

**EXPERIENCIA Y  
APRENDIZAJES** DE LA  
COMISIÓN ASESORA  
MINISTERIAL  
CIENTÍFICA PARA  
LA DISPONIBILIDAD  
DE UNA VACUNA  
COVID-19

---

**EXPERIENCIA Y  
APRENDIZAJES** DE LA  
COMISIÓN ASESORA  
MINISTERIAL  
CIENTÍFICA PARA  
LA DISPONIBILIDAD  
DE UNA VACUNA  
COVID-19

---

# Contenidos

04

**1.** Introducción

05

**2.** Actores relevantes

09

**3.** Lineamientos del trabajo de la Comisión Asesora Científica Vacuna COVID-19

11

**4.** Ensayos clínicos y capacidades científicas nacionales

15

**5.** Vacunas adquiridas por Chile

18

**6.** Aprendizajes y recomendaciones

21

**Anexo 1.**  
Presentación de los integrantes

24

**Anexo 2.**  
Cronología de los principales hitos

25

**Anexo 3.**  
Tabla de laboratorios contactados

26

**Anexo 4.**  
Publicaciones relevantes de las Vacunas COVID-19

# 01

## Introducción

Como resultado de la propagación de la enfermedad producida por SARS-CoV-2, el 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó Estado de Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional. Así mismo, el 5 de febrero, el Ministerio de Salud del Gobierno de Chile oficializó el Estado de Alerta Sanitaria a nivel nacional, dotando a las autoridades de herramientas extraordinarias para el manejo de la pandemia. La OMS anuncia que la enfermedad COVID-19 puede caracterizarse como una pandemia el 11 de marzo, y el primer caso de infección en Chile es detectado a comienzos de ese mismo mes.

Chile cuenta con una institucionalidad robusta de salud pública que permite, por un lado, velar por el cumplimiento de protocolos sanitarios y de seguridad de medicamentos y vacunas para lidiar con enfermedades específicas, y por otro determinar las formas en que las vacunas y la inoculación cubren a la población objetivo. Sin embargo, ante un inesperado escenario en el cual no existían tratamientos ni vacunas, a esta institucionalidad se tuvieron que sumar esfuerzos para complementar el plan nacional con un componente científico que detectara tempranamente desarrollos promisorios, se vinculara con los principales laboratorios a nivel mundial, entregara confianza a la ciudadanía y permitiera actualizar un plan de vacunación con información científica de vanguardia.

Desde el comienzo de la pandemia, el Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación (en adelante, MinCiencia) comenzó a trabajar en distintas iniciativas para enfrentar el COVID-19 articulando a la comunidad científica local para dar respuesta a las exigencias de la pandemia y proteger la salud de la población. Entre estos esfuerzos destacan iniciativas como la creación de una Red Universitaria de Laboratorios para ampliar la capacidad de diagnóstico, un Fondo de Investigación COVID-19, ejecutado por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) para estudiar la pandemia desde distintas disciplinas, la Submesa de Datos COVID-19 para disponibilizar datos relacionados con la pandemia a la población, la vinculación público-privada-académica para la fabricación de ventiladores mecánicos y elementos de protección personal, y la creación de la Red de Vigilancia Genómica, entre otros.

A nivel internacional, los esfuerzos científicos apuntaron al desarrollo de vacunas que protegieran a la población ante la infección por SARS-CoV-2. Ante ello, MinCiencia también abordó la necesidad de articular a la comunidad científica con el Estado y el sector privado, aportando a una estrategia que permitiera asegurar un suministro oportuno y equitativo de una vacuna ante el COVID-19.

1 <https://github.com/MinCiencia/Datos-COVID19>

De esta forma se propuso la realización de ensayos clínicos en Chile, una estrategia que le permitiría al país acceder a información de primera fuente y, aun mejor, sujeta a las condiciones demográficas chilenas. Además, sus resultados y conclusiones serían de vital importancia para la comunidad científica internacional y de ser exitoso el ensayo, permitiría acelerar la aprobación de la provisión de vacunas en el país y entregar un suministro oportuno.

El siguiente informe busca describir la experiencia y aprendizajes vinculados al rol de la Comisión Asesora Científica Vacuna COVID-19 en aspectos como la organización y articulación de las autoridades, las capacidades científicas del ecosistema para la realización de los procesos de prueba y ensayos clínicos, descripción del proceso de adquisición de vacunas por nuestro país en una primera etapa, y resultados y aprendizajes de esta experiencia de coordinación entre la academia y el Estado.

# 02

## Actores relevantes

Chile presenta una robusta institucionalidad vinculada a los procesos de salud pública, en particular a aquellos referentes a la vacunación. Esta institucionalidad es liderada por el Ministerio de Salud y sus servicios locales, y cuenta con el Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI), el cual asesora a la autoridad sanitaria en la implementación de estrategias y prácticas de inmunización de la población chilena, y el Programa Nacional de Inmunización (PNI), que tiene como objetivo prevenir morbilidad, discapacidad y muertes secundarias a enfermedades inmunoprevenibles, a lo largo de todo el ciclo vital.

Ante una nueva enfermedad para la cual no se disponían mecanismos para aplacarla como una vacuna, surgió la necesidad de complementar la existente institucionalidad con un componente científico que permitiera participar de la generación de conocimiento a nivel internacional y su utilización asociada a los procesos de vacunación.

Así, el MinCiencia asumió el rol de vincular las capacidades científicas nacionales con el Estado para sumar estos esfuerzos a una emergente estrategia de vacunación. En esa línea, algunos equipos de trabajo que se crearon para apoyar la tarea de inocular de manera segura y anticipada a la población se listan a continuación.

### a. Comisión Asesora Científica Vacuna COVID-19

Para canalizar esfuerzos de coordinación de la comunidad científica, el mundo empresarial y el sector público, se creó la Comisión Asesora de Vacuna COVID-19 (en adelante la Comisión Asesora). En este, profesionales renombrados en el ámbito de la inmunología, la infectología y la industria de vacunas se reunieron para abordar el desafío de analizar las candidatas a vacunas COVID-19 para la realización de ensayos clínicos, y que posteriormente podrían ser adquiridas por nuestro país en caso de cumplir con todos los requisitos de aprobación de acuerdo a nuestra normativa vigente.

