	0	1
Oftalmología	1	1	0
Oncología	27	38	34
Psiquiatría	1	0	1
Reumatología	8	3	4
N/A	1	0	0



Fase clínica de estudios ingresados el año 2020

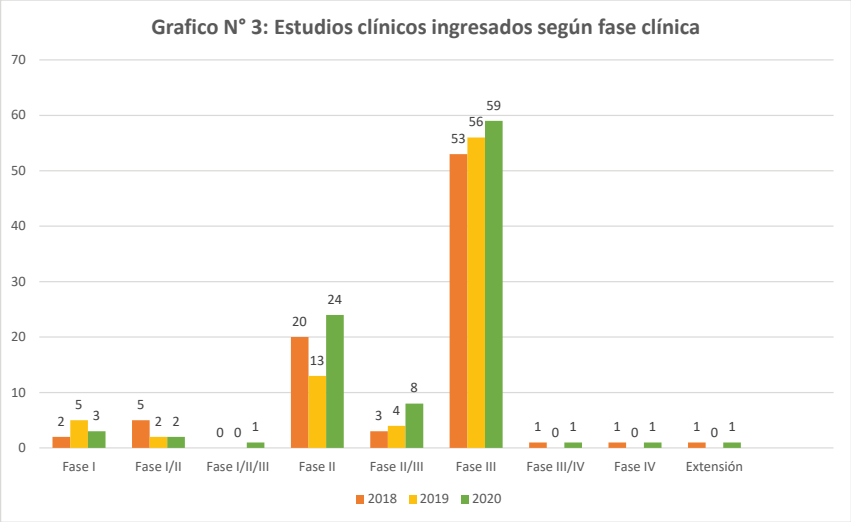
Durante el año 2020 ingresaron 100 estudios clínicos, de los cuales 59 corresponden a estudios clínicos fase III, aumentando un 5% respecto al año 2019 (56 estudios), y un 11% respecto al año 2018 (53 estudios). Así mismo, se observa un aumento de un 54% en el número de estudios fase 2 ingresados el año 2020 (24), versus 2019 (13).

Por el contrario, se observa una tendencia a la baja en el ingreso de estudios clínicos fase I/II. Durante el año 2020 ingresaron 2 estudios al igual que el año 2019. Sin embargo, hay una disminución de un 60% al comparar con el año 2018 que ingresaron 5 estudios fase I/II.

Los datos del N° de estudios clínicos ingresados según fase clínica se observan en la Tabla N°3 y Gráfico N°3.

Tabla N°3:
Fase clínica de estudios ingresados por año

	2018	2019	2020
Fase I	2	5	3
Fase I/II	5	2	2
Fase I/II/III	0	0	1
Fase II	20	13	24
Fase II/III	3	4	8
Fase III	53	56	59
Fase III/IV	1	0	1
Fase IV	1	0	1
Extensión	1	0	1



¿Cepa chilena?

