



## El proceso de aprobación de las vacunas contra la COVID-19

*A propósito de la concesión de la autorización de comercialización a Comirnaty®, la vacuna desarrollada por BioNTech y Pfizer*

### Antecedentes

El lunes día 21 de diciembre, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) emitió su opinión favorable a la concesión de una autorización de comercialización para la vacuna contra la Covid-19 desarrollada por BioNTech y Pfizer. En las últimas semanas, tras las aprobaciones por parte de la Food & Drug Administration (FDA) en Estados Unidos y por la Medicines & Healthcare Regulatory Agency (MHRA) en el Reino Unido, hemos oído y leído mucho acerca de los procesos de aprobación de las vacunas.

Con este CAPSULAS especial pretendemos contribuir al ejercicio de disipar algunas dudas al respecto del proceso de aprobación de estas vacunas, desde nuestra perspectiva jurídica y con el rigor que intentamos aplicar en nuestra actividad diaria.

### Comirnaty® es un medicamento autorizado

El derecho farmacéutico europeo establece de forma clara que no podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro sin que la autoridad haya concedido una autorización de comercialización con arreglo a la Directiva 2001/83/CE o sin que la Comisión Europea haya concedido una autorización válida en toda la Unión Europea de conformidad con el Reglamento (CE) 726/2004.

Existen dos situaciones, sin embargo, en las que se podría permitir el suministro o distribución de medicamentos no autorizados.

En primer lugar, encontramos las situaciones de uso compasivo. Un Estado miembro, señala la Directiva 2001/83/CE en su artículo 5.1, puede permitir el suministro de un medicamento no autorizado con vistas a atender necesidades especiales siempre que se elabore de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y se destine a un paciente individual bajo la responsabilidad personal directa de dicho facultativo.

En segundo lugar, nos podemos referir a los casos en los que un Estado miembro permite temporalmente la distribución de medicamentos no autorizados en respuesta a la propagación supuesta o confirmada de un agente patógeno o químico, toxina o radiación nuclear capaz de causar daños. Esta opción está contemplada en el artículo 5.2 de la Directiva 2001/83/CE.

Comirnaty® no se encuentra en ninguno de esos dos supuestos, sino que se trata de un medicamento que ha obtenido una autorización de comercialización tras haber sido evaluado por la EMA. La autorización que se ha concedido a Comirnaty® es una autorización que se conoce como autorización condicional.

### Las autorizaciones condicionales

Quien piense que la figura de las autorizaciones condicionales se ha creado para validar el proceso de autorización de las vacunas contra la Covid-19 se equivoca.

La autorización condicional es una figura prevista en el derecho farmacéutico comunitario europeo desde hace muchos años, prevista



en el Reglamento (CE) 507/2006, cuyas disposiciones se han incorporado también al artículo 14bis del Reglamento (CE) 726/2004.

También se equivoca quien sostenga que el proceso que puede finalizar con la concesión de una autorización condicional es un proceso poco riguroso o falto de transparencia. En el periodo de 2006 a 2016, se han concedido un total de 30 autorizaciones condicionales de comercialización de las cuales sólo 2 han sido retiradas y por razones comerciales no relacionadas con la seguridad o la eficacia del producto; y ninguna ha sido suspendida o revocada. Entre 2017 y 2020, la EMA ha emitido más de 20 dictámenes favorables a la concesión de autorizaciones condicionales.

Por otro lado, la EMA ha mantenido en todo momento una política de transparencia informativa que culminó el pasado 11 de diciembre con una reunión pública online, abierta a cualquier interesado, sobre el proceso de autorización de vacunas contra la Covid-19.

### ¿Cuándo puede concederse una autorización condicional?

De acuerdo con el artículo 14bis del Reglamento (CE) 726/2004 una autorización condicional puede concederse para satisfacer necesidades médicas no cubiertas. Se entiende que existen “necesidades médicas no cubiertas” cuando no exista un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado en la Unión Europea de una enfermedad o, cuando dicho método exista, si el medicamento que se pretende autorizar constituye un avance terapéutico sustancial para los afectados.