Esta Comisión se conformó mediante el Decreto Supremo N°12, 8 de julio de 2020, y estuvo integrado inicialmente por 7 investigadores/as y/o académicos/as:

- **Miguel O’Ryan**, Universidad de Chile.
- **Alexis Kalergis**, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- **María Teresa Valenzuela**, Universidad de Los Andes.
- **Mario Roseblatt**, Fundación Ciencia & Vida.
- **David Farcas**, Centrovét.
- **Mario Calvo**, Universidad Austral, Clínica Alemana de Valdivia.
- **Carlos Pérez**, Universidad San Sebastián, Clínica Universidad de Los Andes.

El 14 de octubre, ante la salida de María Teresa Valenzuela, se incluyen las siguientes integrantes:

- **Stephania Passalacqua**, Hospital Base de Osorno, Clínica Alemana de Osorno.
- **Paula Muñoz**, Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo.
- **Lorena Tapia**, Universidad de Chile, Clínica Universidad de los Andes.

Por votación, se designa a David Farcas como presidente y representante.

Inicialmente, desde la Comisión Asesora se discutió cuál sería el acercamiento que tendría Chile hacia las vacunas a nivel internacional. Entre las alternativas estuvo inyectar tempranamente recursos a un candidato promisorio, establecer un centro de manufactura local o reconvertir la industria nacional para ello, y realizar ensayos clínicos a cambio del suministro de vacunas prioritario. Finalmente, la opción adoptada consideró la realización de ensayos clínicos de manera colaborativa entre instituciones de investigación local con laboratorios internacionales, lo cual eventualmente permitiría al país tener una garantía de provisión de dosis de prospectos exitosos. A la postre, los ensayos clínicos se convirtieron en una pieza clave en el exitoso proceso de vacunación chileno.

El trabajo de esta Comisión comenzó previo a su oficialización (mayo 2020). Sus objetivos principales consistieron en identificar y evaluar opciones promisorias de vacunas en desarrollo a nivel internacional, establecer alianzas internacionales para realizar parte de los ensayos clínicos y recomendar los candidatos a ensayos al Comité Asesor Interministerial.

## **b. Comité Asesor Interministerial para la disponibilidad de la Vacuna COVID-19**

Por solicitud del Presidente Sebastián Piñera al Ministro Andrés Couve, se constituyó un Comité Asesor Interministerial para la Vacuna COVID-19 (en adelante, Comité Interministerial), a cargo de proponer apoyo a ensayos clínicos, conducentes a obtener información sobre candidatos y a nutrir negociaciones y acuerdos, en función de las recomendaciones de la Comisión Asesora. La conformación de este Comité se oficializó vía Decreto N°11 el 24 de junio de 2020. Está conformado por:

Está conformado por:

- **Ministro Andrés Couve**, Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación (Presidente de la instancia).
- **Ministro Enrique Paris**, Ministerio de Salud.
- **Ministro Andrés Allamand**, Ministro de Relaciones Exteriores.

Su objetivo fue asesorar al Presidente de la República en la planificación, coordinación e implementación de las acciones necesarias para la realización de ensayos clínicos, que, a su vez, permitieran disponibilizar oportunamente en el país una vacuna para la enfermedad COVID-19. El Comité sirvió también de instancia de coordinación entre distintos órganos del Estado para evaluar la idoneidad y factibilidad de candidatos a vacuna COVID-19 para la realización de ensayos clínicos, y proponer acciones de financiamiento y/o acuerdos para la ejecución de estos. Generó además una instancia de vinculación con el Instituto de Salud Pública (ISP) y contribuyó con antecedentes para las negociaciones de

cláusulas de suministro preferente de vacunas por parte de la Subsecretaría de Relaciones Económicas Internacionales (SUBREI), a cargo del Subsecretario Rodrigo Yáñez.

### **c. Red de Embajadas y Oficinas Comerciales**

Su objetivo fue apoyar la vinculación con los laboratorios internacionales de vacuna mediante la facilitación y promoción de los contactos entre los desarrolladores más promisorios en sus respectivos países, y ofrecer las capacidades de nuestro país en toda la cadena que llevaría una vacunación exitosa (investigación, desarrollo, ensayos clínicos, escalamiento, fabricación, etc.).

Se contó con la coordinación y gestión de la Red de Embajadas y Oficinas Comerciales, en particular con la Embajada de Chile en China, con Luis Schmidt como embajador y la Embajada de Chile en Reino Unido, con David Gallagher de cabecera. Adicionalmente, las Embajadas de Chile en otros países como Estados Unidos (Embajador Oscar Silva), Francia (Embajador Juan Salazar), Alemania (Embajadora Cecilia Mackenna), Israel (Embajador Rodrigo Fernández) y Japón (Embajador Julio Fiol) también fueron claves en el suministro de información y acercamientos comerciales.

### **e. Consorcio Científico COVID-19**

En este consorcio participaron investigadores e investigadoras de las siguientes universidades:

- **Pontificia Universidad Católica de Chile**
- **Universidad de Chile**
- **Universidad de los Andes**
- **Universidad de la Frontera**
- **Universidad San Sebastián**
- **Universidad de Antofagasta**
- **Universidad Austral de Chile**
- **Universidad de Valparaíso**
- **Universidad del Desarrollo**
- **Universidad Andrés Bello**

Su función, en coordinación con el Instituto de Seguridad Pública, fue asegurar autorizaciones expeditas para la realización de ensayos clínicos y otras validaciones necesarias. Las universidades y sus centros de investigación y hospitales asociados serían responsables de realizar el enrolamiento de voluntarios/as y el análisis de idoneidad de los participantes a partir de los criterios de edad, residencia y condiciones de salud establecidas por los laboratorios internacionales.

# 03

## Lineamientos del trabajo de la Comisión Asesora Científica Vacuna COVID-19

Como se estableció en la sección anterior, para articular de mejor manera el conocimiento y capacidades científicas locales con el Estado para lidiar con la pandemia SARS-CoV-2, MinCiencia impulsó la creación de instancias que complementaron la institucionalidad sanitaria existente en la búsqueda de una Vacuna COVID-19, aprovechando nuestras instituciones científicas y su capacidad para la realización de ensayos clínicos. La reciente instalación del Ministerio de Ciencia permitió acoplar ágilmente estas nuevas instancias con aquellas ya existentes.

