

ACTA N° 02/22

Segunda sesión del Comité de urgencia para la evaluación de medicamentos y vacunas cuya indicación terapéutica esté destinada a la prevención o tratamiento del virus SARS-CoV-2, realizada el 23 de agosto de 2022, a las 09:00 horas.

ASISTEN:

Q.F. Heriberto García
Q.F. Juan Roldán
Q.F. Patricia Carmona
Q.F. Verónica Vergara
B.Q. Javier Bravo

Dra. Leonor Jofré
Dra. Catherine Ferreccio
Dr. Christian García
Dr. Juan Pablo Torres
Q.F. José Crisóstomo

I. EL COMITÉ RECOMIENDA APROBAR:

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

1. VACUNA COVID-19 MODERNA SPIKEVAX SUSPENSIÓN INYECTABLE (mRNA-1273), presentada por CENABAST (referencia 609/22 del 08 de junio de 2022).

Principio activo: CX-024414

Clasificación terapéutica: Vacuna

Código ATC: No asignado

Indicación solicitada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Indicación previamente autorizada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas mayores de 2 años.

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

Indicación que se propone aprobar: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Folletos de información al profesional: Según literatura

Procede PMR: Sí

Procede IPS simplificados mensuales: Sí

Informe de Seguridad y eficacia: Informe externo

Informe de Calidad: Aprobado para la nueva concentración y dosis.

Observaciones: Por consenso el comité recomienda aprobar la inmunización en niños desde los 6 meses.

Conclusión: En base a los antecedentes que fueron evaluados y la presentación de distintos expertos respecto de la información disponible, se concluye, por consenso, que la solicitud de modificación de la indicación terapéutica autorizada y amparada en el art. 99° del Código Sanitario, presenta un balance beneficio/riesgo favorable para la población desde los 6 meses.

2. VACUNA COVID-19 PFIZER-BIONTECH, PEDIÁTRICA (3 mcg/dosis), CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN (BNT162b2), presentada por PFIZER CHILE S.A. (referencia 6312/22 del 20 de julio de 2022).

Principio activo: BNT162b2

Clasificación terapéutica: Vacuna

Código ATC: No asignado

Indicación solicitada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Indicación previamente autorizada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas mayores de 5 años.

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

Indicación que se propone aprobar: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Folletos de información al profesional: Según literatura

Procede PMR: Sí

Procede IPS simplificados mensuales: Sí

Informe de Seguridad y eficacia: Informe externo

Informe de Calidad: Aprobado para la nueva dosis.

Observaciones: Por consenso el comité recomienda aprobar la inmunización en niños desde los 6 meses.

Conclusión: En base a los antecedentes que fueron evaluados y la presentación de distintos expertos respecto de la información disponible, se concluye, por consenso, que la solicitud de modificación de la indicación terapéutica autorizada y amparada en el art. 99° del Código Sanitario, presenta un balance beneficio/riesgo favorable para la población desde los 6 meses.

3. CORONAVAC (VACUNA SARS-COV-2, ADSORBIDA, VIRIÓN INACTIVADO), presentada por CENABAST (referencia 5903/22 del 05 de julio de 2022).

Principio activo: Antígeno SARS-CoV-2

Clasificación terapéutica: Vacuna

Código ATC: No asignado

Indicación solicitada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Indicación previamente autorizada: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas mayores de 3 años.

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

Indicación que se propone aprobar: Inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 a partir de los 6 meses de edad.

Folletos de información al profesional: Según literatura

Procede PMR: Sí

Procede IPS simplificados mensuales: Sí

Informe de Seguridad y eficacia: Informe externo

Informe de Calidad: Aprobado ya que no existen cambios en la dosis y fabricación.

Observaciones: Por consenso el comité recomienda aprobar la inmunización en niños desde los 6 meses.

Conclusión: En base a los antecedentes que fueron evaluados y la presentación de distintos expertos respecto de la información disponible, se concluye, por consenso, que la solicitud de modificación de la indicación terapéutica autorizada y amparada en el art. 99° del Código Sanitario, presenta un balance beneficio/riesgo favorable para la población desde los 6 meses.