Autor: QF. Joaquín Márquez Menanteaux

Revisor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

En el contexto actual de pandemia ocasionada por el SARS- CoV-2, hemos leído noticias el último tiempo sobre nuevas cepas, mutaciones y variantes del virus, que involucrarían un mayor riesgo de contagio, y han generado un temor frente a la posibilidad de que logren evadir el mecanismo de acción planteado por las vacunas disponibles. Además, con el aumento exponencial de casos en Chile durante el mes de abril y mayo de este año (1), se comenzó a hablar de la posible existencia de una cepa chilena. Pero antes de continuar, es necesario que comprendamos qué es una nueva cepa de virus, qué es una mutación y qué es una variante. Partiendo con la idea de la existencia de un virus 100% original, que fue el primero en contagiar a un ser humano a fines del 2019 en la Provincia de Wuhan, puede ocurrir que al ser transmitido el virus de una persona a otra, se ocasione una mutación (un cambio a nivel genético) en el virus. Cuando ocurren varias mutaciones, y con el fin de identificar y denominar este suceso, se les agrupa en "variantes" (o también llamadas ramas o linajes). Por ejemplo, la variante de Reino Unido incluye 23 mutaciones respecto del virus 100% original de Wuhan (2), y del mismo modo ha ocurrido con la variante de Sudáfrica y la de Brasil. En cambio, para hablar de una nueva cepa, necesitaríamos tal cantidad de mutaciones, que llegue a provocar un cambio sustancial en el virus, lo que finalmente se definiría como una nueva especie de virus o una "nueva cepa" (3). Es importante recalcar que hasta el momento esto no ha ocurrido con el SARS- CoV-2, por tanto hablaremos de nuevas variantes y no de nuevas cepas, ya que estas últimas aún no existen (2,4). Lo que sí, todos nos hemos estado preguntando si estas nuevas variantes son más dañinas, si se transmiten más rápidamente o si son más resistentes a las vacunas. La lógica predominante explica que un mayor número de contagios en la población de un país, ocasiona una mayor cantidad de mutaciones. Lo cierto es que algunas de estas variantes sí han llevado a que el virus tenga mayor capacidad de transmisión, sin embargo es muy importante identificar que hasta ahora no se tiene evidencia científica de que estas nuevas variantes generen mayor daño en los pacientes de COVID-19, provoquen más muertes, o que sean resistentes a las vacunas desarrolladas (2,4).

Para seguir estudiando este tema, la OMS ha recalcado que los países deben compartir rápidamente la información epidemiológica, virológica y relativa a la secuencia genómica completa, con otros países y con otros equipos de investigación. Además, la OMS ha acentuado que es crucial redoblar esfuerzos, realizando nuevos estudios epidemiológicos y virológicos para comprender las mutaciones específicas que se originan en un determinado país, con especial interés en los cambios en la capacidad de transmisión e infección de parte del virus y su capacidad para producir daños (2).

En Chile, se está determinando la secuencia genética completa de cerca de 500 muestras semanales (5), para tratar de pesquisar cualquier mutación nueva o variante extraña que circule en Chile, y hasta el momento, no se ha distinguido una variante chilena por parte del Instituto de Salud Pública (6). Por lo tanto, podemos afirmar que aún no hay una "variante chilena" y que para que siga sin existir, es importante mantener una baja tasa del número de contagios en el país.

REFERENCIAS

(1) 123º Informe Epidemiológico de COVID-19 e Informe de Estrategia Nacional Testeo, Trazabilidad y Aislamiento, Ministerio de Salud de Chile. Enlace disponible en: https://www.minsal.cl/1230-informe-epidemiologico-de-covid-19-e-informe-de-estrategia-nacional-testeo-trazabilidad-y-aislamiento/

(2) Declaración publicada por Organización Mundial de la Salud, sobre Brotes epidémicos - Cepa variante del SARS-CoV-2 – Reino Unido, del 21 de diciembre de 2020, disponible en: https://www.who.int/csr/don/21-december-2020-sars-cov2-variant-united-kingdom/es/

(3) Una explicación didáctica sobre esto se encuentra disponible en reportaje realizado por BBC Mundo, disponible en: https://www.bbc.com/mundo/noticias-55676577

(4) Organización Panamericana de la Salud, Actualización Epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) del 18 de Mayo, 2021, disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-18-mayo-2021

(5) Declaración realizada por el Ministro de Salud Dr. Enrique Paris el 03 de abril de 2021, disponible en: https://www.emol.com/noticias/Nacional/2021/04/03/1016809/Investigan-Variante-chilena-coronavirus.html

(6) Declaración realizada por Director del Instituto de Salud Pública de Chile, Dr. Heriberto García, replicada por diversos medios nacionales: "Descartamos que exista una variante chilena en el mundo disponible en: https://www.radioagricultura.cl/nacional/2021/05/03/descartamos-que-exista-una-variante-chilena-en-el-mundo-isp-niega-aparicion-de-cepa-chilena-tras-alerta-de-israel.html y https://www.t13.cl/noticia/nacional/isp-variante-chilena-covid-19-israel-03-05-2021.

