



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Marcel de Graaff eurodiputado
Parlamento Europeo
ASP 06E240
60, calle Wiertz / Wiertzstraat 60
B-1047 Bruselas
Bélgica

Correo electrónico: marcel.degraaff@europarl.europa.eu

18 de octubre de 2023
EMA/451828/2023
Agencia Europea de Medicamentos

Estimados y honorables miembros del Parlamento Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušić, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinčić y Bernhard Zimniok

Gracias por su carta del 4 de octubre de 2023 en la que solicita la suspensión de las autorizaciones de comercialización de las vacunas de ARNm COVID-19 Comirnaty y Spikevax.

La Agencia Europea de Medicamentos se compromete a proteger la salud pública mediante la realización de investigaciones exhaustivas. Evaluaciones científicas de medicamentos para la UE. Estamos igualmente dedicados a garantizar que el público y sus representantes en el Parlamento Europeo estén informados de las razones por las que sus medicamentos están autorizados y de las medidas que tomamos para controlarlos una vez que estén disponibles.

También debemos destacar que la EMA se centra principalmente en un aspecto de la política sanitaria de la UE, a saber, la autorización y el seguimiento de medicamentos y vacunas. Cuando nuestros comités científicos emiten recomendaciones, otros organismos, como la Comisión Europea, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y las autoridades nacionales de salud y vacunación pueden considerarlas al desarrollar políticas de inmunización para proteger al público.

A continuación encontrará respuestas directas a las preguntas que plantea en su carta.

1. Las indicaciones autorizadas

Usted afirma que con base en las indicaciones autorizadas, las vacunas 'sólo deben administrarse a personas que busquen protección personal, y no están autorizadas con el fin de reducir las tasas de transmisión o infección (control de transmisión)'. También afirma que la indicación autorizada no se alinea con usos promovidos por "empresas farmacéuticas, políticos y profesionales de la salud".

De hecho, tiene razón al señalar que las vacunas contra la COVID-19 no han sido autorizadas para prevenir la transmisión de una persona a otra. Las indicaciones son para proteger únicamente a las personas vacunadas.

La información del producto de las vacunas contra el COVID-19 establece claramente que las vacunas son de inmunización activa para prevenir el COVID-19. Además, los informes de evaluación de la EMA sobre la autorización de las vacunas señalan la falta de datos sobre la transmisibilidad.



La EMA seguirá siendo transparente sobre los usos aprobados de las vacunas COVID-19 e identificará áreas en las que debemos abordar los conceptos erróneos.

2. Autorización de vacunas dirigidas a la subvariante Omicron XBB.1.5

Tenga en cuenta que los datos de los ensayos clínicos no están disponibles para las vacunas adaptadas dirigidas a la subvariante Omicron XBB.1.5. Ante esto y el hecho de que la emergencia de salud pública internacional ya ha pasado, usted cuestiona la necesidad de autorizar las vacunas adaptadas en este momento.

Nos gustaría subrayar que la autorización de las vacunas COVID-19 adaptadas no depende de la continuación de la emergencia de salud pública. Las indicaciones autorizadas no restringen el uso de las vacunas a una emergencia.

Además, los datos de los ensayos clínicos no eran un requisito científico para Omicron XBB.1.5 vacunas adaptadas debido a la información derivada de las vacunas autorizadas originalmente y de las adaptadas anteriormente.

En sus decisiones de recomendar la autorización de vacunas dirigidas a la subvariante Omicron XBB.1.5, el comité de medicamentos humanos (CHMP) de la EMA consideró todos los datos disponibles tanto sobre las vacunas autorizadas originalmente como sobre las adaptadas anteriormente, incluidos datos sobre seguridad, eficacia e inmunogenicidad (qué tan bien desencadenan respuestas inmunes). Además, el Comité evaluó datos de laboratorio sobre las respuestas de las vacunas adaptadas contra XBB.1.5 y cepas relacionadas del SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19. Tenga en cuenta también que para Spikevax XBB.1.5, el Comité evaluó algunos datos clínicos de un estudio en curso.