Desarrollo

- Inicio de la reunión por vía telemática. Saludo del Director (S) del ISP, Q.F. Heriberto García, y presentación de cada uno de los miembros del Comité. Hace una introducción mencionando el alto porcentaje de vacunación en el país y hace énfasis en que la población pediátrica, menor de 3 años, aún no tiene acceso a la vacuna, durante la sesión se discutirá la pertinencia de la indicación en esta población.
- Presentación de B.Q. Javier Bravo, en representación de la Sociedad de Farmacología de Chile (SOFARCHI), respecto al informe de la evaluación.

a) Vacuna Laboratorio Pfizer

Se presentaron 3 estudios clínicos relevantes, BNT162-01 de fase 1/2, C4591001 de fase 1/2/3, y C4591007 de fase 1/2/3, que incluye la población de 6 a 48 meses. Donde el número de participantes fue de 1776.

El estudio C4591007 (estudio 3) es un estudio pediátrico de Fase 1/2/3, multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis, de etiqueta abierta (Fase 1) y multinacional, controlado con placebo (solución salina), ciego, estudio de inmunogenicidad, eficacia y seguridad (Fase 2/3) que inscribió a 4.695 participantes de 5 a 11 años de edad, de los cuales 3.109 recibieron la vacuna Covid-19 de Pfizer-BioNTech (10 mg modRNA) y 1.538 participantes recibieron placebo en la Fase 2/3. Este estudio también inscribió a 1.776 participantes de 6 a 23 meses de edad, de los cuales 1.178 participantes estaban en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mg modRNA) y 598 participantes en el grupo de placebo; además inscribió a 2.750 participantes de 2 a 4 años de edad, de los cuales 1.835 participantes estaban en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 915 participantes en el grupo de placebo (Fase 2/3). En estos grupos etarios (6 meses a 4 años) se utilizó un nivel de dosis de 3 mg, que es una décima parte de la dosis para adultos, la cual se seleccionó en función de la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad.

Número de pacientes (edad, sexo): En este estudio se evaluó un total de 4.526 niños. En el grupo etario de 2 a <5 años de edad hubo 2.750 participantes, con una aleatorización 2:1 en los grupos que recibieron BNT162b2 profiláctico (N=1.835) y placebo (N=915). La mediana de edad fue de 3,0 años y el 49,9 % de los participantes eran del sexo masculino. Después de la tercera dosis, se cumplieron los criterios de éxito de la inmunidad-puente para ambos grupos de edad, comparando la GMR y la respuesta serológica para cada grupo que recibió tres dosis de BNT162b2 3 mg con adultos de 16 a 25 años de edad que recibieron dos dosis de BNT162b2 30 mg. Los límites inferiores del IC de las GMR fueron ≥ 1 , lo que indica significación estadística [1,30 (2-sided 95% del IC: 1,13, 1.50) para los niños de 2 a <5 años de edad y 1,19 (2-sided 95% del IC: 1,00, 1,42) para los niños de 6 a 24 meses de edad].

Tres dosis de BNT162b2 provocaron respuestas inmunitarias sólidas al SARS-CoV-2 de tipo salvaje en niños que recibieron dosis de 3 μ g y en adultos jóvenes que recibieron dosis de 30 μ g. Los patrones observados para los niños en la neutralización del SARS-CoV-2 de tipo salvaje 1 mes después de la tercera dosis fueron comparables a los de adultos jóvenes de 16 a 25 años de edad 1 mes después de la segunda dosis.

Conclusiones y comentarios finales: Según los datos analizados, tres dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mg) cumplieron con los criterios de seguridad e inmunogenicidad-puente requeridos para la autorización de uso de emergencia en niños de 6 meses a 4 años.

