



MINISTERIO  
DE SANIDAD



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios



# **COVID-19. Tratamientos y vacunación. Desarrollos en tiempo record. Ensayos clínicos en España. Diferentes sistemas de acceso a la innovación. Autorización condicional, Emergency support instrument, Joint Purchase Agreements**

César Hernández García

1 de junio de 2021



MINISTERIO  
DE SANIDAD



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios



# COVID-19. Tratamientos y vacunación. Desarrollos en tiempo record. Ensayos clínicos en España. Diferentes sistemas de **acceso** a la innovación. **Autorización** condicional, Emergency support instrument, Joint Purchase **Agreements**

César Hernández García

1 de junio de 2021



Primeros días de marzo 2020  
Cierra Plaza China por "vacaciones"



Segunda quincena de marzo 2020

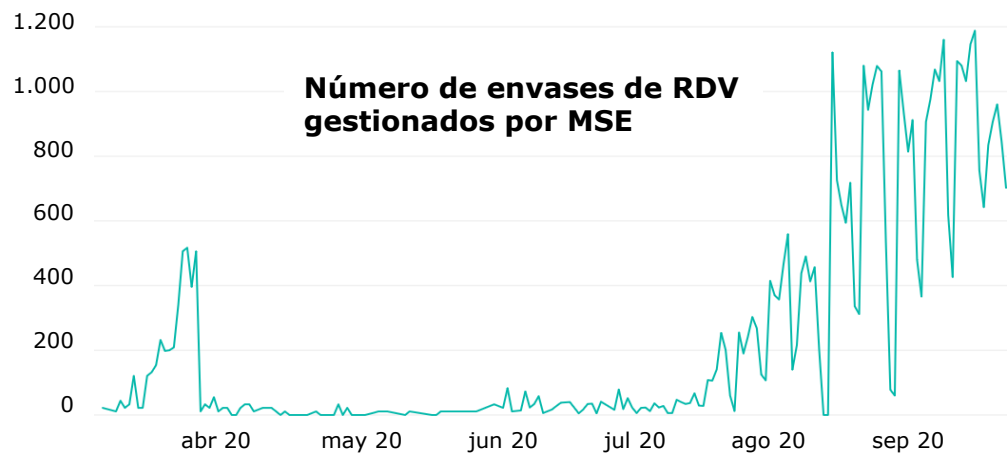
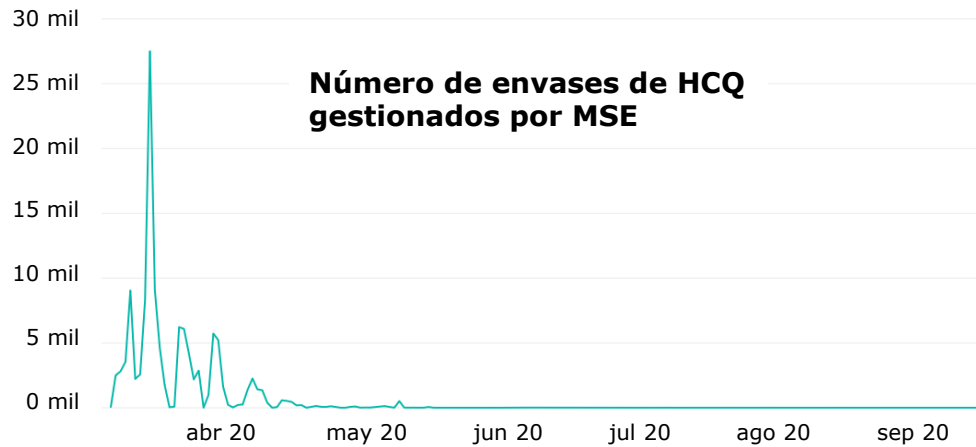
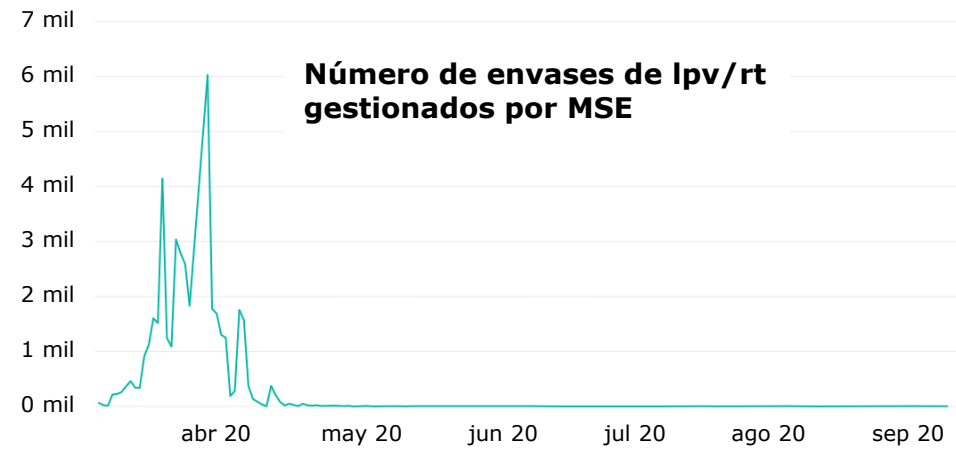
# ¿Qué retos?