Primero, con la conformación de la Comisión Asesora, se definió un plan de acción para catastrar candidatos de vacuna a nivel internacional en base a los lineamientos propuestos por MinCiencia. Estos lineamientos combinaban enfoques científicos, técnicos, prácticos y de factibilidad respecto a las posibilidades de los laboratorios de entregar vacunas eficaces y seguras, en tiempo y cantidades necesarias, además de la realización de ensayos clínicos en el país. Factores importantes para la toma de decisiones fueron la diversidad de plataformas (mRNA, virus inactivado, adenovirus) y consideraciones geopolíticas de las contrapartes). Tanto en el Ministerio como en la Comisión se mantuvieron contactos también dentro de la industria nacional e internacional, de modo de abarcar toda la gama de información disponible.

Luego, a partir de este catastro, MinCiencia y la Comisión Asesora exploraron alternativas de alianzas con desarrolladores de vacunas en el mundo, poniendo las capacidades científicas del país para la realización de ensayos clínicos que pudiesen constituir un factor diferenciador en futuras negociaciones para lograr acceso preferencial a las vacunas, ya sea en tiempo, cantidad y/o costo. Los datos para este análisis provinieron de estudios preclínicos y clínicos en fase I y II de los candidatos promisorios, y fueron analizados por los expertos de la Comisión Asesora considerando la posibilidad de generar inmunidad desde un modelo seguro, la facilidad de fabricación, y la capacidad productiva dado el tamaño de sus respectivas plantas productoras.

Así, tras el análisis de antecedentes científicos, y la identificación y evaluación temprana de los desarrollos más promisorios de vacunas, la Comisión Asesora recomendó avanzar en las negociaciones y en el uso de las vacunas de los laboratorios **Sinovac Biotech, CanSino, Pfizer BioNTech, Oxford-AstraZeneca y Janssen.**

La primera experiencia con el análisis de la vacuna del laboratorio Sinovac (Coronavac) permitió estandarizar los requerimientos establecidos para otras vacunas, considerado las características del productor respecto a los siguientes puntos:

- Posibilidades de realizar ensayos clínicos en el país.
- Factibilidad de satisfacer la demanda en Chile.
- Relaciones diplomáticas del país exportador con el nuestro, asegurando la provisión de la vacuna ante riesgos de sobreventa a otros países compradores.
- Productor con experiencia y con vacunas aprobadas para su uso.
- Características del producto y los resultados en cuanto a la respuesta inmune rescatados desde los ensayos clínicos en fases I y II.

En esa línea, además de las vacunas seleccionadas, por ejemplo se estudió la posibilidad de trabajar con desarrolladores como NOVAVAX e Imperial College. Ambos productos eran de alta calidad, pero carecían de escala de producción suficiente. También se consideró avanzar con otros exponentes como Bharat y Sinopharm, pero no se consideraron debido a la imposibilidad de conectar a estas empresas con universidades locales e investigadores para la realización de ensayos clínicos. Además, la vacuna vinculada al laboratorio Sinopharm se estableció como una

vacuna muy similar a Coronavac, por lo que no habría una ventaja de tener un segundo desarrollo del mismo tipo siendo que Sinovac podría asegurar una provisión adecuada (todas las vacunas estudiadas por la comisión se encuentran especificadas en el Anexo 3)..

En el caso de la vacuna elaborada por el laboratorio Pfizer, la cual fue finalmente recomendada por la Comisión Asesora, el laboratorio ya contaba con una hoja de ruta que no incluía ensayos clínicos en el país, por lo que no se buscó esa alternativa. De todas formas, la Comisión Asesora advirtió que cualquier tratativa que se llevara a cabo con esta empresa debía considerar los requerimientos de la cadena de frío que esta vacuna exigía para así no tener problemas con su distribución.

Finalmente, la recomendación de los cinco laboratorios anteriormente indicada se hizo llegar al Comité Asesor Interministerial para la disponibilidad de la Vacuna COVID-19, quienes luego de analizar su pertinencia, la presentaron al Presidente de la República para la toma de decisiones.

# 04

## Ensayos clínicos y capacidades científicas nacionales

Luego de la deliberación de la Comisión Asesora en torno a los candidatos promisorios de vacunas, junto a MinCiencia se tomó contacto con centros universitarios que quisieran participar de ensayos clínicos (o que ya estuvieran participando en alguno de ellos) en conjunto con desarrolladores de vacunas promisorios a nivel mundial, con el fin de coordinar estos esfuerzos.

En cuanto a la identificación de laboratorios internacionales con prototipos de vacuna bien aspectados, en su gran mayoría estaban en etapas preliminares de su trabajo, realizando ensayos en fases I o II<sup>2</sup>, por lo que un elemento central fue identificar a aquellos laboratorios que pudieran realizar parte de sus pruebas de fase III en nuestro país, siendo esta fase es la última etapa antes de que una vacuna sea aprobada para ser suministrada a una población. En esta, se administra la vacuna o un placebo a miles de voluntarios en diferentes regiones de un país para verificar su seguridad y eficacia, y así, obtener conclusiones válidas y mayormente fehacientes de los efectos

de la vacuna. Se recomendó por parte de la Comisión Asesora que, a medida que avancen los estudios, el número de enrolados por centro individual privilegie las zonas que presenten un mayor número de casos.

El primer acuerdo concreto fue firmado entre la Pontificia Universidad Católica de Chile, el Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, liderado por el Dr. Alexis Kalergis, y la biofarmacéutica Sinovac Biotech, aprovechando colaboraciones previas entre estos actores. Posteriormente, la Universidad de Chile tuvo acercamientos con CRO IQVIA<sup>3</sup> por la vacuna Oxford-AstraZenca y con el laboratorio Janssen de Bélgica, lo que derivó en nuevos acuerdos para la realización de estudios. Finalmente, la Universidad de la Frontera generó un acuerdo con el laboratorio canadiense-chino CanSino, lo que se constituiría como el único ensayo clínico a realizarse en el sur del país.

Los ensayos clínicos anteriormente señalados se detallan a continuación:

<sup>2</sup> En condiciones habituales, el proceso de desarrollo de vacunas puede demorar décadas, desde los estudios preclínicos que posicionan los prototipos vacunales como posibles candidatos hasta los estudios clínicos de eficacia y efectividad que finalmente apoyan su utilización en programas de vacunación.

