

Artículo Especial

# Evaluación y autorización de vacunas frente a la COVID-19

Agustín Portela Moreira <sup>1, \*</sup>, María Sol Ruiz Antúnez <sup>2</sup>

<sup>1</sup> División de Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología (AEMPS)

<sup>2</sup> División de Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología (AEMPS); ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-2937-0916>

\* Autor correspondencia: [aportela@aemps.es](mailto:aportela@aemps.es)

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2021.6.1.267>

Recibido: 17/05/2021; Aceptado: 20/252/2021; Publicado: 31/05/2021

---

Las vacunas son medicamentos y, por tanto, la normativa que regula su desarrollo y autorización es la misma que para el resto de medicamentos. Existe una amplia experiencia en la Unión europea (UE) en la evaluación, autorización y uso de muchas vacunas diferentes (hay más de 40 vacunas autorizadas).

Las vacunas frente a la COVID-19 siguen el mismo desarrollo que el resto de vacunas y normalmente suele ser un proceso largo en el que los estudios se realizan en pasos secuenciales. Una vez se ha escogido el candidato vacunal (p.ej. un virus atenuado o inactivado, proteína recombinante, RNA, etc.), se realizan estudios en laboratorio tanto para comprobar la calidad farmacéutica como para verificar los efectos en estudios *in vitro* como en modelos animales para demostrar que se induce una respuesta inmune protectora frente al virus y que no se producen reacciones adversas inesperadas. Una vez que concluye esta fase de estudios no clínicos, las vacunas se prueban en voluntarios humanos en los denominados ensayos clínicos. Estas pruebas son críticas ya que ayudan a confirmar cómo funcionan las vacunas y, lo que es más importante, a evaluar su seguridad y eficacia protectora (este proceso se describe a continuación en más detalle). Durante las fases de desarrollo clínico, las compañías fabricantes hacen inicialmente lotes de producción a pequeña escala para caracterizar y optimizar el proceso de obtención y establecer los métodos de análisis y criterios de aceptación para cada lote. Realizan también estudios para determinar una formulación adecuada que pueda mantener estables los componentes de la vacuna hasta el final de su vida útil. A medida que progresan los estudios clínicos, si la empresa decide continuar con el desarrollo y solicitar la autorización de comercialización, se suele incrementar la escala de producción para garantizar una disponibilidad amplia de la vacuna una vez que consiga la aprobación por la agencia reguladora correspondiente.

En la UE, los ensayos clínicos de medicamentos para uso humano, incluidos los de las vacunas COVID-19, están autorizados y gestionados a nivel nacional. Las autoridades nacionales competentes (la AEMPS -Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios- en España) y los comités de ética garantizan que los estudios sean científicamente sólidos y se lleven a cabo con todas las garantías éticas. Los estudios de farmacología humana (ensayos de fase I) generalmente incluyen decenas de voluntarios sanos para confirmar si la vacuna se comporta conforme a lo esperado según las pruebas de laboratorio. Estos estudios establecerán si la vacuna desencadena la respuesta inmune esperada, y si es segura para pasar a estudios más amplios y, además, ayudan a determinar qué dosis pueden ser adecuadas. Los estudios exploratorios de eficacia (ensayos de fase II) involucran a varios cientos de voluntarios. El propósito de esta fase es estudiar las mejores dosis a utilizar, los efectos secundarios más comunes y cuántas dosis se necesitan. Estos estudios también verifican que la vacuna desencadena una buena respuesta inmune en una población más amplia y, en algunos casos, también puede proporcionar indicaciones preliminares de la seguridad y eficacia de la vacuna. Los estudios de eficacia clínica y seguridad (ensayos de fase III) incluyen a miles de voluntarios. Esta fase muestra cuán eficaz es la vacuna para proteger contra la enfermedad en comparación con un placebo o con

una vacuna alternativa y cuáles son los efectos secundarios que aparecen con menor frecuencia en aquellos que reciben la vacuna en investigación. La reducción del número de personas con síntomas, enfermedad grave o diagnosticadas con la infección son parámetros que pueden ayudar a medir la eficacia de la vacuna.