Por otro lado, con carácter general, la concesión de una autorización condicional supone que el solicitante ha presentado datos preclínicos o

farmacéuticos completos pero que no dispone aún de todos los datos clínicos normalmente exigibles. La autorización condicional también puede concederse cuando no se hayan proporcionado datos preclínicos o farmacéuticos completos en situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública. En todos los casos, no obstante, la EMA debe confirmar que el beneficio de la disponibilidad inmediata del medicamento en cuestión es superior al riesgo inherente de que se necesiten todavía datos adicionales y además debe constatar que es probable que el solicitante pueda presentar datos completos.

Además, la concesión de una autorización de comercialización condicional queda supeditada a que la empresa titular de la misma cumpla con obligaciones específicas que deben quedar indicadas en la ficha técnica y que serán revisadas anualmente por la EMA. Entre estas obligaciones específicas, el titular deberá completar los estudios en curso, o elaborar nuevos estudios, con el fin de confirmar que la relación riesgo-beneficio es favorable. También podrán imponerse obligaciones específicas relativas a la recogida de datos de farmacovigilancia. En la Unión Europea, además, la EMA debe poner a disposición del público las obligaciones específicas y el calendario de su cumplimiento.

Un elemento fundamental de las autorizaciones de comercialización condicionales es su vocación temporal. La autorización de comercialización condicional tiene un período de validez de un año, pero el sistema está orientada a su conversión en una autorización ordinaria tras la aportación por el titular de los datos completos. El derecho farmacéutico europeo también contempla (artículo 14.8 del Reglamento (CE) 726/2004 la concesión de autorizaciones excepcionales cuando el solicitante puede demostrar que, por razones



objetivas y verificables, no puede suministrar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en condiciones de uso normales. En estos casos, lo normal es que el titular nunca pueda facilitar los datos completos.

Comimaty® no es una autorización excepcional sino una autorización condicional.

### Diferencias con la situación en USA, en UK y en Suiza

El 10 de diciembre se anunció que la FDA había autorizado el uso de la vacuna desarrollada por BioNTech y Pfizer, situándose de este modo entre los primeros países donde se daba luz verde a la misma. La aprobación concedida por la FDA es lo que se conoce como una "Emergency Use Authorization", regulada en la sección 564 de la Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Al amparo de esta norma, la FDA puede permitir que medicamentos no autorizados se utilicen en situaciones de emergencia, para tratar enfermedades graves o eventos producidos por agentes patógenos o químicos, toxinas o radiaciones nucleares. La situación de emergencia había sido declarada el 27 de marzo de 2020 por el Secretario de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.

¿Quiere esto decir que la aprobación concedida por la FDA tiene un valor inferior a la autorización condicional otorgada por la Comisión Europea? Alguien podría señalar que la vacuna desarrollada por BioNTech y Pfizer no está autorizada en USA, sino que se permite su uso con carácter excepcional; y a partir de ello intentar razonar que la situación regulatoria de la vacuna en la Unión Europea es más sólida que en USA. En nuestra opinión, esta apreciación podría ser correcta; pero no sería completa. La evaluación de la vacuna llevada a cabo por la

FDA se ha apoyado en los resultados de los mismos estudios que ha valorado la EMA, en los que han participado 44.000 personas; y las condiciones que la FDA ha impuesto para permitir el uso de la vacuna en USA no parecen diferir mucho de las que ha establecido la EMA.

