

## ACTA N° 9/20

**Novena Sesión de la Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, realizada el 16 de diciembre de 2020, a las 08:30 horas.**

### ASISTEN:

**Q.F. Heriberto García**  
**Q.F. Juan Roldán**  
**Q.F. Andrea Pando**  
**Q.F. Patricio Reyes**  
**Q.F. Nicolás Gutiérrez**  
**Q.F. Verónica Vergara**  
**Q.F. José Crisóstomo**  
**B.Q. Abel Vásquez**  
**Q.F. Caroline Weinstein**  
**Dra. Cecilia González**  
**Q.F. Eliana Sánchez**  
**Dr. Jaime Rodríguez**  
**Dr. Jorge Gallardo**  
**Q.F. Jorge Fuentealba**

**Dra. María Luz Endeiza**  
**Dr. Max Andresen**  
**Dr. Raúl Corrales**  
**Q.F. Felipe Muñoz**  
**Dra. Jeanette Dabanch**  
**Q.F. Alejandra Rodríguez**  
**Q.F. Emilia Díaz**  
**Q.F. Fabiola Muñoz**  
**Q.F. Felipe Reyes**  
**Q.F. Manuela Mondaca**  
**Q.F. María José Loza**  
**Q.F. Miguel Montenegro**  
**Q.F. Valentina Salas**  
**Q.F. Yanet Hechavarría**

### I. LA COMISIÓN RECOMIENDA APROBAR:

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

**1. VACUNA COVID-19 PFIZER – BIONTECH, CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN**, presentada por Pfizer Chile S.A., para los efectos de su importación y venta en el país; fabricada a granel, con envasado primario, secundario y liberación en Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica; procedente de Pfizer Manufacturing Belgium NV. Puurs, Bélgica y/o Pharmacia and Upjohn Company LLC., Kalamazoo, Estados Unidos y/o Pfizer Pharma GmbH, Karlsruhe, Alemania y/o Pfizer Inc., Pleasant Prairie, Estados Unidos (Referencia 10077/20, fecha de ingreso 27 de noviembre de 2020).

**Principio activo:** Vacuna COVID-19 (BNT162b2, PF-07302048)

**Clasificación terapéutica:** Vacuna

**Código ATC:** No asignado

**Indicaciones solicitadas:** Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en participantes  $\geq 18$  años.

**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  $\geq 16$  años.

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

**Informe de Calidad:** Pendiente

**Procede PMR:** Sí

**Procede IPS:** Sí

**Folleto de información:** Corregir contraindicaciones y advertencias según observaciones mencionadas en esta acta.

**Observaciones:** Se amplía el grupo etario a partir de los 16 años de edad, en vista de los antecedentes clínicos y la publicación de resultados del estudio principal, que fueron ingresados con esos fines por el solicitante durante la evaluación.

**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 unánime, que esta solicitud que ingresó amparada en el Art. 99° del Código Sanitario, presenta un balance beneficio/riesgo favorable y se recomienda autorizar la solicitud de importación y uso excepcional debido a la urgencia sanitaria.

## 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 del Dr. Jorge Fuentealba en representación de la Sociedad de Farmacología de Chile. El informe de la evaluación es favorable, dado que la eficacia de la vacuna sería del 95% a los 7 días después de la administración de la segunda dosis (considerando el esquema propuesto de dos dosis de 30 microgramos separadas por 21 días) y los eventos adversos observados (dolor, hinchazón y enrojecimiento en la zona de aplicación, fiebre, fatiga, dolor de cabeza) en el estudio en general, se mantuvieron en el rango de leves a moderados; sin embargo, el estudio aún está en curso y durará 2 años, estos resultados favorables aún son preliminares, por lo que hace énfasis en la necesidad del seguimiento permanente de las reacciones adversas en nuestra población, a través del programa nacional de farmacovigilancia.
- Presentación de la QF. Caroline Weinstein, en representación de los expertos externos de la Comisión de Evaluación de Productos Nuevos del Departamento ANAMED.