Entrevista a investigador

Autor: M.V. Ricardo González Valdenegro

Revisor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Dr. Alexis M. Kalergis

Profesor Titular y Director
Millennium Institute Immunology and Immunotherapy
FOCIS Center of Excellence
Facultad de Ciencias Biológicas
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

1.-Dr. Kalergis, ¿nos podría resumir cómo se gestó el proceso llevado a cabo por la Pontificia Universidad Católica para considerar a la vacuna de Sinovac para estudio clínico y uso de emergencia en el país contra el coronavirus?

El trabajo de colaboración y asociatividad con Sinovac y la Universidad Católica comenzó en Octubre de 2019, en el contexto de la investigación científica en el área de las vacunas contra virus respiratorios que desarrollamos en la UC y el Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. En el contexto del 170 Congreso Internacional de Inmunología en Beijing en Octubre 2019, en el que nos invitaron a presentar nuestros estudios en vacunas, un grupo de académicos de la UC que trabajamos en vacunas tuvimos la oportunidad de conocer a la empresa China Sinovac Life Sciences por el desarrollo de una de nuestras vacunas contra otro agente respiratorio, que es el Virus Respiratorio Sincicial (VRS), que ha avanzado con éxito y ya se encuentra en el diseño de estudio clínico fase II. Desde ese momento nació el interés de trabajar de manera conjunta en el desarrollo de vacunas, dada la experiencia de ambas instituciones. Luego, se produjo la pandemia y ambas partes estábamos interesadas en seguir colaborando de forma asociativa y fue así como se gestó la realización de un estudio científico-clínico en Chile para de esta forma asegurar la disponibilidad de dosis para la población nacional si los resultados eran exitosos, como lo han sido a la fecha. Este tipo de alianzas formales de colaboración por medio de acuerdos científico-académicos tienen lugar gracias a la rigurosidad científica y el destacado trabajo que hemos obtenido como grupo de investigación básica y clínica en el desarrollo de vacunas contra otros agentes respiratorios. Esto permitió que frente a la emergencia sanitaria por Coronavirus, Sinovac confiara en nuestras capacidades para ejecutar un estudio científico-clínico en Chile, lo que nos permitió estudiar la respuesta de CoronaVac en nuestra población y contar de primera fuente con evidencia científica relativa a su calidad, seguridad e inmunonogenidad. Los resultados obtenidos por los múltiples estudios en ejecución con esta vacuna permitieron que el Instituto de Salud Pública decidiera aprobar la vacuna de Sinovac para su uso de emergencia contra COVID-19 en nuestro país.

2.- En relación a otras vacunas que previenen la infección y complicaciones por Coronavirus (SARS-CoV-2), ¿cómo ve el futuro a mediano y largo plazo del uso de la Vacuna Sinovac?

La vacuna de Sinovac, o CoronaVac, ha demostrado a la fecha buenos resultados tanto en estudios clínicos controlados como en estudios poblacionales. Estos estudios han sido realizados de manera independiente y han permitido disminuir poblacionalmente la severidad de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2. Esta vacuna fue ganando la confianza de la ciudadanía, en base a la evidencia científica que han ido proporcionando los resultados de los estudios científico-clínicos controlados y los estudios poblacionales

en nuestro país, los que han ido entregando antecedentes de su calidad, seguridad, inmunogenicidad, eficacia, y finalmente, efectividad poblacional. En relación a la proyección en el tiempo, debemos tener presente que las vacunas tienen una alta demanda a nivel mundial y una manufactura limitada, por lo que uno podría pensar que el abastecimiento de los más de dos decenas de países que la usan será complejo. Adicionalmente, será importante que se incorporen las variantes del Coronavirus en la formulación de CoronaVac, para inducir inmunidad contra estas versiones de preocupación de este patógeno.