En el Reino Unido no se ha concedido una autorización de comercialización, sino que se ha aplicado la norma al amparo de la cual la MHRA puede permitir el uso de un producto no autorizado en situaciones de emergencia. La MHRA, en su página web, indica de forma clara que *"this medicinal product does not have a UK marketing authorisation but has been given authorisation for temporary supply"*. También en este caso alguien podría sostener que la situación regulatoria de la vacuna en el Reino Unido es de menor solidez que la situación en la Unión Europea, pero igualmente pensamos que esta posición podría cuestionarse. La información básica sobre la vacuna en el Reino Unido (un documento similar a nuestra Ficha Técnica) es muy similar a la aprobada por la EMA, y las condiciones que se han impuesto a Pfizer/BioNTech en términos de seguimiento y actualización permanente de la información disponible son homologables a las establecidas en la Unión Europea.

En cuanto a Suiza, Swissmedic autorizó esta vacuna el 19 de diciembre señalando que se trataba de la primera autorización concedida en el mundo por el procedimiento ordinario. Swissmedic se congratulaba de haber emitido esta autorización en un plazo de dos meses desde que se recibió la solicitud gracias a haber seguido un procedimiento de evaluación continua (*"rolling procedure"*). A primera vista, alguien podría pensar que la autorización concedida por Swissmedic es más sólida que la concedida por la Comisión Europea, pero también esta apreciación sería errónea. En Europa la EMA también ha seguido un procedimiento de evaluación



continua, y la propia Swissmedic, ha señalado que, como condición de dicha autorización ha impuesto a Pfizer/BioNTech el cumplimiento de obligaciones de seguimiento e información continuada muy similares a las previstas en la Unión Europea.

### Condiciones especiales impuestas a Corminaty® en la UE

La autorización concedida a la vacuna desarrollada por Pfizer/BioNTech incluye diversas obligaciones específicas entre las que destacamos las siguientes:

- La liberación de cada lote fabricado deberá realizarla un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro habiendo sido ello considerado necesario para proteger la salud pública (artículo 114 Directiva 2001/83/CE).
- Se deberá presentar un Informe Periódico de Seguridad (PSUR) en el plazo de 6 meses y una versión actualizada del Plan de Gestión de Riesgos siempre que lo requiera la EMA.
- Se presentarán datos adicionales a partir de enero de 2021, y los resultados finales del estudio clínico actualmente en curso, en diciembre de 2023.

### Conclusión

Durante los próximos días, en los encuentros propios de las fiestas navideñas (aunque este año sean en forma virtual), quienes de un modo u otro estamos cerca de la actividad de la industria farmacéutica corremos el riesgo de ser preguntados, hasta la saciedad, sobre la

aprobación de las vacunas contra la Covid-19. Esperamos haber aportado algo de información útil para responder. En el plano jurídico, el tema está bastante claro: estamos ante procedimientos administrativos muy reglados, gestionados por agencias independientes con el apoyo de profesionales de reconocido prestigio y con un grado de información pública y transparencia poco visto en otros ámbitos (intenten encontrar información sobre cómo se otorgan las licencias en otros ámbitos).

En el plano más científico, simplemente destacar que los resultados del ensayo de la vacuna desarrollada por Pfizer/BioNTech se publicaron en el New England Journal of Medicine (NEJM) el 10 de diciembre. Entre los 21,720 participantes que recibieron la vacuna, sólo aparecieron 8 casos de Covid-19; mientras que entre los 21.728 que recibieron placebo se detectaron 162 positivos; sin aparecer efectos secundarios inesperados. Es evidente que se trata de resultados primarios, pero la editorial del NEJM es concluyente: "the trial results are impressive enough to hold up in any conceivable analysis. This is a triumph". Por su parte, una revista del prestigio del British Medical Journal publica en una de sus Editoriales el 17 de diciembre (BMJ 2020;371:m4838) que "The scientific achievements since SARS-CoV-2 was first identified less than year ago give grounds for optimism that within a reasonable timeframe we should, globally, be able to successfully manage this pandemic". Siguen existiendo interrogantes y retos muy importantes, especialmente relacionados con la logística y la equidad en el acceso a las vacunas; pero por encima de todo vale la pena destacar que estamos mucho mejor que hace unos meses. Feliz Navidad y nuestros mejores deseos para 2021.