### Respecto de los antecedentes:

- Los grupos de mayor riesgo serían: los sujetos de mayor edad, pacientes con comorbilidades como hipertensión, obesidad, inmunosuprimidos, patologías cardiovasculares, diabetes etc.
- Los datos de anticuerpos neutralizantes avalan la protección de la vacuna hasta 52 días, lo que puede ayudar a evitar la diseminación de la enfermedad.
- Embarazo está contraindicado pues no se incluyeron en los ensayos clínicos, pero frente a una necesidad imperante, hay que evaluar caso a caso el beneficio/ riesgo.
- Pacientes con VIH estarían contraindicados, pues no se incluyeron resultados para este grupo de sujetos, como también en aquellos con alteraciones de coagulación.
- Reacciones alérgicas, pueden ser debidas a algún lípido pegilado de la formulación, pero se recomienda contraindicar en aquellas personas con sensibilidad severa a algún componente de la vacuna. Se debe observar a los pacientes entre 15 a 30 minutos después de la administración de la vacuna.
- Los pacientes con COVID-19 activo no debieran vacunarse hasta que estén recuperados de la enfermedad, se recomienda 90 días después.

Se destaca la urgencia y necesidad pública de la vacuna debido a la gran cantidad de contagios, sobre todo en los profesionales de la salud. El grupo de expertos hace hincapié en:

- a) El seguimiento y reporte activo de los efectos adversos, tanto los evidenciados, como los no evidenciados.
- b) La no intercambiabilidad de la vacuna al ser un producto biológico.
- c) El debido resguardo de la cadena de frío, para asegurar la eficacia del producto.

d) La educación y mantención de las medidas sanitarias de protección actuales: uso de mascarillas, lavado de manos, distanciamiento social, incluso después de haber sido vacunados.

El grupo de expertos tiene una opinión favorable respecto del uso a partir de los 16 años, de acuerdo con la evidencia clínica presentada.

e) Solicitar PMR e IPS es fundamental. Se sugiere usar un cuestionario *on line* para seguimiento.

- Presentación del Q.F. Felipe Muñoz, Coordinador Administrativo del Departamento de Inmunizaciones del Ministerio de Salud, presenta las medidas para el Plan de vacunación y distribución. Los dispositivos a utilizar mantienen la temperatura y cuentan con geolocalización. Se cuenta con dos opciones:
  1. Recarga de hielo seco, permitiría una autonomía a través de la recarga de hielo seco, por 15 días.
  2. Almacenamiento en ultracongelador: opción alternativa a hielo seco. Vida útil de 6 meses en ultracongelador y 5 días en condiciones normales de congelamiento (entre 2-8 °C), sin embargo, esta opción posee requerimientos técnicos y de infraestructura más exigente, además del costo.
- Presentación de la Q.F. Verónica Vergara, Jefa (s) del Subdepartamento de Farmacovigilancia, sobre la estrategia para el seguimiento de los ESAVI y la evaluación de la información de seguridad para las vacunas COVID-19, la cual considera principalmente los siguientes aspectos:
  1. Detección de ESAVI.
  2. Priorización de los reportes de ESAVI asociados a vacunas COVID-19.
  3. Investigación de los reportes de ESAVI asociados a vacunas COVID-19.
  4. Evaluación de los ESAVI asociado a la administración de las vacunas COVID-19.
  5. Requisitos de presentación de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS), Informes de Seguridad simplificados mensuales y los Planes de Manejo de Riesgo (PMR), solicitados a la industria farmacéutica.

En relación a este último punto, de acuerdo a las recomendaciones de la EMA y la OMS, se ha evaluado solicitar para la vacuna de Pfizer Informes de Seguridad Simplificados mensuales, los cuales deben presentarse de forma mensual los 6 primeros meses de uso de la vacuna, desde la autorización.

Así mismo, de acuerdo a las recomendaciones internacionales se ha evaluado solicitar a Pfizer que implemente en Chile el Plan de Manejo de riesgos que fue presentado en la solicitud de autorización, de la misma forma se ha evaluado la necesidad de solicitar el envío de los resultados de la implementación del PMR en Chile, como lo es la notificación de los ESAVI al ISP, los resultados de los procesos de detección y evaluación de señales, y de la evaluación de la relación beneficio/riesgo, entre otros.

Para el caso de las vacunas que se autoricen por artículo 99° del Código Sanitario, se ha revisado la base legal disponible (artículo 216° y 220° del Decreto Supremo N°3/10), la cual permite la solicitud de requisitos de farmacovigilancia, entre ellos PMR e informes de seguridad simplificados. Cabe mencionar que, dado el formato, modalidad de presentación, plazos y periodicidad, no aplica para estos casos la solicitud de IPS.