Aunque no hay reparos acerca de la eficacia y seguridad de esta vacuna en el grupo etario para el cual se solicita autorización de uso excepcional, si se podrían originar problemas con la presentación de la vacuna para los distintos grupos etarios cuyo uso excepcional ha sido aprobado con anterioridad (explicado previamente). Por lo tanto, la recomendación es que se apruebe la solicitud con precauciones especiales acerca de su adecuada

administración y los riesgos que eso puede acarrear para la población vacunada. Además de recomendar un riguroso seguimiento post vacuna.

b) Vacuna Laboratorio Sinovac

El Laboratorio SINOVAE envía un informe del estudio clínico de Fase III (PRO-nCOV-3002), multicéntrico (Sudáfrica, Malasia, Filipinas y Chile), aleatorio, doble ciego, controlada con placebo para Evaluar la Eficacia, Inmunogenicidad y Seguridad de COVID-19 Vacuna (Vero Cell), Inactivada (CoronaVac®) en Niños y Adolescentes de 6 meses a 17 años. El objetivo primario de este estudio fue evaluar la eficacia de dos dosis de CoronaVac® contra RT-PCR confirmado de casos sintomáticos de COVID-19 en participantes de 6 meses a 17 años y ver la incidencia de casos RT-PCR sintomático de COVID.19 con inicio al menos 14 días después de la segunda dosis. El objetivo secundario principal fue evaluar la eficacia de al menos una dosis de CoronaVac® contra casos de RT-PCR confirmados sintomáticos de COVID-19 y ver la incidencia de casos RT-PCR sintomática confirmada de COVID-19 con inicio al menos 14 días después la primera dosis.

En este estudio dirigido, aleatorizado, doble-cego y controlado con placebo, se adoptó un modelo adaptativo dependiendo de cada país, con 14 mil participantes sanos (actualmente inscritos 10.893) de 6 meses a 17 años que serán inscritos y asignados al azar en 2 grupos en una proporción de 1:1 para recibir 2 dosis de vacuna (600 SU) o placebo con un intervalo de 28 días.

La dosis seleccionada para este estudio (600 SU/0,5 ml) se basa en la evaluación de la seguridad disponible y los datos de inmunogenicidad de los estudios de fase I/II de CoronaVac® en niños y adolescentes (NCT04551547), ensayo clínico de fase I/II en adultos sanos (NCT04352608) y ensayo clínico de fase III en adultos y ancianos (NCT04456595). La dosis seleccionada para este estudio ha demostrado ser segura, eficaz e inmunogénica en estos estudios.

Los resultados del análisis de eficacia indicaron que la eficacia de CoronaVac® es moderada (VE 40,31%, con fiebre) o casos hospitalizados (75,22%) fue superior a la de los casos leves (17,23%). Además, los resultados mostraron que la eficacia de la vacuna también se vio afectada por los diferentes subtipos de Ómicron (BA.1 y BA.2). Se observó una mejor eficacia contra Ómicron BA.1 (45,97 %) que contra Ómicron BA.2 (18,48 %), lo que sugiere una protección cruzada entre prototipo y Ómicron BA.1. En términos de eficacia, la protección de CoronaVac® contra el caso hospitalizado de COVID-19 causado por Ómicron fue favorable, sin embargo, la protección de CoronaVac® contra el caso leve de COVID-19 causado por Ómicron fue relativamente baja, lo que respalda la racionalidad de la inmunización de refuerzo para contrarrestar la emergencia de variantes.

Desde el punto de vista de Seguridad, mostró un perfil de seguridad de los sujetos de 6 a 35 meses de edad que fue favorable, con o sin exposición previa a SARS-CoV-2. La tasa de incidencia general de reacciones adversas dentro de los 28 días posteriores a cada vacunación fue del 29,7% (60/202), 33,62% en el grupo vacuna y 25,74% en el grupo placebo, respectivamente, sin diferencia significativa. Las reacciones adversas más comunes fueron fiebre, tos, diarrea, dolor en el sitio de vacunación y vómitos, sin diferencia significativa entre los grupos. Las reacciones adversas fueron principalmente de Grado 1, no hubo reacciones adversas de Grado 3 y superiores reportadas durante el período de estudio.

Los resultados del análisis de eficacia indicaron que la eficacia de CoronaVac® es moderada (VE 40,31%, casos con fiebre) o casos hospitalizados (75,22%) fue superior a la de los casos leves (17,23%).