- Mantener el suministro
- Facilitar opciones de tratamiento y prevención
- Solventar desafíos operativos (internos y externos)

# ¿Cómo afrontarlos?

- A tiempo
- De manera integrada (interna y externa)
- Colaborando con todos los sectores





Jueves 2 de abril de 2020

ELPAÍS 23

## LA CRISIS DEL CORONAVIRUS

coronavirus, pero advierte de la necesidad de aplicar los tratamientos, en la medida de lo posible, **dentro de ensayos que generen evidencia** sobre en qué casos y con qué pacientes son útiles y cuándo se debería abandonar un tratamiento.

“Por ahora, **no hay pruebas de que alguien que no tenga acceso a la hidroxicloroquina esté perdiendo opciones de supervivencia o simplemente de mejora.** El médico que quiera seguir utilizándolo encontrará razones para hacerlo y el que no, también. De ahí la importancia de generar esa evidencia”, asegura.

# A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19

B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan, L. Ruan, B. Song, Y. Cai, M. Wei, X. Li, J. Xia, N. Chen, J. Xiang, T. Yu, T. Bai, X. Xie, L. Zhang, C. Li, Y. Yuan, H. Chen, Huadong Li, H. Huang, S. Tu, F. Gong, Y. Liu, Y. Wei, C. Dong, F. Zhou, X. Gu, J. Xu, Z. Liu, Y. Zhang, Hui Li, L. Shang, K. Wang, K. Li, X. Zhou, X. Dong, Z. Qu, S. Lu, X. Hu, S. Ruan, S. Luo, J. Wu, L. Peng, F. Cheng, L. Pan, J. Zou, C. Jia, Juan Wang, X. Liu, S. Wang, X. Wu, Q. Ge, J. He, H. Zhan, F. Qiu, L. Guo, C. Huang, T. Jaki, F.G. Hayden, P.W. Horby, D. Zhang and C. Wang

18 de marzo de 2020



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

## First COVID-19 treatment recommended for EU authorisation

[Share](#)

Press release 25/06/2020

19 mar 2020

Como te ha ido la reunion? 16:10

➔ Reenviado

1

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Philippe Gautret<sup>a,b</sup>, Jean-Christophe Lagier<sup>a,b</sup>, Philippe Parola<sup>a,b</sup>, Van Thuan Hoang<sup>a,b,d</sup>, Line Meddeb<sup>b</sup>, Morgane Mailhe<sup>c</sup>, Barbara Doudier<sup>c</sup>, Johan Courjon<sup>a,c,e</sup>, Valérie Giordanengo<sup>b</sup>, Vera