El desarrollo de vacunas para la COVID-19 se está acelerando a nivel mundial. El desarrollo habitual descrito anteriormente se comprime en el tiempo, aplicando los amplios conocimientos previos, tanto sobre producción y control de vacunas adquiridos con las vacunas existentes, así como investigación previa no clínica y clínica realizada con candidatos vacunales frente a otras enfermedades infecciosas causadas por virus (p.ej. SARS, MERS, Ébola).

Aunque las vacunas utilizadas en la UE han seguido diferentes procedimientos para su autorización, la mayoría de las vacunas COVID-19 se aprobarán siguiendo el denominado procedimiento centralizado (obligatorio para cualquier medicamento que utilice biotecnología o tecnología de ingeniería genética), que es coordinado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés). El proceso de evaluación mediante este procedimiento conlleva el estudio inicial de todos los datos disponibles (de producción y control, no clínicos y clínicos) realizado por dos países de la UE de manera independiente. Ambos informes de evaluación están sujetos a la opinión del resto de los países miembros y resultará en una opinión final del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA, donde todos los países de la UE están representados. Tras la opinión positiva del CHMP la Comisión Europea autoriza la comercialización de la vacuna para toda la UE.

El desarrollo y autorización de una vacuna convencional puede ser un proceso largo de varios años de duración. Sin embargo, el de las vacunas frente a la COVID-19 se ha acelerado enormemente. Desde el comienzo de la crisis, la EMA, de la que forma parte la AEMPS, ha proporcionado asesoramiento científico a los desarrolladores de vacunas frente a la COVID-19, orientando tanto en aspectos de producción y control como en los diseños de los estudios no clínicos y clínicos para generar datos sólidos de la manera más eficiente posible. Para ello se está aplicando la enorme experiencia adquirida con las vacunas comercializadas. Algunas vacunas frente a la COVID-19 emplean nuevas plataformas de producción, como la tecnología de ARN mensajero, que permite una gran capacidad de producción de manera rápida (en comparación con otros tipos de vacunas) con una buena eficacia y un perfil de seguridad adecuado. Otras vacunas basadas en plataformas utilizadas anteriormente para el tratamiento de otras enfermedades infecciosas se benefician también del conocimiento previo para facilitar su producción a gran escala.

Para el desarrollo de vacunas frente a la COVID-19 se han desarrollado simultáneamente etapas que normalmente ocurrirían de manera secuencial como la fase de estudios no clínicos, los ensayos clínicos en fase I, II y III, y el aumento de la escala de producción a nivel industrial. Además, se han movilizado numerosos recursos para que los ensayos clínicos en humanos incluyan la vacunación de varias decenas de miles de personas. Esto también ha sido posible debido a la amplia circulación del virus a nivel mundial que ha permitido la evaluación de la eficacia vacunal para proteger de la enfermedad. El elevado número de participantes en los ensayos clínicos ha permitido generar una base de datos de seguridad que excede ampliamente el mínimo requerido para autorizar cualquier vacuna de las que están actualmente comercializadas.

Durante el proceso de desarrollo de estas vacunas se ha aplicado una flexibilidad reguladora, basada también en conocimientos previos, que ha permitido procedimientos más rápidos y constantes de asesoramiento científico (con la creación de un Grupo de Trabajo COVID-19 (ETF) en la EMA), de revisión continua de los datos a medida que estaban disponibles (el procedimiento denominado *rolling review*) y de un proceso acelerado de autorización de comercialización que incluye el compromiso de completar o realizar una serie de estudios después de la aprobación. También se han acelerado la autorización de nuevas líneas y plantas de fabricación de vacunas COVID-19 y se han flexibilizado los requisitos de etiquetado y envasado de la UE para permitir una implementación rápida.



© 2021 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.