Además, los resultados mostraron que la eficacia de la vacuna también se vio afectada por los diferentes subtipos de Ómicron (BA.1 y BA.2). Se observó una mejor eficacia contra Ómicron BA.1 (45,97 %) que contra Ómicron BA.2 (18,48 %), lo que sugiere una protección cruzada entre prototipo y Ómicron BA.1. En términos de eficacia, la protección de CoronaVac® contra el caso hospitalizado de COVID-19 causado por Ómicron fue favorable, sin embargo, la protección de CoronaVac® contra el caso leve de COVID-19 causado por Ómicron fue relativamente baja, lo que respalda la racionalidad de la inmunización de refuerzo para contrarrestar la emergencia de variantes.

Los resultados del análisis de eficacia indicaron que la eficacia de CoronaVac® es moderada (VE 40,31%, casos con fiebre) o casos hospitalizados (75,22%) fue superior a la de los casos leves (17,23%). Además, los resultados mostraron que la eficacia de la vacuna también se vio afectada por los diferentes subtipos de Ómicron (BA.1 y BA.2). Se observó una mejor eficacia contra Ómicron BA.1 (45,97 %) que contra Ómicron BA.2 (18,48 %), lo que sugiere una protección cruzada entre prototipo y Ómicron BA.1. En términos de eficacia, la protección de CoronaVac® contra el caso hospitalizado de COVID-19 causado por Ómicron fue favorable, sin embargo, la protección de CoronaVac® contra el caso leve de COVID-19 causado por Ómicron fue relativamente baja, lo que respalda la racionalidad de la inmunización de refuerzo para contrarrestar la emergencia de variantes.

c) Vacuna Laboratorio Moderna

El laboratorio envía un **estudio clínico (P204) de Fase 2/3**, de dos partes, etiqueta abierta, aumento de dosis, reducción de edad y un estudio de expansión aleatorizado, observador ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad, la tolerabilidad, la reactogenicidad y la eficacia de mRNA-1273 Vacuna contra el SARS-CoV-2 en niños sanos de 6 meses a menos de 12 años.

Este estudio fue realizado en dos partes. La Parte 1 es un estudio abierto con escalada de dosis, reducción de edad en 1.275 participantes para seleccionar la dosis para cada grupo etario. La Parte 2 será controlada con placebo, evaluación ciega del observador de la dosis seleccionada en hasta 12.000 participantes (4.000 en cada grupo etario). Ningún participante de la Parte 1, participa en la Parte 2.

Los resultados de eficacia del estudio P204 incluyó criterios de no inferioridad preespecificados que permitieron inferir la efectividad en poblaciones pediátricas basadas en la comparación de respuestas nAb inducidas por la vacuna en niños a los obtenidos entre adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el estudio pivotal de fase 3 P301 en cuya eficacia vacunal de mRNA-1273 se demostró en adultos ≥ 18 años.

Para niños de 2 a < 6 años, la comparación de las respuestas de nAb del día 57 en este protocolo de la Parte 2 de inmunogenicidad ($n = 264$; 25 μg) a los de adultos jóvenes en el estudio P301, demostró una razón de la media geométrica (GMR) de 1,014 (IC del 95 %: 0,881, 1,167), cumpliendo los criterios de éxito de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95% para $\text{GMR} \geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). La diferencia en las tasas de respuesta serológica (SRR) entre los niños y los adultos jóvenes fue -0,4 % (IC del 95 %: -2,7 %, 1,5 %), cumpliendo también el criterio de éxito de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % de la SRR diferencia $> -10\%$).

En el Estudio P204, el conjunto de análisis de seguridad para niños de 6 meses a < 6 años incluyó 6.617 participantes. En general, la evaluación de la seguridad sigue siendo favorable en estos grupos de edad. Los datos de seguridad observados en este grupo de edad son consistentes con el perfil EA de mRNA-1273, y consisten principalmente en EA de grado 1 y 2 de reactogenicidad que ocurre dentro de los 2 días posteriores a cualquier dosis y que duran de 2 a 3 días, así como otros eventos comúnmente vistos en la población pediátrica. No hay nuevos problemas de seguridad que se

hayan identificados de preocupación en cualquiera de las partes del Estudio P204.

