

## SESIÓN ORDINARIA CAVEI 11 JULIO 2018

### ASISTENTES

#### PANEL DE EXPERTOS

Dr. Mario Calvo  
Dr. Jaime Cerda  
Dra. Jeannette Dabanch  
Dra. María Luz Endeiza  
Dr. Jaime Inostroza  
EU. Solange Santillana  
Dra. María Teresa Valenzuela

#### MINSAL

Dra. Cecilia González– PNI  
Dra. Solana Terrazas– Departamento de Epidemiología

#### ISP

QF. Adiel Saldaña

#### INVITADOS

Dr. Alexis Kalergis  
Dra. Katia Abarca

#### SECRETARIA

Magdalena Bastías

#### NO ASISTEN

Abg. Sr. Eduardo Díaz (enfermedad)  
Dr. Jan Wilhelm (vacaciones)  
Dr. Jaime Rodríguez (fuerza mayor)

Hora de inicio: 15:00 h

Hora de término: 18:40 h

**El Panel de Expertos expresa su situación de posibles conflictos de interés:**

- Dr. Mario Calvo: sin conflictos de interés.
- Dr. Jaime Cerda: sin conflicto de interés.
- Dra. Jeannette Dabanch: sin conflicto de interés.
- Dra. María Luz Endeiza: como coordinadora de un vacunatorio privado, declaró no recibir ninguna forma de financiamiento de parte de Laboratorios productores de vacunas.
- Dr. Jaime Inostroza: sin conflicto de interés.
- EU. Solange Santillana: sin conflicto de interés.
- Dra. María Teresa Valenzuela: sin conflictos de interés.

Se abre la sesión con la revisión de la Tabla:

1. Avances en el desarrollo de la vacuna BCG–VRS. Invitados: Dr. Alexis Kalergis y Dra. Katia Abarca.
2. Vacunación antineumocócica del adulto. Dr. Mario Calvo, Dr. Jaime Inostroza.
  - Cierre de la recomendación.
3. Establecimiento de un GTA y autoevaluación del CAVEI– Petit Comité.  
CAVEI 2017–2020
4. Otros:
  - Representación del CAVEI en reuniones con autoridades
  - Solicitud audiencia GSK: información sobre Bexsero

**1. Avances en el desarrollo de la vacuna BCG–VRS.**

El Dr. Alexis Kalergis y Dra. Katia Abarca asistieron como representantes del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Este realiza investigación básica en inmunología y busca alcanzar aplicaciones en inmunoterapia, como nuevas terapias inmunológicas, soluciones farmacológicas y vacunas.

En su presentación *Development of respiratory virus vaccines in Chile: paving the road from the basic research towards community vaccination*, el Dr. Kalergis abordó la epidemiología de la enfermedad causada por VRS, tanto a nivel mundial como nacional,

para luego introducirse a los detalles científicos del desarrollo de la vacuna contra VRS (rBCG–N–VRSh; aprobación ISP año 2014). Los principales puntos expuestos fueron:

- La relevancia de la epidemiología de la enfermedad causada por VRS.
- Estudios<sup>1</sup> del Instituto Milenio que explican el mecanismo infección del VRS (socava la activación de células T al impedir su sinapsis con células dendríticas, esto por medio de la proteína N del VRS).
- Las ventajas del uso de BCG recombinante como vector contra VRS.
- Resultados preliminares del estudio Fase I: demostrada inmunogenicidad y seguridad de la vacuna rBCG–N–VRSh (24 hombres adultos sanos). Además, la vacuna logró inducir inmunidad equivalente a la WT–BCG utilizada en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Chile.
- Evidencia sobre el impacto de la infección por VRS en el desarrollo cognitivo de niños.
- Modulación de la respuesta inmune por Metapneumovirus<sup>2</sup>.
- Los pasos necesarios para llegar a la vacunación poblacional: estudios fase II y III. Para su implementación resulta esencial contar con financiamiento y patrocinio del intersector nacional (Ministerios de Salud<sup>3</sup>, Hacienda, Economía, Desarrollo Social).

#### *Discusión abierta*

- Planificación de la fase II. La fase II ha sido planteada a los Ministerios de Salud y Economía tanto en el Gobierno anterior como el presente. Se comentó sobre la disposición de la FDA de aprobar un estudio clínico en población infantil. Lo anterior condujo a los investigadores a pensar sobre la posibilidad de estudiar la vacuna contra VRS localmente en escolares de 1º básico.
- Duración de la inmunidad contra VRS: no se sabe aún en humanos, lo que requiere de ser estudiado. En modelos de ratones, se espera hasta 1 año de duración.
- Seguridad en individuos seronegativos: no se conoce aún; por definir en fases futuras.
- Interacción anticuerpo materno: actualmente, se desconoce su efecto. Si bien este puede ser pro o contra inmunidad, los investigadores comentaron que no se inclinan por la posibilidad contra-inmunidad porque la proteína N está en el citoplasma.

---

<sup>1</sup> Céspedes et al. Surface expression of the hRSV nucleoprotein impairs immunological synapse formation with T cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Aug 5; 111(31): E3214–E3223; González et al. Respiratory syncytial virus impairs T cell activation by preventing synapse assembly with dendritic cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Sep 30;105(39):14999-5004

<sup>2</sup> Céspedes et al. Modulation of Host Immunity by the Human Metapneumovirus. Clin Microbiol Rev. 2016 Oct;29(4):795-818

<sup>3</sup> El Ministerio de Salud es mandante de la investigación sobre la vacuna contra VRS.