Donde el fin de la emergencia de salud pública puede ser relevante es en las estrategias de vacunación de los Estados miembros de la UE y en los consejos dados a la población general. En este sentido, la información del producto de las vacunas contra la COVID-19 establece que el uso de las vacunas "debe realizarse de acuerdo con recomendaciones oficiales".

3. Evaluaciones de riesgos ambientales para organismos genéticamente modificados (OGM)

Entiendo que le preocupa el Reglamento (UE) n.º 2020/1043/UE ("el Reglamento") que, como se establece en su artículo 2 del Reglamento, permite la realización de algunos ensayos clínicos con productos que contienen OGM sin una evaluación ambiental previa. Evaluación de riesgos.

También observan que, según el artículo 4, el Reglamento "se aplicará mientras la OMS haya declarado la COVID-19 como pandemia o mientras exista un acto de ejecución por el que la Comisión reconozca una situación de emergencia de salud pública debido a la COVID-19". 19'.

Es importante aclarar primero que las vacunas de ARNm no se consideran genéticamente modificadas. organismos. Tenemos entendido que el Reglamento estaba destinado a otras vacunas, como la vacunas que 'contienen virus atenuados o vectores vivos, que pueden entrar dentro de la definición de OGM'.

Dicho esto, podemos proporcionarle información sobre el estado de las evaluaciones de riesgo ambiental de Comirnaty y Spikevax.

En el momento de las autorizaciones iniciales de Comirnaty y Spikevax, el CHMP señaló en sus informes de evaluación publicados que, debido a su naturaleza, "es poco probable que las vacunas y los lípidos supongan un riesgo significativo para el medio ambiente". El Comité observó además que era aceptable que no se incluyeran estudios de evaluación de riesgos ambientales en las solicitudes de autorización de comercialización. Puede encontrar más información en los informes de evaluación publicados en el sitio web de la EMA.

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

así como la Guía del CHMP sobre la evaluación de riesgos ambientales de medicamentos para
Uso humano. ²

Sobre la base del Reglamento, también implica que, una vez finalizada la emergencia de salud pública, las
empresas deberían proporcionar evaluaciones previas del riesgo ambiental para las vacunas adaptadas.

Habiendo aclarado que las vacunas no son OMG y, por tanto, el Reglamento no se aplica, también nos gustaría
aclarar que las vacunas adaptadas no son vacunas nuevas con autorizaciones de comercialización distintas a las de
las vacunas autorizadas originalmente. Los riesgos ambientales teóricos que puedan suponer se consideran los mismos
que los de las vacunas originalmente autorizadas.

Por otra parte, las autoridades nacionales aprueban los ensayos clínicos en la UE y, por lo tanto, serían las autoridades
que recibirían las evaluaciones de riesgos ambientales necesarias antes del inicio de un ensayo clínico.

4. Seguridad, eficacia y calidad de las vacunas

Seguridad

En respuesta a sus comentarios sobre la seguridad de las vacunas, nos gustaría señalar que la EMA y las
autoridades nacionales monitorean continuamente los datos sobre los efectos secundarios reportados.
También es importante aclarar que un informe de un presunto efecto secundario no es en sí mismo evidencia de que
una vacuna haya causado el evento adverso en cuestión.

Estos efectos adversos pueden ocurrir por otros motivos en personas vacunadas, al igual que en personas no
vacunadas. Dado que una gran proporción de la población general ha recibido las vacunas, esperamos muchos
informes de afecciones que se produzcan durante la vacunación o poco después.

Para determinar si una vacuna causó un evento, las autoridades deben evaluar todos los datos relevantes, incluidos
los datos que podrían indicar que la afección ocurre con mayor frecuencia en personas vacunadas o
recientemente vacunadas que en otras.