Comentarios y conclusiones: El COVID-19 puede causar enfermedades graves en bebés y niños, incluidos los de 0 a 4 años que aún no son elegibles para la vacunación COVID-19. Durante el predominio de la variante Ómicron a partir de fines de diciembre de 2021, los bebés y niños de 0 a 4 años fueron hospitalizados a una tasa aproximadamente cinco veces mayor que el peak anterior con el predominio de la variante Delta. Los bebés menores de 6 meses tenían las tasas más altas de hospitalización, pero los indicadores de gravedad (p. ej., soporte respiratorio) no difieren según el grupo de edad. Las estrategias importantes para prevenir el COVID-19 entre bebés y niños pequeños incluyen vacunación de poblaciones actualmente elegibles, como mujeres embarazadas, miembros de la familia, y cuidadores de bebés y niños pequeños. Comprender el papel de los niños en la transmisión del SARS-CoV-2 se requiere con urgencia, dadas sus implicaciones políticas en relación con la reapertura de escuelas y contactos intergeneracionales.

Con base en la evidencia acumulada, la evaluación general de riesgo-beneficio del mRNA-1273 la vacuna sigue siendo positiva. En general, los datos de seguridad son consistentes con los eventos comúnmente vistos en la población pediátrica y con la reactogenicidad conocida de la vacuna mRNA-1273. Se realizó una búsqueda exhaustiva adicional en la base de datos de seguridad y no se identificó ningún caso de miocarditis o pericarditis, o evidencia que sugiriera estos trastornos.

- Presentación de Q.F. José Crisóstomo L., Jefe Sección Registro de Productos Biológicos, respecto a los antecedentes de la solicitud de Pfizer, Sinovac y Moderna, además de los antecedentes de calidad para estas vacunas.
 - Se realiza presentación sobre las condiciones de la presentación de los laboratorios Sinovac, Pfizer y Moderna, a través de CENABAST y Pfizer Chile S.A. según corresponda, las condiciones de aprobación para cada vacuna hasta ahora en Chile y la situación a nivel mundial de estas vacunas.
 - Con respecto a la vacuna de Pfizer y su nueva dosificación, se menciona que:
 - a) El sitio de fabricación ya se encuentra autorizado 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 dosis.
 - c) Se presentó la información sobre las validaciones de proceso correspondientes a la nueva dosificación.
 - d) Se presentó información de estabilidad para el producto con la nueva dosificación.
 - e) La Sección Registro de Productos Biológicos considera que la información entregada fue suficiente y cumple los parámetros de evaluación correspondientes.
 - f) La nueva dosis de 3 µg se llena a 0,4 mL, y se diluye con 2,2 mL de cloruro de sodio al 0,9% antes de la administración conteniendo 10 dosis, cada una de 3 µg en un volumen de inyección de 0,2 mL.
 - g) El esquema de dosificación es, 3 dosis (0,2 mL). Las 2 dosis iniciales se administran con intervalos de 3 semanas, seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis.

- Con respecto a la vacuna de Sinovac y su nueva dosificación, se menciona que:
 - a) La dosis de la vacuna no cambia para este rango etario, se entregan 600 SU en una dosis de 0,5 mL.
 - b) Se mantiene la planta de manufactura y líneas de fabricación previamente autorizadas.
 - c) Por lo tanto, desde el punto de vista de calidad, se considera que el producto mantiene sus características ya evaluadas y aprobadas.

- Con respecto a la vacuna de Moderna, en comisión pasada se detallaron los antecedentes de calidad, de acuerdo a la nueva dosificación, los cuales se consideraron conformes, por lo que solo se entregaron datos actualizados:
 - La utilización de esta vacuna desde los 6 meses, se ha aprobado en distintos países: Argentina (recomendación de uso), Canadá, Australia, y Estados Unidos.
 - También se encuentra recomendada para el uso en esta población por la OMS desde el 18 de agosto.
 - No hemos recibido antecedentes sobre datos de uso para esta vacuna en la población desde los 6 meses.

- Presentación de Q.F. Verónica Vergara, Jefa (S) del Subdepartamento de Farmacovigilancia, respecto a Datos de seguridad y el Plan de Manejo de Riesgos para las vacunas de Sinovac y Pfizer.

