



El proceso de aprobación de las vacunas contra la COVID-19 v.2

La adaptación de las vacunas a las nuevas variantes del SARS-CoV-2

Introducción

El pasado 23 de diciembre de 2020, dos días después de la emisión de la opinión favorable de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) acerca de la autorización de la vacuna contra la Covid-19 desarrollada por BioNTech y Pfizer, publicábamos un CAPSULAS especial en el que, en un contexto en el que existía cierta preocupación acerca de la seguridad de las vacunas, tratábamos de disipar algunas dudas respecto de su proceso de aprobación, remarcando el carácter riguroso de las autorizaciones condicionales. Este CAPSULAS es una actualización centrada en las actuaciones más recientes a nivel regulatorio.

Nos referimos al Documento de Reflexión que el Comité de Medicamentos de uso Humano (CMHP) de la EMA elaboró el pasado 23 de febrero de 2021 sobre la adaptación de las vacunas de la COVID-19 a las nuevas variantes del SARS-CoV-2, que define un procedimiento acelerado para la adaptación de las vacunas para proteger contra las variantes del virus y supone una guía para los laboratorios fabricantes acerca de los requisitos y pasos a seguir. La EMA lidia así con otra de las preocupaciones más recientes surgidas entorno a las vacunas. Lo hace con un doble objetivo: dotarse de agilidad suficiente para responder a tiempo a la evolución del virus y; garantizar la eficacia y seguridad de las vacunas variantes que se desarrollen. A tal efecto, el Documento de Reflexión se pronuncia sobre el contenido de los módulos 3, 4 y 5 del dossier que se presente para obtener autorización para las nuevas vacunas contra las variantes del SARS-CoV-2).

El punto de partida

Las orientaciones del CHMP parten de la base de que una nueva vacuna variante se basaría en la misma tecnología y plataforma que la vacuna original, una vacuna ya aprobada en la UE para la prevención de la COVID-19. La diferencia estaría el antígeno (sustancia que desencadena la formación de anticuerpos) seleccionado para generar la respuesta inmunitaria.

Datos de Calidad y fabricación del módulo 3

Se espera que la vacuna variante sea producida por el mismo fabricante, en línea con los procesos y controles de la vacuna original. El fabricante deberá generar datos que demuestren que la calidad de la vacuna variante cumple con las normas aprobadas para la vacuna original.

Datos no clínicos (estudios de laboratorio) del módulo 4

No se exigen más estudios de laboratorio para apoyar el desarrollo de las vacunas variantes. Sin embargo, si el solicitante realiza dichos estudios, sus resultados serán evaluados y tomados en consideración por el CHMP junto con los datos clínicos.

Datos clínicos (ensayos clínicos) del módulo 5

Se trata del aspecto de mayor relevancia a efectos de analizar la eficacia y seguridad de las



vacunas. Por ello, es el módulo en el que más incide el Documento de Reflexión. El CHMP considera que no es preciso exigir estudios de seguridad y eficacia a gran escala, pues ya han sido valorados con ocasión de la autorización de la vacuna original y, además, presentarían limitaciones de viabilidad. Lo que se requiere es que la eficacia de las vacunas variantes se demuestre en estudios de inmunogenicidad (es decir, que midan la capacidad que tiene un antígeno de activar nuestras defensas) diseñados para investigar la respuesta inmunitaria desencadenada por la vacuna variante contra el virus variante.

El Documento diferencia entre dos situaciones distintas, respecto de las que hay que analizar la eficacia de la vacuna variante: (i) cuando se administra esta vacuna variante a modo de vacunación primaria (esto es, la primera vacuna que recibe el sujeto) y; (ii) cuando se administre una única dosis de la vacuna a sujetos que previamente ya han recibido una vacunación primaria con la vacuna original (como refuerzo para protegerles de la nueva cepa del virus).

Para el primer caso, la EMA recomienda que se realice al menos un ensayo clínico en sujetos que no hayan sido vacunados y que nunca hayan sido infectados por el SARS-CoV-2. En este ensayo los sujetos recibirán de forma aleatoria o bien la vacuna original o bien la variante. Se pretende así reunir pruebas para poder comparar y demostrar que la respuesta inmunitaria generada por la vacuna variante contra el virus variante (medida en nivel anticuerpos neutralizantes del virus) es de la misma magnitud que la respuesta inmunitaria provocada por la vacuna original contra el virus original.

Respecto del segundo, la EMA considera que la respuesta inmunitaria inducida por una dosis de la vacuna variante contra la cepa variante debe compararse con los datos disponibles de la respuesta inmunitaria registrada durante los ensayos clínicos que se realizaron para la vacuna original. En este sentido, el ensayo debería realizarse con sujetos con vacunación previa con la vacuna original plenamente documentada (preferiblemente aquellos que ya hayan participado en los ensayos clínicos con dicha vacuna original), administrando a todos los sujetos participantes de una dosis de la vacuna variante y comparando la respuesta inmune generada por la vacuna original frente a la cepa original con la respuesta generada por la vacuna variante frente a la cepa variante. Si esto no es posible, los datos de anticuerpos generados tras la vacunación original deben extraerse de una población que se corresponda con la población inscrita en el ensayo prospectivo de la vacuna variante, en función de la edad, el sexo y la presencia de comorbilidades subyacentes importantes.

Conclusión

Pese a que la mayor preocupación actual es la de controlar la epidemia, debemos prepararnos también para convivir con el virus y los nuevos retos que éste pueda plantear. A tal efecto es esencial que, del mismo modo que el virus evoluciona con el tiempo, también lo haga el regulador. Es muy positivo que la EMA se dote de medios para avanzar en esta dirección y no se quede atrás en esta batalla.