

SESIÓN ORDINARIA CAVEI 28 OCTUBRE 2020

Obedeciendo a las medidas de contención de SARS-CoV-2, esta reunión se realizó por teleconferencia.

PARTICIPANTES

PANEL DE EXPERTOS

Jaime Cerda MD
Jeannette Dabanch MD
Eduardo Díaz Abg.
María Luz Endeiza MD
Jaime Rodríguez MD

SECRETARIADO

Cecilia González MD, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
María Alejandra Rodríguez MSc, Farmacovigilancia de Vacunas, ISP

SECRETARIA EJECUTIVA

Magdalena Bastías PhD, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

NO ASISTEN

Jaime Inostroza PhD, consejero CAVEI
Solange Santillana MPH, consejera CAVEI
Rafael Araos MD, Departamento de Epidemiología, MINSAL

Hora de inicio reunión CAVEI: 15:10 h

Hora de término reunión CAVEI: 17:15 h

Tabla de la reunión

1. Participación del CAVEI en la sesión ampliada de la Cámara de Diputados de Chile del 14 de octubre 2020 para obtener información sobre cómo se ha preparado el país en relación a vacunas COVID19.
2. Producción de vacunas en Chile.
3. Autorización de uso de vacunas COVID19 en contexto de emergencia.
4. Otros:
 - SAGE: Highlights from the meeting (Oct 3-5), Prioritization Roadmap, Critical evidence questions for COVID19 vaccines policy making.
 - Herramienta evaluación vacunas candidatas contra SARS-CoV-2
 - NACI Recommendations on the Duration of the Post-vaccination Observation Period for Influenza Vaccination during the COVID-19 Pandemic.
 - Infografía COVAX
 - Continuidad modalidad de sesiones a distancia

Actualización de declaración de intereses

Los miembros del panel de expertos del CAVEI actualizaron su declaración de intereses en relación con grupos objetivo de vacunar contra SARS-CoV-2 y con iniciativas de estudio de vacunas COVID-19:

- Jaime Cerda: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, es académico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, casa de estudios que sostiene un convenio con Sinovac y el Estado de Chile para el desarrollo de un estudio clínico fase 3 de vacuna inactivada contra SARS-CoV-2. Declaró que no tiene participación en el estudio.
- Jeannette Dabanch: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, lugar en el que se desempeña como infectóloga de adultos, será uno de los centros de estudio para la implementación de los estudios fase 3 de la vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac y de Janssen. Declaró que no tiene participación en los estudios. El 29 de septiembre 2020, asistió a la primera reunión de Confianza en las Vacunas Latinoamérica, iniciativa a la que fue convocada como presidenta del CAVEI. De esta reunión se retiró tempranamente al momento de conocer que la iniciativa recibe financiamiento de parte de la industria farmacéutica.

- Eduardo Díaz: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, como Director Jurídico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, tiene encomendado la revisión de contratos de estudios clínicos, entre ellos, el de vacuna COVID19 de Janssen, y de convenios, entre los que se encuentra el del Consorcio Científico Nacional que colabora para la implementación de estudios clínicos en vacunas COVID19.
- María Luz Endeiza: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, la Clínica Universidad de los Andes, lugar en que es jefa del vacunatorio, participará como parte de la Universidad de los Andes en el estudio clínico fase 3 de la vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac. Declaró que no tiene participación en el estudio.
- Jaime Rodríguez: en cuanto a iniciativas de estudios de vacunas, la Universidad del Desarrollo que sostiene una alianza estratégica con la Clínica Alemana, lugar donde se desempeña como jefe de la unidad de infectología pediátrica, fue invitada a participar del estudio clínico fase 3 de vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac y un miembro de su unidad será investigador en dicho estudio. Declaró que no tiene participación en el estudio.

1. Participación del CAVEI en la sesión ampliada de la Cámara de Diputados de Chile del 14 de octubre 2020

Con el fin de obtener información sobre cómo se ha preparado el país en relación a vacunas COVID19, la Cámara de Diputados de Chile citó el 14 de octubre 2020 a sesión ampliada a la presidenta del CAVEI, Dra. Jeannette Dabanch, al ministro de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación, Dr. Andrés Couve, al ministro de salud, Dr. Enrique Paris, y al director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Dr. Alexis Kalergis.