3.- ¿Como evalúa hasta el momento la respuesta de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna inactivada contra SARS-CoV-2 del Laboratorio Sinovac Life Sciences Co Ltd.?

En general me parece que se trata de resultados alentadores de eficacia, inmunogenicidad y seguridad para la vacuna COVID-19 desarrollada por Sinovac. Esta vacuna está siendo evaluada en estudios de fase clínica 3 en diferentes países de manera independiente (Brasil, Turquía, Indonesia, China y Chile). Como el diseño de cada uno de estos estudios es independiente, cada país ha ido reportando sus resultados interinos de eficacia: Turquía reportó un 91%, Indonesia un 65% y en el caso de Brasil, se reportaron varios valores de eficacia, dependiendo del tipo de cuadro clínico que se considera. Se reportó un porcentaje de 50,38% de eficacia global, que incluye al grupo de personas que presentaron enfermedad muy leve y que no necesitaron atención médica. Al analizar la eficacia de la vacuna para prevenir casos leves y severos (que requieren atención médica y hospitalización respectivamente) esta fue de un 78% para prevenir casos leves y de 100% para prevenir los casos moderados o graves de COVID-19, en el grupo de vacunados respecto del placebo.

Desde Chile hemos estado informando de los avances del estudio que estamos realizando en la UC con otras 7 universidades y hospitales públicos y privados nacionales. Nuestros resultados han mostrado que la vacuna tiene un muy buen perfil de seguridad y además se observan niveles significativos de anticuerpos con capacidad neutralizante a las dos y cuatro semanas después de la segunda dosis. Hemos observado además que la aplicación de la segunda dosis a los 28 días induce mayor cantidad de anticuerpos neutralizantes que la aplicación a los 14 días después de la primera dosis.

Es importante destacar que los resultados de los estudios clínicos fase 3 controlados han sido ratificados por los estudios poblacionales de efectividad y farmacovigilancia, como los que se han desarrollado en Chile por parte del MINSAL y el ISP, respectivamente.

4.- Frente a la posibilidad que aparezca una variante de SARS-CoV-2 en el país, ¿considera que la vacuna inactivada presenta ventajas en relación a otras aprobadas para su uso de emergencia?

Las ventajas de la vacuna de Sinovac, desde el punto de vista inmunológico, es que al ser una vacuna de virus inactivado contiene todas las proteínas virales (S, M, E y N), que puede generar una respuesta inmune más integral que reconoce a todos los componentes del virus. Esto es beneficioso frente a la aparición de variantes o cepas nuevas de SARS-CoV-2, dado que la respuesta inmune inducida por la vacuna no está dirigida a un solo componente viral. Vacunas formuladas en base a varios elementos del virus generan una inmunidad más integral y que neutraliza varios componentes, lo que haría más difícil para una variante del virus el escapar de la inmunidad.

Sin embargo, esto debe ser demostrado para cada caso por medio de experimentación, que permita confirmar que la respuesta inmune que genera la vacuna, anticuerpos y linfocitos T, reconoce las nuevas versiones de las proteínas antigénicas de cada nueva variante.

Como parte del estudio científico-clínico en desarrollo en Chile, estamos evaluando la capacidad de los anticuerpos y linfocitos T inducidos por CoronaVac de reconocer y responder a las versiones de las proteínas antigénicas que están presentes en las variantes del SARS-CoV-2 que son de preocupación. Estos resultados podrán ser considerados evidencia relativa a la capacidad de la respuesta inmune inducida por CoronaVac de neutralizar a las variantes que circulan en nuestro país.

5.- ¿Existen proyectos para el desarrollo de otras vacunas en Chile?