<sup>3</sup> Empresa multinacional estadounidense que presta servicios a las industrias combinadas de tecnología de la información sanitaria e investigación clínica.

### **a. Sinovac Biotech, CoronaVac**

El laboratorio Sinovac Biotech es una empresa proveniente de China dedicada a la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de vacunas. En el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, este laboratorio realizó ensayos clínicos de la vacuna Coronavac en países como Brasil, Indonesia y Turquía, a los que posteriormente se sumó Chile.

La vacuna Coronavac se trata de una vacuna de primera generación, basada en tecnología de uso extendido (virus inactivado), con esquema de vacunación en 2 dosis.

El proyecto en nuestro país fue liderado por la Pontificia Universidad Católica de Chile, junto al Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia y se está llevando a cabo en distintos centros clínicos de la Red UC, Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo, el Hospital Clínico Félix Bulnes y la Clínica Universidad de Los Andes. Además, en la región de Valparaíso participan el Hospital Carlos Van Buren y el Hospital Dr. Gustavo Fricke.

El ensayo consideró 3.000 voluntarios y comenzó en octubre de 2020, priorizando al personal de la salud, y tuvo un costo de aproximadamente USD 6 millones, contemplando financiamiento proveniente de la Confederación de Producción y Comercio (CPC), de la propia Pontificia Universidad Católica y el Gobierno de Chile. Este último realizó una inversión, desde el Ministerio de Salud, equivalente a \$2.600 millones.

Actualmente la vacuna CoronaVac se encuentra en ensayo clínico pediátrico de fase III

en nuestro país. Once sitios de investigación analizan la seguridad e inmunogenicidad en niños, niñas y adolescentes de 3 a 17 años.

### **b. AstraZeneca-Oxford, AZD1222**

El laboratorio AstraZeneca de Reino Unido en colaboración con la Universidad de Oxford impulsaron la investigación y desarrollo de la vacuna AZD1222. Han realizado estudios de fase III en Reino Unido, Brasil, India, Perú y Estados Unidos. Chile se sumó a este grupo de países mediante un proyecto liderado por la empresa CRO IQVIA realizado en conjunto con el Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Hospital Luis Calvo Mackenna y el Centro Médico CENRESIN en Quillota, en la región de Valparaíso.

La vacuna es de tipo vector viral: un adenovirus de chimpancé modificado (ChAdOx1) no replicante, con genoma que codifica la proteína Spike de SARS-CoV-2 con un esquema de vacunación de 2 dosis.

El ensayo en fase III de esta vacuna en Chile comenzó a inicios de diciembre de 2020 y participaron 2.300 personas. Actualmente, el ensayo continúa en ejecución, con el seguimiento clínico de los participantes, obteniendo resultados favorables respecto a su eficacia, en la prevención de hospitalizaciones y comorbilidad y no se han registrado casos de trombosis.

A nivel global, el 8 de septiembre de este año se suspendió temporalmente como medida preventiva el reclutamiento de voluntarios a raíz de una trombosis en un paciente.

### **c. CanSino, Ad5-nCoV**

El laboratorio chino CanSino Biologics en sociedad con el Centro Canadiense de Vacunología investigaron y desarrollaron la vacuna Convidecia. Han ejecutado estudios de fase III en China, Canadá, Rusia, México y Argentina, y nuestro país se sumó con el proyecto liderado por la Universidad de la Frontera junto a otros equipos clínicos y académicos provenientes de la Universidad San Sebastián en Puerto Montt, la Universidad Austral en Valdivia y Osorno, y el Centro de Investigaciones Médicas Respiratorias (CIMER).

La vacuna Convidecia es de tipo vector viral: Adenovirus 5 humano no replicante (Ad5), con genoma codificante de la proteína Spike de SARS-CoV-2. El esquema de vacunación es de 1 dosis.

El ensayo clínico de fase III realizado en el sur de Chile comenzó a principios de 2021 y contó con una participación de 3.400 voluntarios. Durante los meses de junio y julio, los voluntarios recibieron una nueva dosis para evaluar el efecto de un refuerzo a los 6 meses. Esta segunda parte del estudio actualmente está en su proceso de finalización.

Hasta el momento, solo se ha reportado un evento grave asociado a la vacuna de los 40.000 voluntarios a nivel mundial. Actualmente, se encuentra a la espera de aprobación por parte del ISP para la realización de un estudio pediátrico, diseñado para niños entre 6-17 años con una dosis IM y dosis de refuerzo a los 6 meses inhalada. Este ensayo sería realizado en centros ubicados en Santiago, Valparaíso y Osorno.

### **d. Janssen, Ad26.COVS.2.S**

Esta vacuna fue desarrollada por la empresa belga Janssen Vaccines y Janssen Pharmaceutica, subsidiaria de la empresa estadounidense Johnson & Johnson. Los ensayos clínicos de este laboratorio se están realizando en Colombia, Francia, Alemania, España, Reino Unido y Estados Unidos. El proyecto chileno es liderado por la Universidad de Chile en coordinación con el Hospital Exequiel González Cortés, y los Centros de Salud Familiar (Cesfam) de Colina y San Bernardo.

Esta vacuna es del tipo vector viral: Adenovirus 26 humano modificado no replicante (Ad26), con genoma que codifica la proteína Spike de SARS-CoV-2. El esquema de vacunación es de 1 dosis. El ensayo en fase III de esta vacuna en Chile comenzó a fines de octubre de 2020, con la meta de vacunar a más de 1.000 voluntarios. Se enrolaron cerca de 1.200 personas en cinco centros del país, de los cuales 507 fueron en centros en colaboración con la Universidad de Chile.

En resumen, todos estos ensayos clínicos convocaron a más de 8.000 voluntarios y voluntarias y se efectuaron utilizando los criterios más estrictos de seguridad y protocolos de ética derivados desde la regulación del Instituto de Salud Pública (ISP). Los resultados permitieron tener el respaldo técnico de las vacunas, conocer su funcionamiento en la población y participar de sus mejoras. Adicionalmente, permitió realizar un seguimiento constante de los y las voluntarias para conocer el impacto que tuvo la vacuna y de ser necesario, tomar rutas de acciones pertinentes a la nueva información recopilada.