Como se muestra en la información del producto de ambas vacunas, la mayoría de los efectos secundarios son
leves, aunque pueden ocurrir otros más graves. Se observa el riesgo de miocarditis y pericarditis, que la EMA ha
evaluado y descrito en la información del producto.^{3,4} Se debe considerar cuidadosamente toda la información de
seguridad antes de administrar o recomendar la vacunación.

Eficacia

Usted dice que "un requisito fundamental para una vacuna es estimular la inmunidad a largo plazo", señalando que
"si una vacuna sólo ofrece protección durante menos de un año, no cumple con este criterio crucial".
De su comentario se desprende que ninguna vacuna debería autorizarse sin pruebas de protección a largo plazo.

Si bien la protección a largo plazo siempre es deseable, imponer tal requisito tendría graves consecuencias para la
salud pública y pondría en peligro a las personas vulnerables. Establecer una protección a largo plazo también
puede no ser factible y, en el caso de la COVID-19, se complicará por la evolución del SARS-CoV-2, situación
que también observamos con la gripe.

² <https://www.ema.europa.eu/es/evaluación-de-riesgos-ambientales-productos-medicinales-humano-use-scientific-guideline>

³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-noviembre-2-diciembre-2021>

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mrna-vaccine_en.pdf

Cuando la EMA recomienda la autorización de una vacuna, proporciona información sobre los datos que evaluó para ayudar a las autoridades de vacunación y a los profesionales sanitarios a hacer recomendaciones al público en general.

Propiedades cualitativas y cuantitativas.

En su apartado "Falta de propiedades cualitativas y cuantitativas declaradas", se refiere a la falta de datos sobre la prevención de la transmisión más que a las propiedades cualitativas y cuantitativas de las vacunas. Hemos abordado la cuestión de la transmisibilidad anteriormente.

Calidad de la documentación presentada

Al argumentar en contra de las autorizaciones de las vacunas, usted se refiere a "irregularidades e ilegalidades en la alteración de la categorización de los medicamentos" y "cambios en los procedimientos de revisión continua y autorización de comercialización condicional, así como modificaciones en las definiciones de vacunas e inmunidad". Comentamos estas preocupaciones, en la medida de lo posible, en las secciones siguientes.

También citó un artículo de BMJ escrito por Paul D Thacker sobre Ventavia, una organización de investigación por contrato que funcionó en algunos sitios de ensayos clínicos para Comirnaty.⁵

La EMA, en estrecha colaboración con la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA), examinó los problemas informados en el BMJ y concluyó que las deficiencias identificadas no ponen en peligro la calidad e integridad de los datos del ensayo principal de Comirnaty y no tienen impacto en la evaluación beneficio-riesgo.

El principal ensayo que respaldó la autorización de Comirnaty incluyó a unas 44.000 personas y se llevó a cabo en unos 150 lugares de todo el mundo. Ventavia inscribió alrededor de 1000 sujetos en 3 sitios en los Estados Unidos, lo que representa menos del 3% de la población total del estudio. Los problemas afectaron a uno de esos tres sitios y se referían principalmente a la falta de personal capacitado, lo que provocó deficiencias como retrasos en la entrada de datos y la resolución de consultas. El titular de la autorización de comercialización audió la empresa a finales de 2020 y se tomaron acciones correctivas, incluidas visitas de supervisión y contratación de personal adicional. Estas acciones se consideraron apropiadas.

Ventavia también reclutó participantes en estudios sobre el uso de Comirnaty en niños y como refuerzo (que representan aproximadamente el 1,6% y el 3,5% de la población total del estudio, respectivamente). Al igual que en el estudio principal, la EMA examinó los datos relevantes y concluyó que los problemas informados en el sitio en cuestión no tienen ningún impacto en las evaluaciones de los beneficios y riesgos de la vacuna para estos usos. Las acciones correctivas tomadas por la empresa se implementaron antes de que estos ensayos posteriores comenzaran a inscribir participantes.

