

La importancia de la regulación y la logística

Jaime Pérez-Martín, Dirección General de Salud Pública de la Región de Murcia



Indice

- Y ahora qué, novedades en el proceso de autorización
- Logística de la campaña



Como evaluar fuera después de los actuales EC

- No es una cuestión ética, es una cuestión práctica
- Ensayos cruzados
- Ensayos de no inferioridad frente a vacunas autorizadas
- Datos de inmunogenicidad

Nuevas variantes: Planteamiento de la EMA

- Cuestiones claves para la aprobación de vacunas frente nuevas variantes:
 - Opciones para introducir una nueva cepa en una vacuna aprobada
 - Requerimientos regulatorios mínimos para demostrar calidad, seguridad y eficacia
 - Estudios puente necesarios para asegurar la eficacia como dosis de recuerdo o primera dosis
- Necesidad de la existencia de un foro que seleccione las variantes (OMS)
- Vacuna “progenitora”

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-preparing-guidance-tackle-covid-19-variants>

Planteamiento de la EMA

- Eficacia de la vacuna frente a la variante:
 - Necesarios datos inmunogenicidad (naive vs. Primovacunados)
- Varias posibilidades:
 - Variante reemplaza totalmente
 - La vacuna incluye la cepa original
 - No inferioridad inmunológicamente hablando
- Ensayos clínicos en individuos “naive”
 - Estudios de “immunobridge” entre ambas vacunas
 - Títulos de anticuerpos neutralizantes, seroconversión

Planteamiento de la EMA

- La cuestión se facilita si existe un correlato inmune de protección (seroprotección)
- Seguridad, a menos que haya dudas o motivos de preocupación con la variante original los datos de seguridad de los estudios de inmunogenicidad serán suficientes

Planteamiento de la MHRA

- Incorpora inmunidad celular y seguimiento de efectividad
- Seguimiento de 2 meses
- Cohortes de 300 individuos
- Para vacunas con vectores virales también hay que medir los anticuerpos frente a los mismos
- Explorar coadministración con vacuna de la gripe

Autorización vacunas frente variantes

- La FDA plantea un tratamiento informado basado en lo que se sigue con virus como la gripe
- Variantes que escapan a anticuerpos generados por las vacunas actuales sería necesario adaptar vacunas
- La guía recomienda la medición de la efectividad mediante estudios de inmunogenicidad en los que se comparen con la vacuna original