4 Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-are-vaccines-developed>

# 05

## Vacunas adquiridas por Chile

El trabajo de MinCiencia y de la Comisión Asesora permitió disponer de información proveniente de ensayos clínicos realizados en el país de distintas vacunas promisorias, complementando el trabajo realizado históricamente por MINSAL, CAVEI y PNI. Así, la buena calidad y capacidad científica de las instituciones de investigación locales permitió no sólo la realización de estos ensayos, si no también generó confianza con los laboratorios internacionales y productores, facilitando la potencial adquisición de vacunas COVID-19 seguras y de alto estándar para toda la población.

En paralelo, desde el Comité Asesor Interministerial se propusieron al Presidente de la República opciones para la compra de vacunas y se llevaron a cabo negociaciones de acuerdos de compra de vacunas con los laboratorios respectivos por parte de Presidencia y el Ministerio de Relaciones Exteriores, específicamente desde SUBREI. Junto con el despliegue de la Red de Embajadas y Oficinas Comerciales, las gestiones de SUBREI permitieron lograr acuerdos directos tempranos con las farmacéuticas Pfizer, SinoVac, AstraZeneca y CanSino, al mismo tiempo que se participa en el Mecanismo de Acceso Mundial a la Vacuna contra COVID-19 (COVAX) por medio de la modalidad de acuerdo de compra opcional. Uno de los logros de las negociaciones fue conseguir que las farmacéuticas calificaran a Chile como país de ingreso medio, y no de

ingreso alto. Con esto, Chile logró acceder a precios competitivos.

Todas las vacunas fueron evaluadas por el ISP mediante un análisis de salud pública y reglamentario, debiendo cada vacuna demostrar que contaba con todos los estándares de seguridad y eficacia, y la existencia de protocolos éticos y rigurosos para analizar su efectividad en la población chilena.

Contando ya con la autorización por parte de ISP, el Ministerio de Salud, a través del CAVEI y el PNI, trabajó en sancionar qué vacunas utilizar, cuáles serán las poblaciones de riesgo y cuál será el cronograma de vacunación correspondiente. La población crítica para ser inoculada primeramente quedó definida en 5.047.519 personas, entre ellas: personal de la salud, residentes en centros de larga estadía, personal crítico de la administración del Estado, adultos mayores y personas entre 18 a 64 años con comorbilidad. Posteriormente, comenzaría la vacunación a la población general acorde a subgrupos, el tipo de tecnología de la vacuna disponible y las necesidades de cada subgrupo como embarazadas, lactantes, niños, entre otros.

En definitiva, el Gobierno de Chile, además de participar de COVAX, ha podido adquirir cinco tecnologías de vacuna para inocular a una buena parte de la población (de las cuales cuatro han sido estudiadas en Chile a través de ensayos clínicos de fase III):

### **Sinovac Biotech, CoronaVac**

La vacuna del laboratorio Sinovac Biotech fue aprobada por el ISP para uso de emergencia en enero de 2021. Previamente, se aprobó su uso de emergencia en China, Brasil, Turquía e Indonesia.

Para su administración se ha ido ampliando progresivamente el grupo etario a ser vacunado. En un comienzo, la inoculación era para mayores de 18 años, luego en septiembre de 2021 para mayores de 6 años y actualmente se encuentra aprobado su uso en mayores de 3 años.

El 10 de diciembre de 2020 se firmó el acuerdo de suministro por 10.098.000 dosis para el primer trimestre de 2021. Posteriormente, se han firmado acuerdos adicionales para nuevas dosis que han permitido la llegada al país de 24.171.476 dosis.

### **Pfizer BioNTech, BNT162b2**

La empresa alemana de biotecnología BioNTech es la desarrolladora original de esta innovadora tecnología. El Laboratorio farmacéutico estadounidense Pfizer es el socia encargada de la fabricación.

La vacuna es del tipo ARN mensajero: molécula de ARN mensajero modificado que codifica la proteína Spike de SARS-CoV-2 envuelta en estructura lipídica con un esquema de vacunación con 2 dosis.

Los estudios incluyeron a Estados Unidos, Argentina, Brasil, Alemania, Sudáfrica y Turquía.

Debido al diseño de la hoja de ruta de esta vacuna, no se realizaron estudios clínicos en nuestro país. De todas formas, la Comisión Asesora reconoció lo prometedor de esta nueva tecnología y mantuvo reuniones con los desarrolladores. Así, dados los contundentes datos obtenidos en los estudios de fase I, II y III, recomendó finalmente su uso.

La vacuna de Pfizer-BioNTech fue aprobada por el Instituto de Salud Pública (ISP) para uso de emergencia en diciembre de 2020 y actualmente se encuentra en uso en mayores de 16 años, extendiendo el rango etario a 12 años el 31 de mayo 2021. Previo a la aprobación en Chile, ya se había aprobado su uso de emergencia en países como EE.UU., Canadá, México, Colombia, Australia, Reino Unido, entre otros.

El primer envío de Pfizer fue el 24 de diciembre, fecha en la que inició el proceso de inoculación en el país. El 1 de diciembre se firmó el acuerdo de fabricación y distribución entre Pfizer y la Subsecretaría de Salud Pública por 10.100.025 dosis, el cual fue extendido por medio de un acuerdo adicional de 14 millones de dosis. Al 19 de noviembre del 2021, se han recibido 13.938.600 dosis, manteniendo llegadas semanales.

### **AstraZeneca-Oxford, AZD1222**

La vacuna de AstraZeneca fue aprobada por el Instituto de Salud Pública (ISP) para uso de emergencia en enero 2021 y actualmente se encuentra en uso en mayores de 55 años. Previamente, también estaba siendo utilizada en países como Reino Unido, Brasil, Argentina, India, entre otros.

El 19 de noviembre se firmó un acuerdo de compra anticipada para el suministro de 4 millones de dosis para su distribución desde el segundo trimestre del 2021. Al 19 de noviembre del 2021, se han recibido 3.212.500 dosis.

#### **CanSino, Ad5-nCoV**

Fue aprobada por el ISP el 7 de abril del 2021, para la importación y uso de emergencia de la vacuna por medio del laboratorio Saval S.A. Previamente se había aprobado en China. El acuerdo se suscribe para suministrar 1.8 millones de dosis. Al 19 de noviembre del 2021, han arribado 575.908 dosis.