Para Pfizer:

- Se detalla el número de participantes en los diferentes grupos en el estudio para la vacuna.
- En los participantes de 6 a 23 meses de edad, los efectos secundarios locales informados incluyeron: Sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), hinchazón en el lugar de inyección (26,4%).
- Las tres dosis de la vacuna Covid-19 Pfizer fueron bien toleradas en menores de 5 años.
- No se reportaron casos de miocarditis y pericarditis.
- Dentro de las conclusiones se mencionó que, las reacciones locales y eventos sistémicos a las tres dosis de la vacuna, fueron todos leves a moderados, de corta duración, la mayoría ocurrieron con una frecuencia similar o menor después de la 3ra dosis en comparación con la primera y segunda dosis
- Las reacciones locales y eventos sistémicos a las tres dosis de la vacuna, fueron todos leves a moderados, de corta duración, la mayoría ocurrieron con una frecuencia similar o menor después de la 3ra dosis en comparación con la primera y segunda dosis
- No se identificaron nuevas señales de seguridad.
- Finalmente se realizó una búsqueda de los ESAVIs notificados en Uppsala Monitoring Center, donde solo se observaron casos reportados (totales y serios) entre la población de 2 a 4 años.

Para Sinovac:

- Se detalla el número de participantes en los diferentes grupos en el estudio para la vacuna.
- 202 niños de 6 a 35 meses, que recibieron al menos una dosis de vacuna o placebo. La tasa de incidencia global de EA: 55,94% (113/202). Periodo: inicio de la vacunación hasta 28 días después de la segunda dosis. Las tasas de incidencia de RA fueron: 33,62% (34/101) grupo vacunado y 25,74% (26/101) grupo placebo.

- La mayoría de RA fueron reacciones solicitadas, con una tasa de incidencia global del 28,71%. No se encontraron diferencias en la incidencia de RA no solicitadas entre los grupos.
- No se encontraron diferencias en la incidencia de RA no solicitadas entre los grupos.
- Dentro de las conclusiones, se menciona que, no se encontraron diferencias en la incidencia de RA no solicitadas entre los grupos. Las reacciones adversas más frecuentes fueron fiebre, tos, diarrea, dolor en el sitio de vacunación y vómitos, sin diferencia significativa entre los grupos. Las reacciones adversas fueron principalmente de Grado 1, no se informaron reacciones adversas de Grado 3 y superiores durante el período de estudio. El bajo número de participantes del subgrupo de seguridad, no permite identificar eventos adversos de baja frecuencia de aparición, ni tampoco hacer una aproximación adecuada del perfil de seguridad
- Finalmente se realizó una búsqueda de los ESAVIs notificados en Uppsala Monitoring Center, donde solo se encontró una notificación seria en una persona de 2 años (el reporte señala con termino MedDRA: artralgia y fatiga).

Para Moderna:

- Se detallan nuevamente los antecedentes presentados la comisión anterior, con las actualizaciones respectivas.
- Se detalla el número de participantes en los diferentes grupos en el estudio para la vacuna.
- 4792 recibieron al menos 1 dosis, y 1596 recibieron placebo. 51% hombres y 49% mujeres.
- En los participantes de 6 meses a 5 años, los efectos secundarios informados con mayor frecuencia en todos los subgrupos de edad incluyeron dolor, eritema e hinchazón en el lugar de la inyección, fiebre e hinchazón/sensibilidad en las axilas (o ingle) de los ganglios linfáticos en el mismo brazo (o muslo) de la inyección.
- Se detallaron los eventos adversos (EA) no solicitados: 28 días después de cualquier dosis.
- Las contraindicaciones: No administrar la vacuna a persona con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna.
- Advertencias y precauciones: manejo de reacciones alérgicas, miocarditis y pericarditis, síncope, e inmunocompetencia alterada.
- Se presentó el Plan de Manejo de Riesgo V 4.1, que entregó la Cenabast . Se destaca la sugerencia del Subdepartamento para agregar los errores programáticos en la administración de esta vacuna para todos los grupos, debido al cambio de dosificación que fue expuesto anteriormente.
- Conclusiones: La mayoría de las reacciones adversas solicitadas en el grupo de la vacuna de Moderna, fueron leves a moderadas en gravedad, y generalmente se resolvieron en 3 días o menos. No se detectaron problemas importantes de seguridad. El perfil de seguridad observado para la vacuna se consideró favorable, los datos analizados hasta la fecha apoyan la conclusión de que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna ARNm-1273 superan los riesgos conocidos y potenciales.
- Finalmente se realizó una búsqueda de los ESAVIs notificados en Uppsala Monitoring Center, donde se presentaron 5 casos en lactantes de 28 días a 23 meses y 8 casos en niños de 2 a 11 años, presentando un % de incidencia de 0,03 y 0,05% respectivamente.
- Recomendaciones: Implementar el Plan de Manejo de Riesgos en la población chilena. Enviar al ISP informes periódicos de seguridad en la periodicidad y plazos que establezca el instituto. Notificar de los ESAVIs,

y toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos.

- El Director (S) del ISP Q.F. Heriberto García solicita comentarios respecto del uso de la vacuna en niños, a expertos presentes:

Dra. Catterina Ferrecio: Como aspecto general, se está hablando de una autorización para uso de emergencia, por lo que será muy importante que el MINSAL realice su propia evaluación de si es el momento para utilizar estas vacunas en esta población, con la consideración especial de la variante Ómicron, ya que al parecer las vacunas con esta variante han demostrado ser mucho más eficaces. Por lo tanto, se estaría autorizando un producto que en un futuro cercano va a desaparecer. También se menciona que no existe poder estadístico para determinar las reacciones adversas con los n de personas que participaron del estudio clínico. Se expresa la inmunogenicidad está bastante clara para las 3 vacunas, mostrando que estas vacunas son inmunogénicas, la eficacia está más incierta al igual que la seguridad para algunas de las vacunas analizadas. Considera que no habría mayores problemas en autorizar las vacunas para utilizarlas si corresponde en estos momentos.

Dra. Leonor Jofre: Está de acuerdo con lo expresado por la doctora Ferrecio, sobre todo con respecto a la variante Ómicron, ya que con el cambio de epidemiología estas vacunas probablemente se encontrarán obsoletas. Existen eficacias bastantes diferencias y al parecer la vacuna del laboratorio Pfizer es la más eficaz, se comenta que son inmunogénicas y hasta ahora podría considerarse que la seguridad es aceptable, pero falta tiempo y datos para ver la real seguridad. Con respecto a la parte logística, se menciona que las vacunas de mRNA son complejas debido a sus diferentes dosis y diluciones, por lo que el Ministerio tiene un trabajo importante en cuanto esto. Le parece que en este minuto, o todos se enferman o todos se vacunan, por lo que considera que se deberían aprobar estas vacunas para tener a una mayor cantidad de la población inmunizada. Por lo tanto, desde el punto de vista de la Sociedad chilena de pediatría, ellos se encuentran a favor de incluir estas vacunas en el arsenal disponible y corresponderá al CAVEI y el PNI definir la aplicación específica.

Dr. Juan Pablo Torres: Se debe reforzar la relevancia de vacunar a niños desde los 6 meses, cree que existen argumentos para ir avanzando en este rango etario en específico, debido a los efectos en la pandemia que pueden jugar (guarderías, cuidadores, etc.). Concuenda que los datos de seguridad son consistentes para ambas plataformas y también los datos de inmunogenicidad, además se destaca la aprobación de agencias como la FDA para las de mRNA, en cuanto a la eficacia se ve que para niños más pequeños disminuye, pero existe para esta plataforma, y se encuentra demostrada. En el caso de la vacuna inactivada, los grupos son pequeños, por lo que el tamaño de muestra quizás no es el óptimo, por lo tanto no se ve una eficacia positiva, sino que negativa con un amplio intervalo de confianza. Por lo tanto para la eficacia en vacunas inactivadas, se debería esperar un tiempo para poder tener más datos, y por ahora solo considerar las de mRNA mensajero. Sin duda que va a ser muy importante mantener y reforzar la capacitación y la farmacovigilancia. Por lo tanto considera que está de acuerdo con incorporar para este rango etario las vacunas de Pfizer y Moderna y esperar con la de Sinovac, hasta que hayan más datos para confirmar la eficacia.