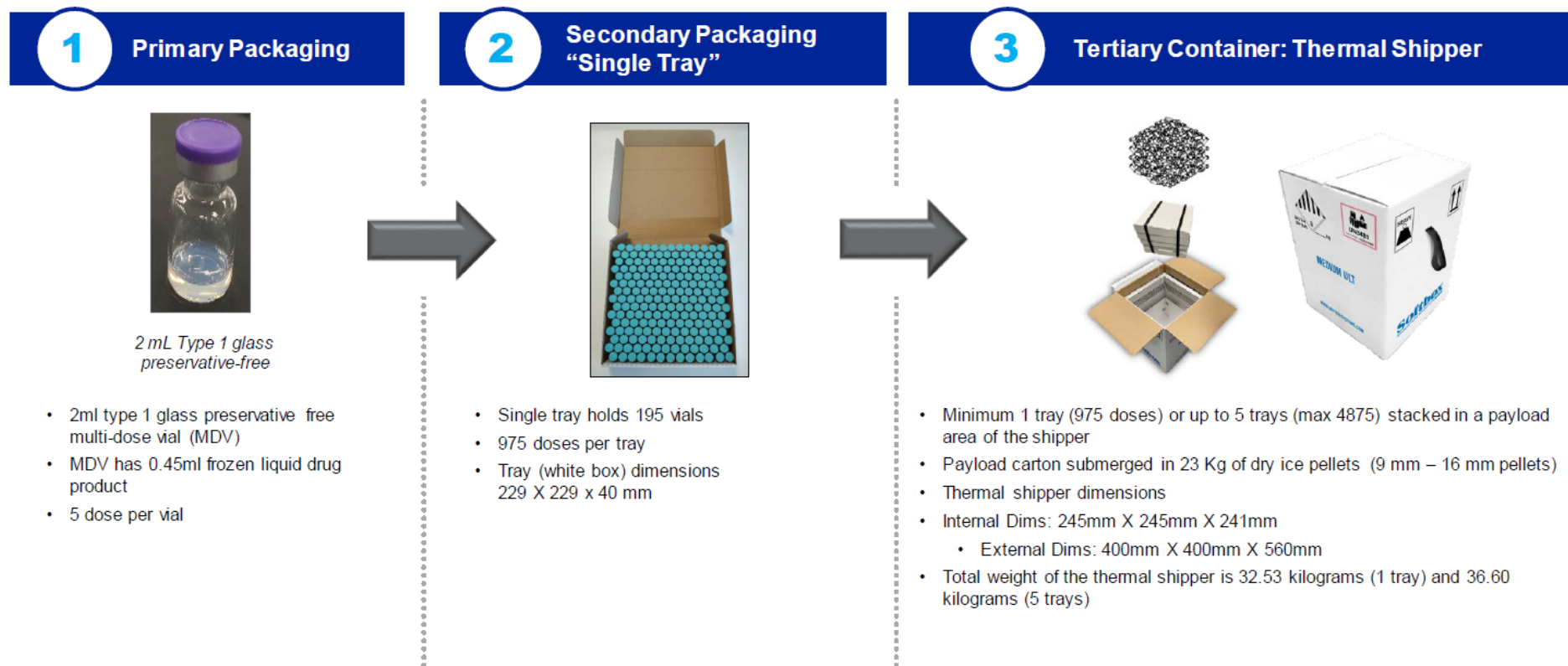
Autorización vacunas frente variantes

- Estudiar la respuesta de anticuerpos en individuos “naive” y vacunados con vacunas previamente
- Necesario presentar datos de seguridad
- Inicialmente (junio 2020) los requisitos fueron eficacia frente a enfermedad (50%)

Logística de la campaña

- Vacunas biotecnológicas: procedimiento centralizado
- Flexibilidad en el cartonaje y etiquetado
- Necesaria una adecuada trazabilidad
- Transporte adecuado:
 - Hubs centrales
 - Puntos finales
 - Control de temperatura constante
 - Marcas fechas de caducidad
- Protocolo específico para cada vacuna

Logística de la campaña



Logística de la campaña

Vaccine Storage* Options At the Point of Vaccination

1

Ultra-Low Temperature Freezer – 6 months

- Store as frozen liquid at $-75^{\circ}\text{C} \pm 15^{\circ}\text{C}$ for long term storage up to 6 months.
- Different size of ULT freezers may be available for purchase by points of vaccination

A small size (under or over the countertop) ULT Freezers can store as much as 30K doses)



ILLUSTRATIVE ONLY

2

Thermal Shipper Designed for Temporary Storage – 15 days



- Upon receipt and after opening, the box should be replenished/inspected with dry ice within 24 hours
- The thermal shipper should be re-iced every 5 days, up to 3 times re-icing (15 days)
- Local dry ice suppliers should be used for re-icing the thermal shipper. Handling dry ice requires PPE and other safety considerations
- Recommendation of not more than 2 openings of the thermal shipper per day. Thermal shipper should be closed within 1 minute (or less) after opening for dry-ice to last for 5 days