Esta vacuna puede almacenarse a temperaturas entre 2 y 8°C y la duración de su efecto sería de 24 meses. Se ha recomendado su uso para mayores de 18 años.

#### **Janssen, Ad26.COV2.S**

Si bien, esta vacuna fue aprobada por la OMS para uso en emergencia en marzo de 2021 y por el Instituto de Salud Pública (ISP) para uso de emergencia en junio de 2021 para mayores de 18 años, no se ha recomendado su compra por parte de la Comisión Asesora debido a la disponibilidad oportuna de esta vacuna, que ha tenido ciertos contratiempos en su producción. Podría ingresar próximamente al país mediante el mecanismo COVAX.

SUBREI ha sostenido reuniones con los representantes de la empresa a fin de abordar los aspectos comerciales y legales. Existe un preacuerdo de suministro y reserva de 4 millones de dosis, cuyos detalles se están discutiendo con la compañía.

#### **Mecanismo de Acceso Mundial a la Vacuna contra COVID-19 (COVAX)**

Este mecanismo multilateral es gestionado por representantes de GAVI (the Vaccine Alliance) acompañado por la OMS y sus representantes regionales. Actúa como una plataforma que apoya la investigación, el desarrollo y la fabricación de una amplia gama de candidatos a vacunas COVID-19. Todos los países participantes, independiente de sus niveles de ingresos, tienen el mismo acceso a estas vacunas. El 18 de septiembre, Chile confirmó su participación bajo la modalidad de acuerdo de compra adicional. Con un total de 7.646.400 dosis de vacunas por adquirir, este acuerdo beneficiaría a 3.823.200 personas, el 20% de la población en Chile. Se confirmó el suministro de 814.400 dosis de la vacuna AstraZeneca y de 1.489.400 dosis de la vacuna SinoVac utilizando este mecanismo.

En resumen, al 19 de noviembre del 2021, Chile ha recibido 43.186.084 dosis gracias a los acuerdos logrados con las farmacéuticas Pfizer, SinoVac, AstraZeneca y CanSino y a la participación en el mecanismo multilateral COVAX. Asimismo, SUBREI continúa avanzando en las negociaciones con múltiples laboratorios.

# 06

## Aprendizajes y recomendaciones

Las vacunas han constituido un pilar fundamental en el manejo de la pandemia por SARS-CoV-2. Hoy en día, con más del 91,6% de la población con esquema de vacunación completo y con cerca del 50% de la población inoculada con dosis de refuerzo, los casos nuevos se han mantenido en rangos aceptables, sin estresar la capacidad de atención del sistema de salud, y posibilitando un nivel de apertura (sin confinamientos) que permite el funcionamiento del país. Chile contó y sigue contando con un amplio número de vacunas efectivas y seguras, con extensa cobertura, y de manera oportuna para toda la población.

Estos positivos resultados han sido posibles por distintos factores. Anticipación, contacto temprano con desarrolladores y cierre anticipado de acuerdos comerciales, adhesión por parte de la ciudadanía al proceso, e información y datos disponibles para el diseño, seguimiento y evaluación de este son algunos de esos elementos. De manera complementaria, una buena coordinación entre la comunidad científica, el Estado y el sector privado y la generación de una institucionalidad para ello fue fundamental.

Como se ha mencionado, la Comisión Asesora Científica Vacuna COVID-19 permitió analizar vacunas promisorias para la realización de ensayos clínicos, que potencialmente podrían ser adquiridas por el país y al mismo tiempo establecer alianzas con los distintos desarrolladores de éstas, aprovechando las capacidades locales de Investigación y Desarrollo (I+D).

Así mismo, el Comité Interministerial generó una instancia de asesoría al Presidente de la República en la planificación, coordinación e implementación de las acciones necesarias para disponibilizar oportunamente en el país una vacuna para la enfermedad COVID-19.

En ese sentido, la institucionalidad creada por MinCiencia para catalizar y mejorar la coordinación entre la comunidad científica y el Estado y complementar la labor históricamente realizada por MINSAL, CAVEI y el PNI, generó resultados positivos que permitieron realizar un aporte relevante en la búsqueda de una Vacuna COVID-19. A continuación se relevan algunos aprendizajes y recomendaciones para el futuro desde la Comisión Asesora.

Primero, el éxito de las gestiones realizadas por la Comisión Asesora logró motivar e involucrar a las instituciones científicas a lo largo de todo el territorio para ofrecer sus campus y centros para la realización de ensayos clínicos, arraigando con mayor fuerza la articulación de una comunidad científica que evidenció su capacidad de crear sinergias en un momento incierto. Esto, a su vez, le dio el sustento y apoyo necesario para relevar la importancia de la vacunación y de la seriedad de los ensayos clínicos ante la opinión pública, generando confianza y adherencia en la ciudadanía. En esa misma línea, las vocerías que se suscitaban desde la Comisión Asesora fueron importantes para generar confianza en la población.

Segundo, la capacidad de anticipación de la Comisión Asesora para el análisis de vacunas

promisorias para ensayos clínicos, la articulación con el Comité Interministerial para generar alternativas para una negociación temprana con desarrolladores de vacunas promisorias, la aprobación temprana del Presidente Sebastián Piñera, la labor del Subsecretario Rodrigo Yáñez y a las gestiones por parte de la Red de Embajadas y Oficinas Comerciales, permitieron generar confianzas y acercamientos para cerrar los acuerdos comerciales.

Tercero, las instituciones de educación superior en coordinación con instituciones de salud pudieron realizar ensayos clínicos en conjunto con laboratorios internacionales como Sinovac Biotech, CanSino, Oxford-AstraZeneca y Janssen. Estos significaron actualizar los datos e información que pudieron apoyar y avalar las decisiones técnicas de los entes reguladores como el ISP y CAVEL, actores clave para garantizar una vacunación segura y en avanzar ordenadamente en los grupos de riesgo según urgencias de coberturas. Un ejemplo de aquello fue la ampliación de los grupos etarios de Sinovac, priorizando a los adultos mayores de 60 años, y actualmente a niños, niñas, adolescentes e infantes menores de 6, junto con la ampliación de los plazos entre dosis para Sinovac desde 14 días a 28 días.