Resúmenes de características del producto y prospectos

Observa que los resúmenes de las características de los productos (RCP) de Comirnaty y Spikevax "son tan voluminosos que se han vuelto de facto ilegibles tanto para los médicos como para los ciudadanos, haciendo imposible el consentimiento informado". También observa un problema similar con los prospectos.

De hecho, estos documentos han aumentado de tamaño a medida que se han aprobado nuevas fortalezas y nuevas vacunas adaptadas. Actualmente, la EMA está considerando formas de mejorar la forma en que se presenta la información en los RCP y prospectos, no solo para las vacunas COVID-19 sino para todos los medicamentos evaluados centralmente en la UE. También estamos buscando otras formas de presentar información en nuestros documentos de preguntas y respuestas en lenguaje sencillo (lo que llamamos resúmenes de medicamentos).

Buenas practicas de manufactura

⁵ Policia de Thacker. Covid-19: un investigador denuncia problemas de integridad de datos en el ensayo de la vacuna de Pfizer. BMJ. 2021;375:n2635. Publicado el 2 de noviembre de 2021. doi:10.1136/bmj.n2635

Se refiere a correos electrónicos publicados por piratas informáticos, algunos de los cuales hacen referencia a la calidad de Comirnaty. Es importante señalar que durante la evaluación de medicamentos surgen cuestiones que deben resolverse antes de que la EMA pueda recomendar una autorización. Una colección de correos electrónicos seleccionados no puede proporcionar una imagen precisa o completa de cuáles fueron los problemas o cómo se resolvieron. En este caso, la cuestión se refería a la integridad del ARNm (es decir, si el ARNm de la vacuna permanecía intacto como se esperaba).

Si bien se encontraron algunos fragmentos de ARNm truncados en la vacuna, el CHMP concluyó en 2020 que 'Las especificaciones propuestas para la integridad del ARN y el 5'-Cap se consideran científicamente justificadas y aceptables. Sin embargo, se consideran importantes datos adicionales para completar la caracterización de la sustancia activa y del producto terminado, y teniendo en cuenta la experiencia clínica, para confirmar la idoneidad de estas especificaciones, y estos datos deben proporcionarse después de la aprobación como obligaciones específicas para la AG [autorización de comercialización]'.⁶

Desde entonces, la empresa ha proporcionado toda la información requerida y se han cumplido las obligaciones específicas. El CHMP ha aceptado las últimas especificaciones propuestas por la empresa.

5. Situación jurídica de las autorizaciones de la UE de Comirnaty y Spikevax

Ha planteado una serie de preocupaciones sobre los reglamentos y directivas de la UE. Cuestiona la inicial autorizaciones de comercialización condicionales de Comirnaty y Spikevax, ya que cree que el Reglamento, el Reglamento (UE) n.º 2020/10438 y el Reglamento (UE) n.º 2021/7569 no cumplen con el (UE) 2019/57 marco establecido:

- sobre la evaluación de riesgos medioambientales y la presentación de informes en el Reglamento (UE) n.º 2001/1810 y la Directiva 2009/41/CE¹¹;
- sobre la seguridad de los medicamentos establecida en la Directiva 2001/83/CE¹², Directiva de la Comisión 2003/63/CE¹³ y Reglamento (CE) n.º 1394/2007¹⁴;
- relativa a la concesión de una licencia sindical prevista en el Reglamento (CE) n.º 2004/72615 y Reglamento (CE) n.º 2008/1234¹⁵.

También afirma que los cambios en el Reglamento (UE) 2019/5 'no deben utilizarse para salir del marco de clasificación y categorización existente, solo se permiten aclaraciones, no se pueden agregar categorías que entren en conflicto con el sistema actual, se requiere legislación completa necesario para eso.'