En dicha instancia, la presidenta del comité informó sobre qué es el CAVEI, su rol en el proceso de toma de decisiones en políticas y estrategias de inmunización, y qué recomendaciones, posturas y opiniones ha emitido durante el contexto de pandemia de SARS-CoV-2.

2. Producción de vacunas en Chile

Entre los temas asociados a vacuna que han surgido durante la pandemia, se encuentra la producción de vacunas y la posibilidad de que se instale en Chile.

El CAVEI revisó antecedentes¹ de la producción de vacunas en Chile que comenzó en 1887 con la fabricación del suero antivariólico y de vacuna antirrábica de uso veterinario en el Instituto de Vacuna animal Julio Besnard. Junto con la fabricación de diferentes sueros para combatir infecciones bacterianas, hasta el cese de la producción de vacunas el 2005, en Chile se fabricaron las siguientes vacunas:

¹ Parada M., Ibarra C. Revista ISP Volumen 4 | número 1 | 2020
Ibarra C., Parada M. Rev Chilena Infectol 2020; 37 (4): 413-421

- Contra la escarlatina
- Contra infecciones bacterianas como gonorrea o producidas por especies de *Staphylococcus*, *Escherichia coli* o *Haemophilus ducreyi*
- Contra la peste bubónica por la bacteria *Yersinia pestis* (7 y 3).
- Vacuna antigripal
- Vacuna antivariólica
- Anticoqueluche (*pertussis*)
- Antitífica preventiva
- Curativa *Salmonella*
- Anatoxina diftérica (toxoides)
- BCG
- Antirrábica de Fuenzalida y Palacios
- DT adulto, DT infantil y la triple DPT

Vacunas con registro sanitario que caducaron el 2005, año del cierre de la planta de producción, fueron:

1. Vacuna triple DPT suspensión inyectable – n°B- 1014
2. Toxoides diftérico tetánico suspensión inyectable pediátrica – n°B-1071
3. Vacuna diftérica-tetánica suspensión inyectable – n°B-1069
4. Vacuna antitifoidea suspensión inyectable – n°B-1068
5. Vacuna antitetánica, uso humano solución inyectable – n°B-1067
6. Toxoides tetánico adsorbido suspensión inyectable 10 lf adultos – n°B-1072
7. Tuberculina purificada PPD solución inyectable – n°B-1070
8. Vacuna antirrábica tipo Fuenzalida Palacios – n°B-1015

En los antecedentes revisados se señala que en Chile no se realizaron inversiones en el área de producción y desarrollo de vacunas ni se priorizó su presupuesto y que el MINSAL comisionó un estudio de evaluación técnico-económica de la producción de vacunas en el ISP, que habría informado la decisión de cierre en base a un análisis de costos y beneficios económicos, el que mostraba que era necesario invertir en tecnología, pero que los costos de inversión serían tan altos que resultaba inviable su factibilidad económica y que la posibilidad de lograr rentabilidad aumentando el tamaño del mercado a base de exportaciones resultaba poco realista.

Como orientación en cuanto a los costos asociados a la producción de vacunas, desde el desarrollo al registro de vacunas, se revisó la tabla 1 de la publicación de Plotkin et al. *The complexity and cost of vaccine manufacturing – An overview*² que da cuenta de los principales generadores de costos, impacto en los costos de bienes vendidos y opciones a las alternativas para reducir los costos de bienes vendidos.

Discusión abierta:

² Vaccine 35 (2017) 4064–4071

– Se comentó sobre el modo de adquisición y abastecimiento de vacunas vigente en el país, el que consiste en compra de vacunas a laboratorios por medio de licitaciones, importaciones directas a través de la Ley N° 21.198 o Ley CENABAST, y a través del Fondo Rotatorio. Se consultó al Departamento de Inmunizaciones sobre la estabilidad y continuidad en el acceso a las distintas vacunas que constituyen el calendario de vacunación para las diferentes cohortes y grupos de vacunación beneficiarios, ante lo que informó que en el periodo en que el sistema de adquisición y abastecimiento de vacunas ha estado vigente, no ha experimentado falta de acceso ni interrupción de suministro de vacunas e insumos. Las limitaciones que han existido al proceso de suministro dicen relación con la oferta para transporte de carga aérea y mayores costos asociados a flete por la menor disponibilidad de vuelos.

