



**Instituto de
Salud Pública**
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Vacuna COVID-19 Bivalentes Pfizer y Moderna

Q.F. MSc. José Crisóstomo Landeros

Q.F. Felipe Reyes Constanzo

Q.F. Francisco Bori Bori

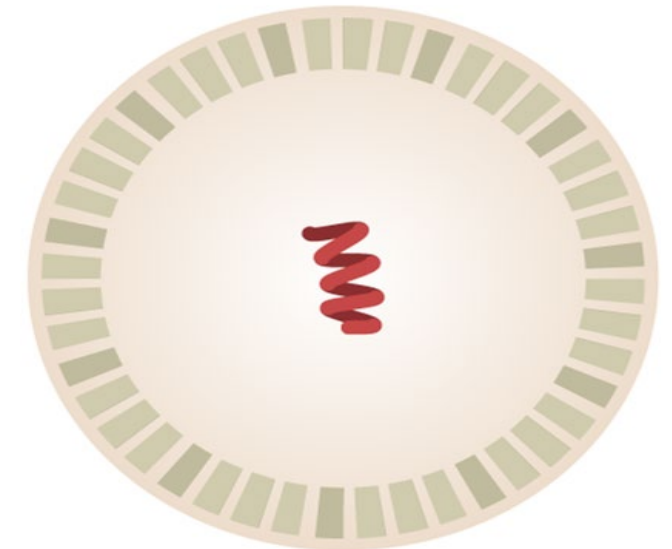
**Subdpto. Autorizaciones y Registro de Productos
Farmacéuticos Nuevos y Biológicos**

Departamento Agencia Nacional de Medicamentos

29-06-2022

Características y datos de la vacuna de Pfizer

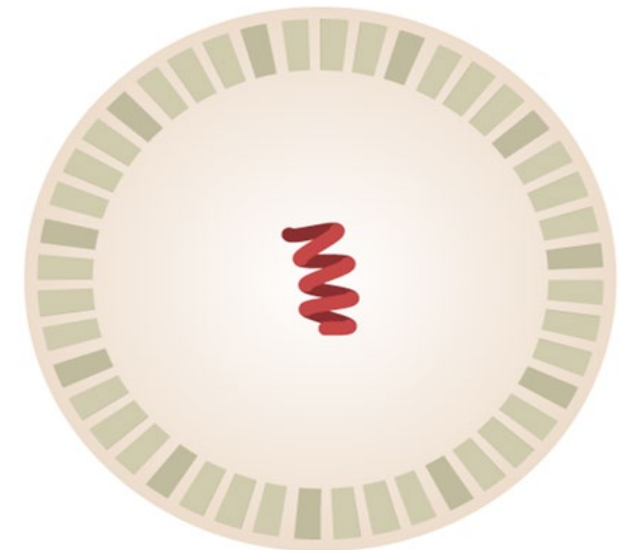
- **Uso:** Personas de 6 meses y más.
- **Administración:** 2 dosis para el esquema primario, 1 dosis como refuerzo.
- **Fecha aprobación inicial:** 16 de diciembre de 2020 (Resolución Exenta N°5155). Se aprueba para población de 16 años y más.
- **Aprobada** en más de 100 países para su uso de emergencia. También, cuenta con registro sanitario en Bahrein, Brasil, Canadá, Nueva Zelanda, Arabia Saudita, Suecia, y Estados Unidos.



Vacuna en base mRNA

Características y datos de la vacuna de Moderna

- **Uso:** Personas de 6 meses y más.
- **Administración:** 2 dosis (100 µg) para el esquema primario, 1 dosis (50 µg) como refuerzo.
- **Fecha aprobación inicial:** 03 de febrero de 2022 (Resolución Exenta N°588). Se aprueba para población de 12 años y más.
- **Aprobada** en más de 80 países para su uso. También, cuenta con registro sanitario en Estados Unidos, Canadá, y Suiza.