Además, afirma que "la adición de códigos/secuencias" en el Reglamento (UE) n.º 2021/756 "entra en conflicto con la clasificación y categorización" de la Directiva 2001/83/CE, la Directiva 2003/63/CE y el Reglamento (CE) n.º 1394/2007.

También afirma que partes del Reglamento (UE) n.º 2020/1043 (relativo a los ensayos de OMG para la COVID-19) y del Reglamento (UE) n.º 2021/756 (relativo a las modificaciones de las autorizaciones de comercialización de vacunas contra el coronavirus) son "contrarias a los artículos 141 y 168' del Tratado de Funcionamiento de la

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-hc-5735-r-0137-epar-assessment-report-renovación_es.pdf

⁷ Por el que se modifica el Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 (sobre medicamentos para niños) y Directiva 2001/83/CE

⁸ Sobre los ensayos de OGM para el COVID-19

⁹ Sobre las modificaciones de las autorizaciones de comercialización de las vacunas contra la gripe y el coronavirus y por la que se modifica el Reglamento 2008/1234

¹⁰ Sobre los OGM en el medio ambiente

¹¹ Sobre el uso de OGM

¹² Sobre los medicamentos humanos en la UE

¹³ Directiva de modificación 2001/83/CE

¹⁴ Sobre los medicamentos de terapia avanzada

¹⁵ Sobre la creación de la EMA y el procedimiento centralizado

— Sobre variaciones

Unión Europea. Además, usted afirma que el Reglamento (UE) 2019/5 se utilizó en violación del artículo 290, apartado 1, del Tratado.

Consideramos que estas preocupaciones están relacionadas con los propios Reglamentos y Directivas. Si bien la EMA está obligada a cumplirlos, no estamos en condiciones de comentar sobre la idoneidad de los Reglamentos o Directivas adoptadas por el Parlamento y el Consejo ni sobre su compatibilidad con el Tratado.

En cuanto a las prórrogas de las autorizaciones de comercialización, observa que el Reglamento (UE) n.º 2021/756 (relativa a variaciones de las autorizaciones de comercialización de las vacunas contra la gripe y el coronavirus) se adoptó tras las autorizaciones de Comirnaty y Spikevax. La implicación es que el Reglamento no se aplica a las vacunas Comirnaty y Spikevax adaptadas. Tenga en cuenta que el texto del reglamento reconoce claramente que "sobre la base de la evaluación científica de la Agencia Europea de Medicamentos, la Comisión ha autorizado hasta ahora varias vacunas contra la COVID-19", y el Reglamento prevé variaciones en las autorizaciones de estas y futuras vacunas. .

También destaca el artículo 19 del Reglamento (CE) n.º 2008/1234 (relativo a las modificaciones), que establece que "a una prórroga se le concederá una autorización de comercialización con arreglo al mismo procedimiento que para la concesión de la autorización de comercialización inicial a la que se relaciona o se incluye en dicha autorización de comercialización». Tenga en cuenta que este artículo no excluye la utilización de datos relevantes de la autorización de comercialización inicial. Además, y como se ha señalado anteriormente, la autorización de las vacunas adaptadas para Comirnaty y Spikevax están cubiertas por el Reglamento (UE)

2021/756, que modifica el Reglamento (CE) 2008/1234.

Con respecto al artículo 1, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE, las vacunas figuran entre los agentes utilizados para producir inmunidad activa. Usted dice que no hay evidencia de que estas vacunas proporcionen inmunidad (es decir, protección contra infecciones o enfermedades).

Es cierto que la protección disminuye con el tiempo a medida que evoluciona el propio virus, y ésta es una de las razones por las que se han autorizado vacunas adaptadas. Es importante señalar que con el SARS-CoV-2, las personas pueden estar expuestas al virus varias veces y la exposición repetida puede aumentar las posibilidades de infección incluso en personas vacunadas.