– Al argumento anterior se sumó la aclaración de que en contexto de pandemia, el acceso a vacunas puede ser distinto tanto en cantidad como en velocidad, es decir, una compra y abastecimiento graduales como consecuencia de la demanda internacional a la par. Adicionalmente, la pandemia por SARS-CoV-2 impone el desafío mayor de que no existe vacuna para este virus, lo que equipara el desafío de acceso a vacuna para toda la comunidad internacional. Sobre este punto, el Departamento de Inmunizaciones en conjunto con otras reparticiones del Estado se encuentran trabajando en la adquisición de vacunas a fin de asegurar el suministro para el año 2021.

3. Autorización de uso de vacunas COVID19 en contexto de emergencia

En casos de emergencia sanitaria como el desencadenado por la pandemia SARS-CoV-2, la legislación chilena, específicamente el artículo 21 del Decreto Supremo 3, contempla que se autorice el uso o importación de vacunas que no cuenten con registro sanitario, siempre que se acredite la autorización otorgada por la autoridad sanitaria del país de procedencia o de fabricación. A continuación se detalla dicho artículo que aprueba el reglamento del sistema nacional de control de los productos farmacéuticos de uso humano:

“En forma excepcional, el Instituto [de Salud Pública] podrá autorizar la venta o el uso provisional de determinados productos farmacéuticos sin registro sanitario, fundado en alguna de las siguientes causales, que se enuncian por vía ejemplar atendiendo las disposiciones del artículo 102° del Código Sanitario:

- a) Epidemias o situaciones de emergencia, urgencia o catástrofe, que signifiquen grave riesgo para la salud o vida de los habitantes.
- b) Cuando se trate de un producto farmacéutico que se requiera para un fin medicinal urgente, sin que exista una alternativa en el momento en que se requiera.
- c) Tratándose de productos para ser utilizados en investigación científica o ensayos clínicos, previo informe favorable del o los comités de ética correspondiente, conforme a las normas sobre ensayos clínicos realizados en seres humanos, que apruebe el Ministerio de Salud.”

A raíz de que la autorización de uso en emergencia en Chile tiene como requisito la autorización por parte de otra autoridad sanitaria, el comité eligió a la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) como referente para conocer su definición de uso de vacuna en emergencia, la que señala que la FDA podría autorizar la introducción de productos médicos al mercado interesados cuando el producto tiene como fin el uso durante una emergencia actual o potencial. Productos candidatos a ser autorizados para uso en emergencia (AUE) incluyen productos médicos y usos que no cuenten con aprobación, regulados o con licencia de uso bajo secciones específicas de la ley de Salud Pública y de la ley federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de Estados Unidos. La emisión de AUE por parte de la FDA procede cuando se cumplen los siguientes criterios legales:

1. Enfermedad o afección grave o potencialmente mortal.
2. "Puede ser eficaz" para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades o afecciones graves o potencialmente mortales que pueden ser causadas por agentes químicos, biológicos, radiológicos y nucleares.
3. Análisis de riesgo-beneficio: ensayos clínicos nacionales y extranjeros, datos de eficacia in vivo de modelos animales y datos in vitro, disponibles para consideración de la FDA. La FDA también evaluará la calidad y cantidad de la evidencia disponible, dado el estado actual del conocimiento científico.
4. Sin alternativas: ninguna alternativa adecuada, aprobada ni disponible al producto candidato para diagnosticar, prevenir o tratar la enfermedad o afección.

Discusión abierta:

– Se comentó que la FDA ha hecho difusión pública sobre la importancia de mantener el alto estándar para la autorización de vacunas y de fortalecer la regulación de la autorización del uso de vacunas en emergencia, especialmente.

– Se mencionó que la FDA exigirá la incorporación de grupos de riesgo a los estudios clínicos de fase 3 de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2 dada la falta de evidencia al respecto.

– El panel de expertos planteó preguntas sobre la seguridad de los grupos voluntarios de estudios clínicos de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2 en Chile al momento de implementarse la campaña de vacunación del Estado, entre ellas:

- La necesidad de identificar a los grupos de voluntarios de estudios clínicos para no vacunarlos en campaña estatal mientras exista el vacío de evidencia sobre la seguridad en la administración de distintas vacunas contra SARS-CoV-2 en un mismo sujeto.
- ¿Cuánto tiempo deberán esperar los voluntarios de estudios clínicos de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2 para ser beneficiarios de la campaña estatal de vacunación contra SARS-CoV-2?
- Cuando los voluntarios de estudios clínicos ya puedan ser inoculados en campaña estatal de vacunación contra SARS-CoV-2, en caso de presentarse un efecto adverso posiblemente asociado a la vacuna, ¿qué seguro deberá responder, el del estudio clínico o el del Estado? ¿se podrá abrir el ciego de los estudios?