Dentro de este punto, es importante destacar que muchas de las recomendaciones de miembros de este comité fueron incorporadas a la discusión legislativa que terminó en la ley 21.278, que modificó el código sanitario cambiando la cuenta de los plazos para la responsabilidad del productor en el caso de ensayos clínicos en el marco de una alerta sanitaria (y que incluyó la obligación de otorgar los respectivos seguros en el marco de la pandemia del COVID). Sigue en segundo trámite consti-

tucional proyecto de la Senadora Goic, boletín 13829-11, que introduce modificaciones más permanentes, y que sin duda será de interés sucesivo para la administración siguiente

Finalmente, otro punto a relevar es la extensión de la Red Diagnóstica Universitaria, la cual permitió, desde entidades académicas, aumentar la capacidad de diagnóstico de manera temprana, pudiendo generar conocimiento real de la pandemia en las instituciones de investigación local, siendo una nueva demostración de una coordinación fructífera entre la academia y el Estado.

De esta forma, todos los puntos descritos muestran que la interacción científica coordinada de instituciones académicas con el Estado y el mundo privado pueden generar gran impacto a nivel nacional y regional, impulsando un proceso de vacunación exitoso, equitativo y temprano. Además, gracias a estos esfuerzos, la ciencia chilena se ha posicionado y confirmado que el país es capaz de llevar adelante ensayos de altos estándares, dando mayor seguridad a la población sobre el proceso de inoculación.

Esta pandemia por SARS-CoV-2 sigue presente a nivel mundial y continúan desafíos con los que lidiar referente a la inoculación de la población. Ante ello, la comunidad científica, en coordinación con las instituciones del Estado, tiene un rol fundamental en seguir contribuyendo a responder preguntas en torno a la vacunación desde el conocimiento científico. Asimismo, el MinCiencia debe continuar generando instancias de coordinación virtuosa entre la academia y el Estado para que las decisiones sigan tomándose en base a evidencia científica.

# Anexo 1

## Presentación de los integrantes

### CONSEJO ASESOR CIENTÍFICO VACUNA COVID-19

- **Paula Muñoz.**

Doctora, Universidad de Los Andes, Postgrado en Neurología, Universidad de Valparaíso, postítulo en Neurología Vasculuar, Universidad del Desarrollo, PhD -University of Sydney, Australia y PhD student, The George Institute for Global Health, Sydney, Australia. Directora Centro de Estudios Clínicos, en asociación con The George Institute for Global Health, ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana -Universidad del Desarrollo, desde 2018. Investigadora asociada y miembro del Comité de Ética, Universidad del Desarrollo.

- **Stephania Passalacqua**

Doctora, Universidad Austral de Chile, especialista en Pediatría e infectología pediátrica, Universidad de Chile. Actualmente se desempeña como Médico Coordinador del Laboratorio y Vacunatorio de la Clínica Alemana Osorno, e Infectóloga en Hospital Base de Osorno. Ha participado como investigadora en estudios clínicos con importantes laboratorios internacionales.

- **Lorena Tapia**

Médico Cirujana de la Universidad de Chile, especialista en Pediatría e Infectología Pediátrica; Doctorada en Ciencias Médicas Universidad de Chile y post doctorado en Baylor College of Medicine, Houston TX (Estados Unidos); Profesora Asociada del Programa de Virología y del Departamento de Pediatría Norte, Universidad de Chile. Además, se desempeña como Peditra de Clínica Los Andes.

- **Alexis M. Kalergis**

Profesor Titular de la Pontificia Universidad Católica de Chile y Director del Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy (IMMI) FOCIS Center of Excellence. Bioquímico UC y Doctor en Inmunología y Microbiología en la Escuela de Medicina Albert Einstein de Nueva York. Es Miembro de la Academia Chilena de Ciencias, recibió la Medalla de Oro de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y el Premio Nacional a la Innovación, Avonni. Logró desarrollar la primera vacuna pediátrica contra el Virus Respiratorio Sincicial.

- **Mario Roseblatt**

Bioquímico de la Universidad de Chile. Inmunólogo. Ph.D de la Wayne State University, Michigan. Director Ejecutivo de la Fundación Ciencia & Vida. Profesor - Facultad de Ciencias Universidad de Chile y Director de Proyecto Basal de la ANID. Miembro de la Academia de Ciencias de Chile

- **Miguel O’Ryan**

Pediatra de la Universidad Católica de Chile. Infectólogo del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas. Investigador en el área de Vacunas. Profesor titular del Programa de Microbiología y Micolgía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Director de Asuntos Internacionales de la Universidad de Chile. Presidente de la Sociedad Chilena de Enfermedades Infecciosas de 1998-1999. Miembro de Número

Academia de Medicina, Instituto de Chile.

- **Mario Calvo**

Médico Cirujano Universidad Austral de Chile. Especialista en Medicina Interna (PUC) - Subespecialista en Enfermedades Infecciosas (PUC) y Medicina Intensiva. Profesor Asociado Universidad Austral de Chile. Miembro del Comité Asesor de Vacunas del Ministerio de Salud. Director del Instituto de Medicina de la Universidad Austral de Chile. Presidente de la Sociedad Chilena de Infectología de 2011-2013. Infectólogo y Jefe IAAS Clínica Alemana de Valdivia. Infectólogo Hospital Base Valdivia.

- **Carlos Pérez**

Médico Cirujano, Universidad de Chile. Especialista en Medicina Interna,

Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC). Especialista en Enfermedades Infecciosas, Universidad de California, Los Angeles (UCLA). Profesor Titular y Decano de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Universidad San Sebastián. Profesor Titular de Medicina, PUC. Infectólogo de la Clínica Universidad de los Andes. Miembro del Consejo Asesor AUGE. Ex Presidente Sociedad Chilena de Infectología.

- **David Farcas**

Ingeniero Industrial de la Universidad de Chile. MBA, Universidad de California, Berkeley. Director Centrovét (vacunas y fármacos para animales). Emprendedor, énfasis en tecnología. Premio Nacional a la Innovación, Avonni, por el desarrollo de la primera vacuna para el virus ISA.