El Director (S) del ISP Q.F. Heriberto García, señala que está de acuerdo con la opinión del Doctor Torres, que pero sin embargo, sería bueno tener una alternativa para los niños que no puedan vacunarse con las plataformas de mRNA.

El Doctor Torres indica que podría existir una lógica para estos casos, pero debería ser una excepción de la regla, reforzando finalmente que cualquiera de las tres vacunas han resultado ser seguras e inmunogénicas.

La Doctora Jofre aporta que efectivamente habría que privilegiar las vacunas de mRNA en este grupo etario, pero que podría quedar la inactivada en los casos que Pfizer o Moderna no puedan utilizarse.

El Director (S) del ISP Q.F. Heriberto García menciona que en las indicaciones puede quedar que como primera instancia las vacunas de mRNA y luego en algunos casos específicos utilizar la de virus inactivado.

Q.F. Patricia Carmona: Se destaca que estamos viendo tres vacunas, con estudios distintos, con grupos distintos, con outcomes distintos, y con esquemas de dosificación distintos, además de esto el ISP pública en su ficha técnica toda la información. Con respecto a la seguridad, es un tema a evaluar de manera permanente, y se han entregado datos del uso de estas vacunas para el rango etario a evaluar. En cuanto a la inmunogenicidad coincide en que todas son inmunogénicas, y para la eficacia, también destaca los datos de la vacuna Sinovac, en donde en todos los rangos etarios, los intervalos de confianza pasan por cero, por lo tanto en particular para el grupo etario que estamos evaluando, no se podría decir que estamos en posición de decir que esta vacuna es eficaz. Sin embargo, como ente técnico podríamos utilizar estas vacunas en caso de que sea necesario, por lo tanto las 3 vacunas podrían quedar autorizadas.

Q.F. Juan Roldán: Señala que se han tocado la mayoría de los puntos, destaca que para este rango etario, la vacunación puede ser más importante que para los adultos, dado que las medidas de autocuidado no son aplicables a niños de tan corta edad. En ese sentido, la plataforma de mRNA parece contar con datos más robustos que respaldan su efecto sobre la transmisión de la enfermedad, por lo que coincide en que podrían ser las que se prioricen para este rango etario. Destaca finalmente que es importante la observación de terceros en este rango etario para la identificación de eventos adversos, por lo que los padres deberían estar atentos a estas manifestaciones. Apoya la aprobación de las tres vacunas con distintos matices, priorizando las de mRNA para efectos de evitar la transmisión del virus y teniendo especial cuidado con la cantidad de dosis de la vacuna Pfizer para evitar errores programáticos.

La doctora Ferrecio destaca que el uso de la vacuna inactivada podría privilegiarse en ciertos sectores del país dadas las ventajas que presenta su distribución y almacenamiento.

Q.F. José Crisóstomo menciona las diferencias logísticas para cada vacuna, ya que Pfizer y Moderna cambian la dosis, mientras que Sinovac la mantiene, por lo tanto si es que se llegaran a aprobar estas vacunas el MINSAL a través del PNI debe considerar todos estos temas logísticos al momento de la decisión de aplicar estas vacunas. Finalmente menciona que para cierto rango etario de la vacuna Pfizer esta se aplica en el muslo y no en el brazo.

Patricia Carmona entonces pregunta si es que podría generarse un problema con respecto a esta diferencia.

Dra. Leonor Jofre, comenta que no habría problemas con aplicar esta vacuna en el muslo, no existirían problemas en pediatría ya que existe experiencia en la aplicación de vacunas en este rango etario.

Cierre de la sesión por el Director (S) del ISP Q.F. Heriberto García, quien concluye que por consenso de los expertos externos e internos del ISP, la aprobación de la ampliación del rango etario en la indicación de las tres vacunas a partir de los 6 meses. Hace hincapié en que existirían vacunas de primera y segunda preferencia, y de temas relacionados con información a entregar a CAVEI y PNI, considerando



la logística para cada una de las vacunas, y que por ejemplo la vacuna de Sinovac como mantiene la dosis, estaría disponible para comenzar una vacunación inmediata a este rango etario. Se agradece la presencia a todas las expertas y expertos internos y externos del ISP.