## Discusión

- Aspectos fundamentales:

Existen datos preclínicos para 4 variantes de la vacuna, los 4 lograron respuesta humoral rápida. El estudio clínico fase 2/3 incluye 46.000 pacientes, a pesar de que el seguimiento no ha sido lo suficientemente largo, se ha podido evidenciar que es un medicamento seguro aun cuando se han presentado

reacciones alérgicas que requieren seguimiento. La eficacia del 95% permite hacer un balance riesgo beneficio positivo para la población.

- La indicación solicitada no detalla si el uso es en adultos sanos y el uso en poblaciones especiales: embarazo, personas inmunocomprometidas. Se debería detallar en caso de aprobación. El estudio clínico no incluyó pacientes embarazadas y aún no existe mucha información de eficacia y seguridad.
- Se propone considerar la indicación en poblaciones especiales según el criterio médico respecto al beneficio/riesgo, caso a caso, y precisar en resolución las contraindicaciones: embarazadas, lactantes, alergia y exacerbaciones alérgicas, personas inmunocomprometidas.
- La indicación solicitada no señala el uso a partir de los 16 años, sin embargo, en base a la evidencia científica y que los resultados del estudio principal en curso han considerado resultados de eficacia y seguridad, que incluyeron sujetos a partir de los 16 años. Sobre esto último, la FDA también lo incorporó.
- Dado que las poblaciones estudiadas excluyen específicamente niños, jóvenes menores de 16 años y mujeres embarazadas, se debe detallar en el folleto de información al profesional, el cual se debería considerar como requisito para la aprobación.
- Respecto a los controles de calidad, se deben realizar los controles en origen y no se eximirá el producto del control de serie. Se acordó con el PNI apartar producto para que quede como contramuestra, en custodia del ISP para los análisis respectivos.
- Se debería recalcar que la autorización es excepcional, ya que no se ha solicitado efectuar un ensayo clínico en Chile por parte de Pfizer. Los estudios clínicos con vacunas COVID-19 ya autorizados por el ISP (Sinovac, Janssen, AstraZeneca y Cansino) seguirán en curso de forma paralela a esta autorización de importación y uso excepcional de la vacuna de Pfizer.
- Se debe hacer un apoyo masivo de educación a los profesionales que van a administrar la vacuna y a los pacientes/población objetiva.
- Debe quedar claramente trazable el seguimiento entre la primera y la segunda dosis.
- Los aspectos de FV deben ser direccionados, tanto hacia los efectos adversos más comunes: dolor en el sitio de punción, dolor de cabeza, dolor muscular, etc, específicamente para linfadenopatía que debe ser un seguimiento activo de FV, así como para los posibles eventos adversos serios.
- La resolución puede modificarse a la luz de los nuevos antecedentes: incluir nuevas poblaciones, contraindicaciones, o ajustar el contenido de lo aprobado a lo que surja como evidencia científica.

## Votación

<b>Integrante de la comisión</b>	Votación rango etario: Indicación a partir de los 16 años	Votación autorización de la solicitud de uso excepcional por urgencia sanitaria
1. Andrea Pando. Jefa (s) Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
2. Jorge Gallardo Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
3. Nicolás Gutiérrez Jefe Sección Estudios Clínicos, Subdepartamento Autorizaciones y Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Biológicos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
4. Cecilia González Jefa Departamento de Inmunizaciones, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud	Sí	Sí
5. Raúl Corrales Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
6. Caroline Weinstein Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
7. Eliana Sánchez Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
8. Abel Vásquez Jefe Sección de Biotecnología, Subdepartamento Innovación, Desarrollo, Transferencia tecnológica y ETESA.	Sí	Sí
9. María Luz Endeiza Comité Asesor en vacunas e inmunizaciones, Ministerio de Salud	Sí	Sí
10. Felipe Muñoz Departamento de Inmunizaciones, División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud	Sí	Sí
11. Max Andresen Comisión Asesora de Expertos para la Evaluación de Productos Nuevos, Departamento ANAMED	Sí	Sí
12. Jaime Rodríguez Comité Asesor en vacunas e inmunizaciones, Ministerio de Salud	Sí	Sí
13. Juan Roldán Jefe (s) Departamento ANAMED	Sí	Sí
14. Verónica Vergara Jefa (s) Subdepartamento Farmacovigilancia	Sí	Sí