Las vacunas contra la COVID-19 también brindan protección contra enfermedades graves, incluida la hospitalización. Esto es particularmente importante para las personas vulnerables que corren un mayor riesgo.

También afirma que 'una vacuna debe contener un antígeno; este antígeno requiere su propio registro en el archivo maestro de antígenos de vacunas (VAMF), según lo establecido en la Directiva 2003/63/CE. 'La razón de este método', dice, 'es que la homogeneidad, la calidad y la dosis activa se pueden determinar por tratamiento. Éste no es el caso de las secuencias codificantes.'

Es importante señalar que, en el caso de las vacunas de ARNm, el antígeno (la partícula que desencadena una respuesta inmunitaria) no es el principio activo del ARNm en sí, sino la proteína de pico que se forma después de la vacunación.

Dicho esto, nos gustaría aclarar qué es un VAMF. La legislación de la UE prevé la opción de presentar toda la información requerida sobre un antígeno de vacuna como VAMF (es decir, como parte independiente del expediente de solicitud de autorización de comercialización (MAA) de una vacuna). Un VAMF es particularmente útil cuando se utiliza un antígeno vacunal específico en diferentes vacunas. En tales casos, con una sola evaluación de un VAMF, las autoridades pueden evaluar el mismo antígeno utilizado en varias vacunas al mismo tiempo. Por lo tanto, el sistema VAMF sólo tiene como objetivo simplificar la evaluación de las vacunas, y el uso de VAMF es opcional. Cuando no se utiliza la opción de un VAMF, las empresas, como ocurre con cualquier otro medicamento, deben incluir la información relevante sobre el antígeno de la vacuna directamente en el MAA.

expediente en cuestión.

Puede encontrar más información en la Guía sobre requisitos para la certificación del archivo maestro de antígenos de vacunas (VAMF) en el sitio web de la EMA.¹⁷

6. Documentos de reflexión de la EMA

citando el documento de reflexión de la EMA sobre la clasificación de los medicamentos de terapia avanzada. El ¹⁸ y documento de reflexión de la EMA sobre los criterios a considerar para la evaluación de nuevas sustancias activas. (NAS) sobre el estado de las sustancias biológicas, se plantea el siguiente argumento: que el ARNm se considera un ejemplo de terapia génica y por tanto cualquier cambio significativo en la secuencia del ARNm requiere una nueva aplicación.

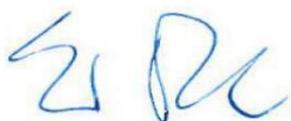
Como señaló en su carta, la Directiva 2009/120/CE de la Comisión no considera que las vacunas contra terapias genéticas para enfermedades infecciosas, ya que el objetivo de la vacunación no es restaurar, corregir o modificar genes humanos. Además, las ampliaciones de las autorizaciones de comercialización de las vacunas contra la COVID-19 están cubiertas por el Reglamento (UE) n.º 2021/756.

Finalmente, tomamos nota de su llamado a tomar medidas inmediatas para suspender las autorizaciones de comercialización de Comirnaty y Spikevax, incluidas las autorizaciones de las vacunas adaptadas dirigidas a la subvariante Omicron XBB.1.5.

El CHMP de la EMA sólo puede recomendar la suspensión de las autorizaciones de comercialización si la evidencia demuestra que los riesgos superan los beneficios. La evidencia continúa demostrando que las vacunas brindan protección, lo cual es particularmente importante para las personas vulnerables. Por lo tanto, eliminar estas vacunas como una opción para los Estados miembros de la UE y para los profesionales de la salud sin tener en cuenta los datos disponibles sería un flaco favor para la UE y la salud pública.

Me gustaría agradecerle por escribir a la Agencia y espero que esta respuesta aborde sus inquietudes.

Tuyo sinceramente,



Emer Cooke
Director ejecutivo

¹⁷ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-archivo-vamf-certificación_es.pdf

¹⁸ <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-medicamentos-es-0.pdf>