## COMITÉ ASESOR DE VACUNAS Y ESTRATEGIAS DE INMUNIZACIÓN (CAVEI)

- **Jeannette Dabanch**  
Presidenta de CAVEI, Médico Cirujano de la Universidad de Chile, Infectóloga de la Universidad de Chile, Académica de la Universidad de los Andes. Experta en vacunas e implementación de control antimicrobianos.
- **Jaime Cerda**  
Médico Cirujano de la Pontificia Universidad Católica, Médico Pediatra, Especialista en Salud Pública y Magíster en Epidemiología, Departamento de Salud Pública de la Universidad Católica.
- **Jaime Rodríguez**  
Especialista en Pediatría y subespecialidad de Infectología Infantil de la Pontificia Universidad Católica, Jefe de Infectología pediátrica de la Clínica Alemana
- **María Luz Endeiza**  
Médica de la Universidad de Buenos Aires, subespecialista en Infectología pediátrica, Infectóloga de la Clínica Universidad de los Andes y docente.
- **Solange Santillana**  
Enfermera experta en vacunas, Magister en Salud Pública, Gerenta Regional del Programa Nacional de Inmunizaciones, SEREMI de Salud Valparaíso
- **Eduardo Díaz**  
Abogado de la Universidad de Chile, Director jurídico en la Facultad de Medicina Universidad de Chile.

## COMITÉ INTERMINISTERIAL

- **Ministro Andrés Couve,**  
Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación (Presidente de la instancia).
- **Ministro Enrique Paris,**  
Ministerio de Salud
- **Ministro Andrés Allamand,**  
Ministro de Relaciones Exteriores

## CONSORCIO CIENTÍFICO

- Universidad Católica de Chile
- Universidad de Chile
- Universidad de los Andes
- Universidad de la Frontera
- Universidad San Sebastián
- Universidad de Antofagasta
- Universidad Austral de Chile
- Universidad de Valparaíso
- Universidad del Desarrollo
- Universidad Andrés Bello

## Anexo 2

# Orden cronológico de principales hitos



## Anexo 3

### Tabla de **laboratorios contactados**

Nº	Desarrollador	País
1	J&J- Janssen	Bélgica
2	Sinovac	China
3	Cansino	China - Canadá
4	Synopharm	China
5	Pfizer/Biontech	Alemania
6	Imperial College	Reino Unido
7	Oxford-AstraZeneca	Reino Unido
8	MSD (Merck)	Estados Unidos
9	GSK/Clover	Estados Unidos
10	Moderna	Estados Unidos
11	Vaxart	Estados Unidos
12	Arcturus Therapeutics	Estados Unidos
13	NovaVax	Estados Unidos
14	Novartis	Suiza
15	Bharat-Biotech	India
16	Serum Institute	India
17	Inovio	Estados Unidos/Corea del Sur
18	Sanofi	Estados Unidos
19	Moderna	Estados Unidos
20	Gamaleya Center	Rusia

## Anexo 4

# Publicaciones relevantes de las Vacunas COVID-19 recomendadas por el Comité Asesor Científico.



Bueno SM, Abarca K, González PA, *et al.* CoronaVac03CL Study Group. Safety and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in a Subgroup of Healthy Adults in Chile. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 19;ciab823. doi: 10.1093/cid/ciab823. Epub ahead of print. PMID: 34537835.

Dagan N, Barda N, Kepten E, *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 2021 Apr 15;384(15):1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33626250; PMCID: PMC7944975.

Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, *et al.* Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020 Aug 15;396(10249):467-478. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4. Epub 2020 Jul 20. Erratum in: *Lancet.* 2020 Aug 15;396(10249):466. Erratum in: *Lancet.* 2020 Dec 12;396(10266):1884. PMID: 32702298; PMCID: PMC7445431.

Jara A, Undurraga EA, González C, *et al.* Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2;385(10):875-884. doi: 10.1056/NEJMoa2107715. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34233097; PMCID: PMC8279092.

Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, *et al.* Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature.* 2020 Oct;586(7830):589-593. doi: 10.1038/s41586-020-2639-4. Epub 2020 Aug 12. Erratum in: *Nature.* 2021 Feb;590(7844):E26. PMID: 32785213.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, *et al.*; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246; PMCID: PMC7745181.

Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, *et al.* Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2021;396(10267):1979-1993. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1. Epub 2020 Nov 19. Erratum in: *Lancet.* 2021 Dec 19;396(10267):1978. Erratum in: *Lancet.* 2021 Apr 10;397(10282):1350. PMID: 33220855; PMCID: PMC7674972.

Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. ENSEMBLE Study Group. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Jun 10;384(23):2187-2201. doi: 10.1056/NEJMoa2101544. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33882225; PMCID: PMC8220996.

Stephenson KE, Le Gars M, Sadoff J, v. Immunogenicity of the Ad26.COV2.S Vaccine for COVID-19. *JAMA*. 2021 Apr 20;325(15):1535-1544. doi: 10.1001/jama.2021.3645. PMID: 33704352; PMCID: PMC7953339.

Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021 Mar 6;397(10277):881-891. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00432-3. Epub 2021 Feb 19. Erratum in: *Lancet*. 2021 Mar 6;397(10277):880. PMID: 33617777; PMCID: PMC7894131.

Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020 Dec 17;383(25):2439-2450. doi: 10.1056/NEJMoa2027906. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33053279; PMCID: PMC7583697.

Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jun;21(6):803-812. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33548194; PMCID: PMC7906628.

Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 Feb;21(2):181-192. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33217362; PMCID: PMC7832443.

Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 Aug 15;396(10249):479-488. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31605-6. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32702299; PMCID: PMC7836858.

Zhu F, Jin P, Zhu T, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine with a homologous prime-boost regimen in healthy participants aged 6 years and above: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Clin Infect Dis*. 2021 Sep 22;ciab845. doi: 10.1093/cid/ciab845. Epub ahead of print. PMID: 34551104; PMCID: PMC8522421.

---

**COORDINACIÓN  
GENERAL Y REDACCIÓN**

Nelson Campos  
Matías Caamaño  
María José Caro  
Lorena Tapia  
Paula Muñoz  
Stephanía Passalacqua  
Mario Calvo  
David Farcas  
Alexis Kalergis  
Mario Roseblatt  
Carlos Pérez  
Miguel O’Ryan

**COMUNICACIONES  
Y DISEÑO**

Mónica Martín  
Francisca Miranda  
Fernanda Schorr  
Pilar Grant  
Héctor Millar