Vacuna en base mRNA

Antecedentes solicitudes

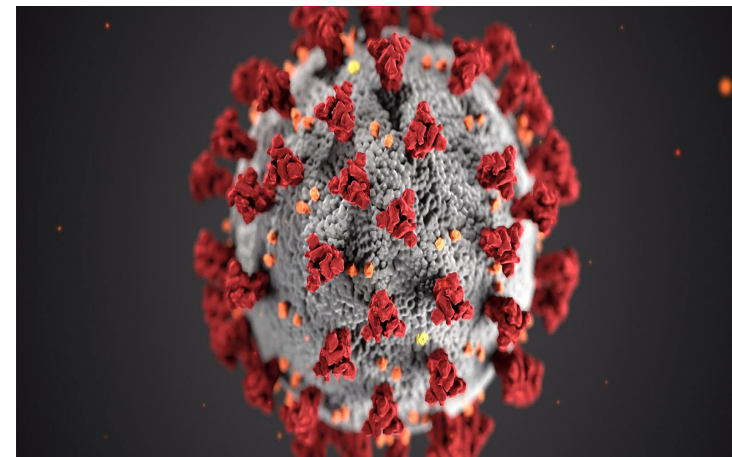
1. Con fecha 12 de agosto, Pfizer Chile S.A. presentó la solicitud de art.99 Ref. 7108/22 para evaluar la vacuna bivalente Pfizer-BioNTech COVID-19 Dispersión Inyectable 15/15 microgramos por dosis.
2. Con fecha 19 de agosto, Moderna a través de CENABAST presentó la solicitud de art.99 Ref. 7257/22 para evaluar la vacuna Spikevax BIVALENTE, variante original y variante Ómicron (mRNA-1273.214).

Vacunas Bivalentes

¿Qué son?

Las vacunas bivalentes contra COVID-19 son una formulación distinta de las vacunas ya aprobadas y utilizadas en nuestro país. Las vacunas bivalentes, a las que también se refiere la FDA como "refuerzos actualizados", contienen dos componentes de ARN mensajero (ARNm) del virus del SARS-CoV-2, uno de la cepa original del SARS-CoV-2 y el otro en común entre el linaje BA.1 de la variante ómicron del SARS-CoV-2, que es la variante prevalente en nuestro país y en el mundo. Lo que otorga una protección más general ante distintas variantes debido a la cepa original y una protección más específica contra la variante Omicron.

La vacuna contra el COVID-19 de Moderna, Bivalente, está autorizada para su uso en Estados Unidos como dosis única de refuerzo en personas de 18 años y mayores. La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, está autorizada para su uso como dosis única de refuerzo en personas de 12 años y mayores.



Revisión antecedentes de calidad Pfizer

Revisados los antecedentes de calidad entregados por Pfizer, se pudo constatar:

- a) El sitio de fabricación ya se encuentran autorizados por el ISP de acuerdo con las revisiones anteriores realizadas (Puurs).
- b) Los parámetros y etapas del proceso de fabricación de la vacuna, se mantienen de acuerdo a lo presentado y aprobado anteriormente, estos fueron actualizados de acuerdo a la inclusión de la nueva variante.
- c) Se presentó la información sobre las validaciones de proceso correspondientes a la nueva vacuna de variantes.
- d) Se presentó información de estabilidad para el producto con la nueva variante, basándose en los datos obtenidos para la vacuna fabricada con la cepa original.
- e) Presentación: vial con 2,25 mL (6 dosis) de 30 µg ARN/dosis en 0,3 mL de volumen de inyección.
- f) Se solicitarán antecedentes complementarios sobre la fabricación del producto, incluida información de estabilidad actualizada y de fabricación del principio activo.
- g) La Sección Registro de Productos Biológicos considera que la información entregada fue suficiente y cumple los parámetros de evaluación correspondientes.

Revisión antecedentes de calidad Moderna

Revisados los antecedentes de calidad entregados por Moderna a través de CENABAST, se pudo constatar:

- a) Los sitios de fabricación ya se encuentran autorizados por el ISP de acuerdo con las solicitudes anteriores realizadas (Rovi, Recipharm, Catalent, Baxter y Samsung).
- b) Los parámetros y etapas del proceso de fabricación de la vacuna, se mantienen de acuerdo a lo presentado y aprobado anteriormente, estos fueron actualizados de acuerdo a la inclusión de la nueva variante.
- c) Se presentó la información muy resumida sobre las validaciones de proceso correspondientes a la nueva vacuna de variantes.
- d) Se presentó información de estabilidad para el producto con la nueva variante, basándose en los datos obtenidos para la vacuna fabricada con la cepa original.
- e) Se solicitarán antecedentes complementarios sobre estabilidad del API y PT actualizada, fabricación del principio activo y del producto terminado, incluyendo las distintas validaciones de proceso.
- f) La Sección Registro de Productos Biológicos considera que la información entregada fue suficiente y cumple los parámetros de evaluación correspondientes.