En Chile se están desarrollando terapias y vacunas contra el COVID-19 desde el año pasado. Por nuestra parte en la UC y con el apoyo de la Fundación Copec-UC, BMRC y 3M, a la fecha hemos obtenido resultados preliminares prometedoras en los ensayos preclínicos de seguridad e inmunidad en modelos experimentales. Actualmente nuestra investigación se encuentra en etapa preclínica, en la que hemos diseñado y generado prototipos de vacuna y ya nos encontramos realizando pruebas de seguridad e inmunidad en modelos experimentales. Luego de obtener estos datos estamos prontos a comenzar la etapa de formulación de dosis bajo buenas prácticas de manufactura, lo que nos permitiría avanzar a la ejecución de estudios científico-clínicos para evaluar seguridad e inmunogenicidad. Nuestra estrategia está pensada para poder vacunar desde el nacimiento, porque el desarrollo de una vacuna para su uso a partir de esa edad tendría beneficios directos para evitar el desarrollo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico y extender el rango de edad en que pueda existir la cobertura de inmunización.

6.- ¿Qué opina de retomar la producción de vacunas para seres humanos en el país?

Quedó en evidencia, a raíz de la pandemia por COVID-19, que el desarrollo y manufactura se trata de un área científica y productiva estratégica. Es muy importante potenciar la investigación y desarrollo de vacunas en Chile, ya que frente a emergencias sanitarias como la que estamos viviendo estaríamos mucho mejor preparados si contásemos con manufactura y distribución local de vacunas seguras y eficaces. Es importante avanzar en el desarrollo local a fin de comenzar a depender en menor medida de la importación de vacunas.

En esta dirección, entre la UC, la Universidad de Antofagasta y la Universidad de Chile, con apoyo del Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMII) y del Gobierno Regional de Antofagasta, firmamos un convenio de colaboración para crear una red de centros I+D y manufactura de vacunas que aspira a potenciar la investigación científica y el desarrollo de vacunas, así como la comunicación sobre la importancia de las vacunas para la salud humana. Además, como parte de este convenio académico, aspiramos a recuperar la manufactura de vacunas en el país, con un énfasis de colaboración entre la academia y los sectores público y privado.

Nuestro sueño académico es que fortalezcamos las capacidades científicas y tecnológicas de Chile para que en un futuro cercano, además de la imagen positiva del desembarque de aviones con vacunas que llegan a Chile en base a colaboraciones científicas y acuerdos comerciales con grupos en el extranjero, podamos nosotros embarcar aviones con vacunas desarrolladas y manufacturadas en nuestro país para que vayan a todo nuestro territorio, así como en ayuda de otros países. Es muy importante que avancemos en el desafío de desarrollo y manufactura de vacunas en nuestro país, dado que éstas son bienes públicos de gran impacto social. Las vacunas como instrumento de política de salud pública se le reconoce el carácter de bienes públicos, pues su aplicación masiva genera beneficios que van más allá de lo individual y protegen a toda la comunidad.

7.- ¿Qué limitaciones ve usted para la realización de estudios clínicos y/o en qué forma cree que el ISP puede fomentar la realización de estudios clínicos o mejorar el estándar respectivo?

Creo que es muy importante que podamos potenciar en Chile la ejecución de estudios científico-clínicos con los mayores estándares de calidad, rigurosidad y protección hacia las personas que, de manera voluntaria, deciden contribuir a la ciencia y participar en estos estudios. Creo que debemos promover la ejecución de estudios derivados de la I+D nacional y con fuerte componente académico y científico, a fin de poder avanzar en el desarrollo de nuevas tecnologías para la salud de nuestra ciudadanía y que se ajusten a las particularidades de la población de nuestro país. Pienso que el ISP hace un muy buen trabajo como agencia regulatoria de nivel 4, la cual es importante que se perfeccione permanentemente para continuar apoyando a los investigadores nacionales que logran implementar estudios científico-clínicos dirigidos a evaluar la seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos, terapias o vacunas resultantes de la ciencia de nuestro país.