3

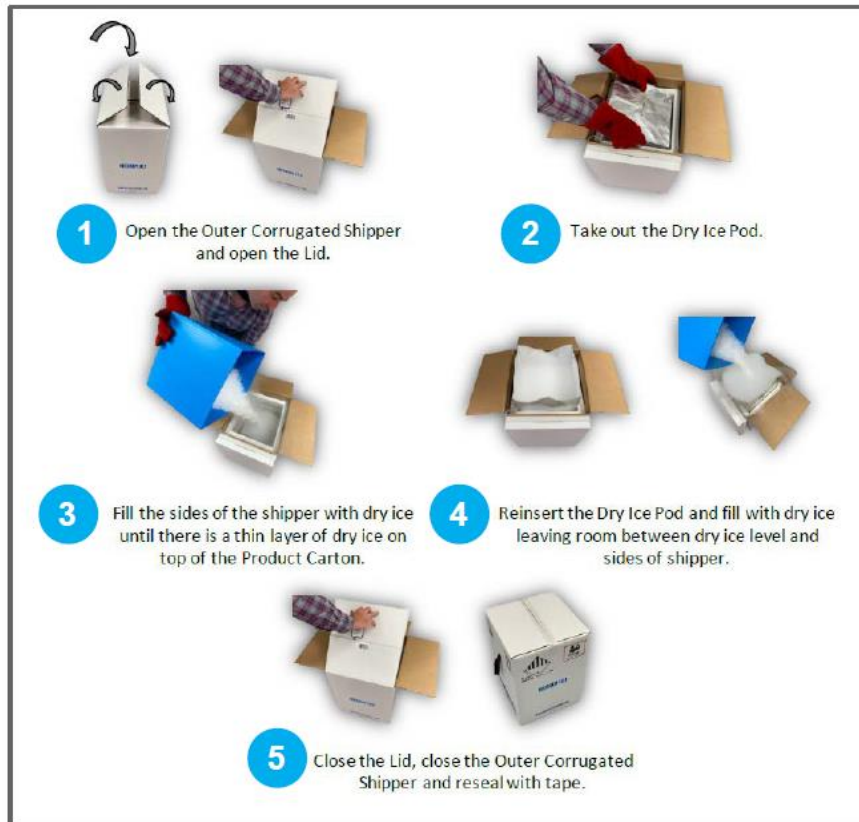
2 to 8°C Refrigerator – 5 days



- Product to be stored at 2 to 8 °C refrigerator up to 5 days
- Diluted vial must be used in 6 hours from the time of dilution, stored between 2°C to 30°C

Logística de la campaña

Re-icing Instructions & Recommendations



RECOMMENDATIONS

- If shipper will be used as temporary storage, shipper should be re-iced immediately after delivery.
- Recommendation is to re-ice shipper every five days at a minimum, up to 3 times.
- Recommended Dry Ice Pellet size: 9 to 16 mm.
- Temperature monitoring is recommended if shipper is used as temporary storage. Sites are responsible for obtaining their own temperature monitoring devices.
- The shipper is recommended to be returned within 10 business days and no later than 20 business days including temperature data logger



Logística de la campaña

- Almacenamiento adecuado para cada vacuna
 - Especial cuidado en los puntos finales
- Proceso de administración de las vacunas:
 - Viales multidosis (de los que se extraen más...)
 - Necesidad de reconstitución (no siempre)
 - Citas concertadas (y muy precisas)
- Cuestiones claves:
 - Citación
 - Vacunación
 - Registro

Puntos de vacunación masivo

Logística de la campaña

Vaccine Preparation and Administration of BNT162b2

Removing the Vials to Thaw



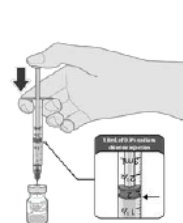
From storage, **remove 1 vial for every 5 patients** according to planned number of vaccinations per day.

Allow to thaw for approximately 30 minutes at room temperature.



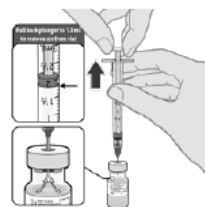
Dilute the Vaccine

Obtain 0.9% Sodium Chloride Injection, for use as a diluent. Do not use any alternate diluents. Regardless of the volume of the locally sourced diluent vial (2ml, 3ml, 5ml or 10ml), it must be used for **ONE TIME** dilution.



Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab, then dilute the thawed vial of BNT162b2 by adding **1.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection (normal saline)**, into the vial. Needles 21 gauge or narrower are recommended.

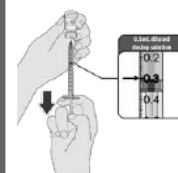
You may feel some pressure in the vial as you add the diluent. Ensure vial pressure is equalized by **withdrawing 1.8 mL air** into the empty diluent syringe before removing the needle from the vial.



Preparing the Syringes



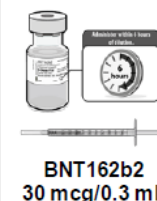
Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single use antiseptic swab, and **draw up 0.3 mL of the diluted dosing solution** into a new sterile dosing syringe with a needle appropriate for intramuscular injection. Adjustments to remove air bubbles should be done with the needle still in the vial to avoid loss of dosing solution.



For each additional dose, use a new sterile syringe and needle and ensure the vial stopper is cleansed with antiseptic before each withdrawal.



Vaccine Administration



BNT162b2
30 mcg/0.3 mL

Diluted vials must be used within 6 hours from the time of dilution and stored between 2°C to 30°C (35°F to 86°F).

A single 30 mcg/0.3 mL dose followed by a second dose 21 days later.



21 DAYS

Logística de la campaña

Covid Vx Preparation Instructions (I/IV)

Supplies Required to Prepare:

Supplies provided by BNT/PFE

- 1 Vial BNT162b2, removed from ULT storage



ILLUSTRATIVE

Supplies needed by Clinic per Vial of BNT162b2

- 1 Vial 0.9% Sodium Chloride Injection
- 1 diluent syringe/needle (3 mL or 5mL syringe/21 G needle recommended)
- 5 dosing syringes/needles (1 mL syringe/ IM injection needle)
- Other ancillary materials such as alcohol swabs, gloves, PPE and other items the point of vaccination may deem necessary



ILLUSTRATIVE

Conclusiones

- Las nuevas autorizaciones serán más sencillas y rápidas
- Esperemos que la logística se facilite en el futuro



Muchas gracias

jaimej.perez@carm.es