– La discusión se redirigió hacia la producción de evidencia sobre inmunogenicidad y seguridad por los estudios clínicos de fase 3 de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2, específicamente a que estos estudian población adulta sana, esencialmente. En este contexto, el CAVEI se propuso emitir una recomendación de priorización de grupos a vacunar en Chile entre la población adulta sana.

4. Otros

– Se informó que, a la fecha, el CAVEI no ha recibido respuesta por parte del Ministerio de Ciencias a la carta enviada al ministro Dr. Couve el 26 de junio 2020. En ella, el comité compartió parte de sus conclusiones en torno a las iniciativas alojadas en el Ministerio de Ciencias para la implementación de estudios clínicos de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2 en Chile. Entre ellas, la importancia de la participación de tres actores nacionales clave en materias de vacunas y estrategias de inmunización que no habían sido incluidos: el Programa Nacional de Inmunizaciones, por ser el referente técnico nacional en materias de inmunización, ente planificador y ejecutor de estrategias de vacunación; el Instituto de Salud Pública, por su rol de entidad regulatoria de medicamentos nuevos y farmacovigilancia de vacunas; y el CAVEI, por su rol asesor del Ministerio de Salud en vacunas y estrategias de inmunización hace más de una década, con posicionamiento regional y mundial entre los comités nacionales asesores en vacunas. En el mismo contexto, el encuentro entre el CAVEI y el Ministerio de Ciencias que sería facilitado por el Ministerio de Salud a partir del 22 de julio 2020 tampoco se ha concretado. Este tendría como propósito establecer el puente de comunicación entre el CAVEI y PNI con el Ministerio de Ciencias y su Consejo Científico Asesor Vacuna COVID-19, hacer las distinciones que correspondan a los roles de cada grupo asesor y favorecer la comunicación a lo largo del proceso de evaluación de vacunas candidatas a estudio en Chile.

– Se informó al CAVEI sobre los productos de la reunión de SAGE de octubre 2020, revisándose brevemente los siguientes: *Highlights from the meeting (Oct 3-5)*, *Prioritization Roadmap* y *Critical evidence questions for COVID19 vaccines policy making*.

– Jaime Cerda y María Luz Endeiza comentaron la adaptación del Evidence to Decision Frameworks de GRADE como posible herramienta para la evaluación de vacunas candidatas contra SARS-CoV-2 por parte del CAVEI. Se convino revisar también el Evidence to Recommendation Framework de SAGE.

– En el marco de la planificación de la Campaña Influenza 2021, se informó al CAVEI sobre la reciente publicación de NACI (comité asesor de vacunas de Canadá): *Recommendations on the Duration of the Post-vaccination Observation Period for Influenza Vaccination during the COVID-19 Pandemic*. En el mismo marco, el Departamento de Inmunizaciones informó que se ha ejecutado la compra de 6,5 millones de dosis de vacuna Influenza y que Abbott fue el laboratorio que se adjudicó la licitación. Además, se han procurado los recursos para la dotación de cada SEREMI con equipo vacunador, más tres en la Región Metropolitana, junto con una encargada de apoyo a cada SEREMI y refuerzo de personal en los depósitos de vacunas e inmunoglobulinas (DVI).

- Se aprobó para difusión la infografía sobre qué es COVAX.
- Se discutieron las ventajas de continuar realizando las sesiones del CAVEI en modalidad remota, entre ellas, la seguridad en contexto de circulación viral (SARS-CoV-2), la ganancia de tiempo para los miembros del panel de expertos al omitirse los desplazamientos hacia y desde el MINSAL, y el ahorro económico para los miembros residentes en Santiago ya que los costos por traslado o estacionamiento no son cubiertos por la Subsecretaría de Salud Pública. Así, el CAVEI optó por mantener la modalidad de reunión por videoconferencia.

Fin de la reunión.

Próxima reunión: teleconferencia el miércoles 25 de noviembre 2020, 15:00h.