Recuadro de estudios clínicos con vacunas contra COVID-19

Autor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Revisor: QF. Joaquín Márquez Menanteaux

Vacuna/ Laboratorio	Título del estudio clínico	Resolución y fecha de autorización	Participantes globales a enrolar / Participantes a enrolar en Chile	Cantidad de centros de investigación	Plataforma tecnológica	N° de dosis	Esquema Administración	Temperatura Almacenamiento
Ad26. COV2.S/ Janssen (Johnson & Johnson)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de fase 3, para evaluar la eficacia y la seguridad de Ad26. COV2.S para la prevención de COVID-19 mediada por SARSCoV-2 en adultos a partir de 18 años de edad. ENMIENDA 5 al Protocolo N° VAC31518COV3001.	Resolución N° 23309 de fecha 17 de septiembre de 2020.	30000 a 40000 participantes / 3000 participantes. Estado: enrolamiento finalizado.	6	Vector viral	1	NA	-20°C
CoronaVac/ Sinovac	ESTUDIO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, DE FASE 3, RANDOMIZADO, PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE DOS ESQUEMAS DE VACUNACIÓN DE UNA VACUNA INACTIVADA CONTRA LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ADULTOS. Enmienda 4 al Protocolo 01 (Coronavac03CL).	Resolución N° 24204 de fecha 28 de septiembre de 2020.	Tamaño de muestra en Chile: 2300 participantes Estado: enrolamiento finalizado.	8	Virus inactivado	2	0 y 28 Días	Entre 2 y 8° C

AZD1222/ Oxford-AstraZeneca	ESTUDIO DE FASE III ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICÉNTRICO, EN ADULTOS, PARA DETERMINAR LA SEGURIDAD, EFICACIA E INMUNOGENICIDAD DE AZD1222, UNA VACUNA DE VECTOR CHADOX1 NO REPLICANTE, PARA LA PREVENCIÓN DE LA COVID-19. Enmienda 6 al Protocolo N° D8110C00001.	Resolución N° 27225 de fecha 30 de octubre de 2020.	30000 participantes / 2000 participantes. Estado: enrolamiento finalizado.	4	Vector viral	2	Segunda dosis: 4 a 12 semanas desde primera dosis.	Entre 2 y 8° C
Ad5-nCoV/ CanSino	ESTUDIO CLÍNICO DE FASE III GLOBAL, MULTICÉNTRICO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO Y DE DISEÑO ADAPTATIVO PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE LA VACUNA RECOMBINANTE CONTRA EL NUEVO CORONAVIRUS (VECTOR DE ADENOVIRUS TIPO 5) EN ADULTOS DE 18 AÑOS Y MAYORES. Enmienda Versión 2.0 al Protocolo N° CS-CTP-AD5NCOV-III.	Resolución N° 28388 de fecha 13 de noviembre de 2020.	30000-40000 participantes / 2500 participantes. Estado: enrolamiento finalizado.	6	Vector viral	1	NA	Entre 2 y 8° C

Ver archivo Excel (1).

(1) Sistema electrónico GICONA, Instituto de Salud Pública, Mayo 2021.

Sección:
"El concepto del día"

Autor: M.V. Ricardo González Valdenegro

Revisor: QF. Nicolás Gutiérrez Vivanco

Estudio Clínico Aleatorizado:

Toda investigación efectuada en seres humanos dirigida a determinar o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o identificar cualquier reacción adversa, y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el propósito de determinar su seguridad y/o eficacia.

De acuerdo a su diseño en general pueden ser: abiertos o ciegos, aleatorizados, con placebo y de una o más ramas de tratamiento.

El término aleatorización se define como la asignación al azar de los sujetos a las distintas ramas de tratamiento con la finalidad de evitar sesgos de selección, es decir tienen la misma oportunidad de ser asignados al grupo control o experimental.