Resumen Datos Estudios Clínicos Vacuna Moderna

ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Se presentaron diversos estudios, incluidos de toxicidad en animales como ratas y macacos. Los resultados presentados fueron satisfactorios y similares a los obtenidos anteriormente cuando se utilizó la vacuna bivalente.

ESTUDIOS CLÍNICOS CON VARIANTE

Resultados:

- Un aumento de más de **10 veces en bAb** (según lo determinado por MSD [VAC83]) frente a **Alfa** (B.1.1.7) (aumento de 14 veces), **Beta** (B.1.351) (aumento de 14 veces) y Las variantes **gamma** (P.1) (aumento de 13 veces) se observaron el día OL 29 con una SRR de > 95 % desde antes del refuerzo en las 3 variantes.
- Una respuesta robusta (nAb medido por PsVNA) para el día OL 29 en el grupo de la serie primaria de 100 µg contra **Beta** (B.1.351), **Delta** (B.1.617.2) y **Omicron** (B.1.1.529) se observaron variantes, como se muestra por el aumento de los títulos de nAb GMT ID50 (GMFR de 25 para Beta [B.1.351], 16 para Delta [B.1.617.2] y 30 para las variantes **Omicron** [B.1.1.529]) y un SR fue alcanzado por la mayoría de los participantes (SRR del 95 % para las variantes Beta [B.1.351] y del 93 % para **Omicron** [B.1.1.529]).

Resumen Datos Estudios Clínicos Vacuna Moderna

- **Se observó la persistencia de la respuesta inmunitaria contra las variantes SARS-CoV-2 Beta (B.1.351), Delta (B.1.617.2) y Omicron (B.1.1.529) (medida por PsVNA) hasta el día OL 181 (6 meses después del refuerzo), que fue más bajo que el pico observado en el día OL 29 pero más alto que el día OL 1 (rango de aumento de 3 a 8 veces desde antes del refuerzo [día 1 OL] hasta el día OL -Día 181).**
- **En el grupo de la serie primaria de 100 µg, para el día OL 181, las variantes nAb contra SARS-CoV-2 Beta (B.1.351), Delta (B.1.617.2) y Omicron (B.1.1.529) fueron 4 - veces por encima de la línea de base anterior al refuerzo en el 41 %, 73 % y 38 % de los participantes en los grupos de la serie primaria de 100 µg, respectivamente.**
- **En general, la magnitud de la respuesta inmunitaria tanto para nAb como para bAb en el día OL 29 después de la inyección de refuerzo fue consistente en los grupos de series primarias de 50 µg y 100 µg y en las cohortes de edad. Se observó persistencia de la respuesta inmunitaria hasta el día OL 181 (6 meses después del refuerzo).**

Resumen Datos Estudios Clínicos Vacuna Moderna

- Conclusiones
1. **Se observó un aumento de más del 10%** en bAbs frente a las variantes **Alfa** (B.1.1.7), **Beta** (B.1.351) y **Gamma** (P.1) el día OL-29 con una SRR de >95 % desde antes -booster en las 3 variantes. **Los títulos de nAb GMT ID50** contra las variantes **Beta** (B.1.351), **Delta** (B.1.617.2) y **Omicron** (B.1.1.529) mostraron un aumento en nAb en el día OL-Día 29 (nAb aumentó en **25 veces, 16 veces y 30 veces**, respectivamente) con una SRR de >85%.
 2. **Se observó persistencia de la respuesta inmunitaria en el grupo de la serie primaria de 100 µg hasta el día OL 181 (6 meses después del refuerzo)**. Los Abs neutralizantes contra la cepa original de SARS-CoV-2 y las variantes Beta (B.1.351), Delta (B.1.617.2) y Omicron (B.1.1.529) en OL-Day 181 fueron más bajos que el pico observado en OL- Día 29 pero mayor que OL-Día 1.
 3. Los hallazgos fueron generalmente consistentes para los participantes en ambas cohortes de edad (≥ 18 y < 55 años en la Cohorte 1 y ≥ 55 años en la Cohorte 2) y los grupos de dosis de la serie primaria (50 µg o 100 µg mRNA-1273).

GRACIAS POR SU ATENCIÓN