Además, más interferencia existe en vacunas vivas que en inactivadas. Al último tipo corresponde la rBCG–N–VRSh.

- Costo-efectividad de la vacuna contra VRS: esta se alcanzaría con un 20% disminución de las hospitalizaciones por VRS.
- Sobre un posible estudio fase II en niños de 1° básico en Chile: el equipo de investigadores comentó sobre su buena experiencia con con la población que adhirió al estudio fase I (posible indicador de buena comunicación y confianza entre investigadores y población).

## **2. Vacunación antineumocócica: cierre de recomendación**

Los Doctores Calvo e Inostroza presentaron un análisis de la situación nacional de enfermedad neumocócica del adulto mayor de 65 años y de la mortalidad por neumonía en el mismo grupo, de la distribución de serotipos de casos de enfermedad neumocócica invasora notificados entre los años 2007 y 2017 (todos los grupos etarios), y comentaron los resultados de las revisiones sistemáticas sobre vacunas antineumocócicas para adultos disponibles a la fecha.

El Comité estuvo de acuerdo con lo argumentado por los Dres. Calvo e Inostroza durante su presentación y aprobó la postura de mantener PSV–23 en el Programa Nacional de Inmunizaciones en adultos mayores de 65 años y de mejorar las coberturas de vacunación.

## **3. Establecimiento de un Grupo Técnico Asesor y autoevaluación del CAVEI**

- i. El Petit Comité revisó la recomendación de la OMS<sup>4</sup> para el establecimiento y fortalecimiento de un Grupo Técnico Asesor (GTA<sup>5</sup>) y analizó la situación del CAVEI respecto de ese modelo. El ejercicio permitió identificar partes del quehacer del Comité con potencial de mejorar. Las siguientes recomendaciones fueron acogidas:
  - Reportar a una alta autoridad en el MINSAL: el CAVEI reportará a la Subsecretaría de Salud Pública sus actas y recomendaciones.
  - Asignación de un lugar en el CAVEI para las sociedades científicas: su representación será de acuerdo a la especificidad del tema a tratar por el Comité.
  - Multidisciplinariedad del Panel de Expertos: la especialidad de microbiología, sin representación en el Panel, buscará ser suplida con la participación de microbiólogo/a del ISP.

---

<sup>4</sup> Duclos, P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): Guidance for their establishment and strengthening. Vaccine 28S (2010) A18–A25

<sup>5</sup> Los Comité Asesores en Vacunas y Estrategias de Inmunización se conocen también como GTA, CAPI (NITAG, en Inglés), y otros acrónimos según adaptaciones de los distintos países.

- Renovación de membresía: en los días siguientes a esta reunión, los miembros del CAVEI discutirán vía correo electrónico la recomendación de limitar el número de renovaciones de membresía del Comité.
  - Realizar autoevaluación del CAVEI.
- ii. Autoevaluación del CAVEI. El Petit Comité hizo uso de la herramienta de evaluación de un GTA de Blau *et al*<sup>6</sup>. Esta es una de las herramientas de autoevaluación promovidas por el Centro de Recursos para CAPI<sup>7</sup>, centro desarrollado y sostenido por la OMS.
- En este ejercicio, el Comité detectó la necesidad de actualizar los Términos de Referencia, asunto que se propuso resolver durante los próximos meses por medio de la modificación del Reglamento Interno del CAVEI.

#### 4. Otros

- Representación CAVEI reuniones con autoridades. El Petit Comité reforzó los artículos 9º y 10º del Reglamento Interno que establece que el Presidente tiene la vocería exclusiva y representación del CAVEI sobre materias tratadas por el Comité ante autoridades, reuniones técnicas, prensa e instancias de difusión, salvo que el CAVEI mandate especialmente a alguno de sus miembros para este efecto. Para favorecer el cumplimiento de lo anterior, los asistentes acordaron comunicar inmediatamente al Comité por vía electrónica o *Whatsapp* del grupo cualquier contacto de parte de la prensa, consultas o invitaciones de autoridades o instituciones educativas y científicas asociadas a la calidad de Consejero del CAVEI del miembro contactado. En esa comunicación se acordará si corresponde que otro miembro que no sea el Presidente represente al Comité.
- Solicitud audiencia de GSK (Bexsero): 26 de septiembre 2018.

#### Próxima reunión

Miércoles 29 de agosto a las 15:00 h.

*ERRATA: párrafo 2º del punto 3.ii que decía: “En este ejercicio, el Comité detectó que no cuenta con un documento de Términos de Referencia, lo que se propuso resolver en los próximos meses. En cuanto al Reglamento Interno del CAVEI, este acogerá las modificaciones declaradas en el punto anterior y sufrirá modificaciones según corresponda.”*

---

<sup>6</sup> Blau et al. Indicadores para evaluar los Grupos de Asesoramiento Técnico Nacional sobre Inmunización (NITAG). Vaccine 31 (2013) 2653–2657

<sup>7</sup> <http://www.nitag-resource.org>