Hidroxicloroquina más azitromicina estudio frances.pdf

24 páginas • 320 KB • pdf 19:14

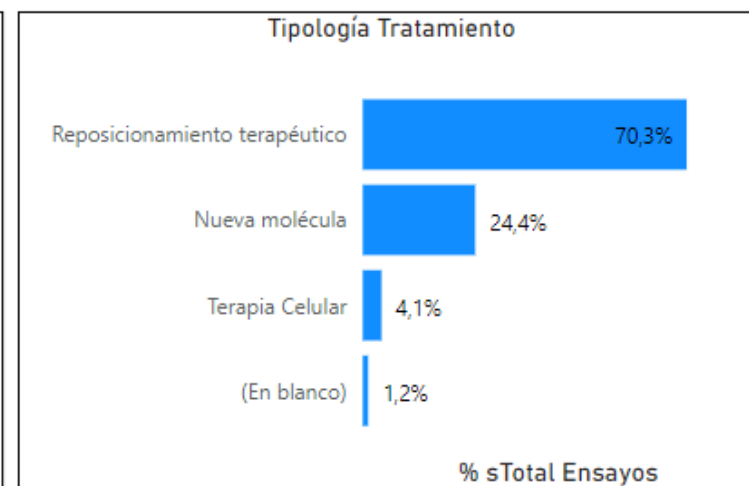
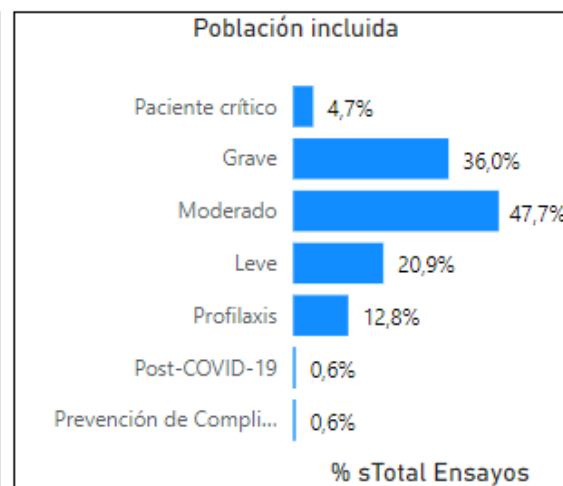
➔ Reenviado

21:58

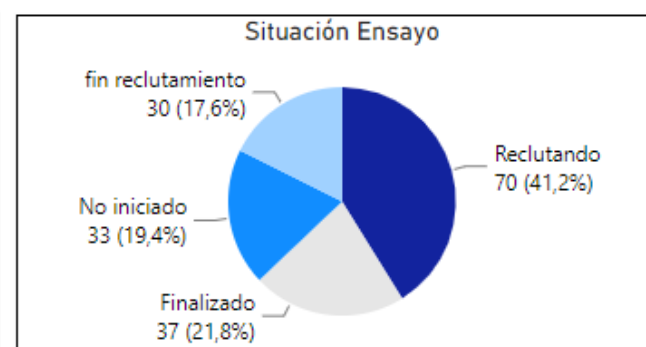
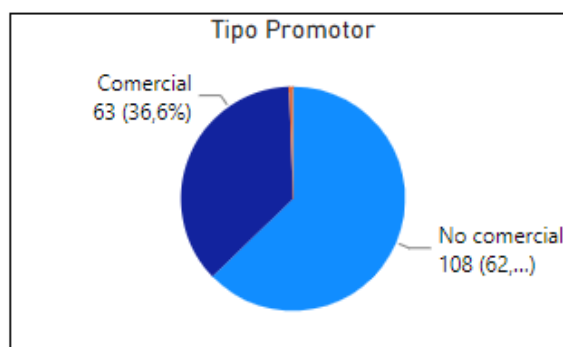
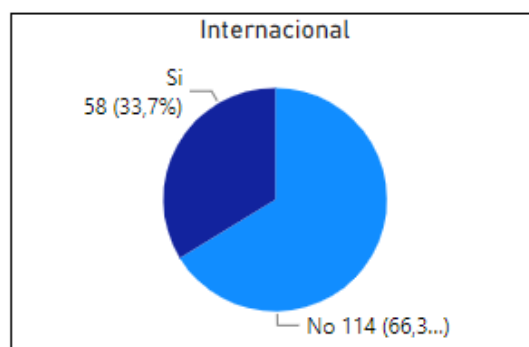
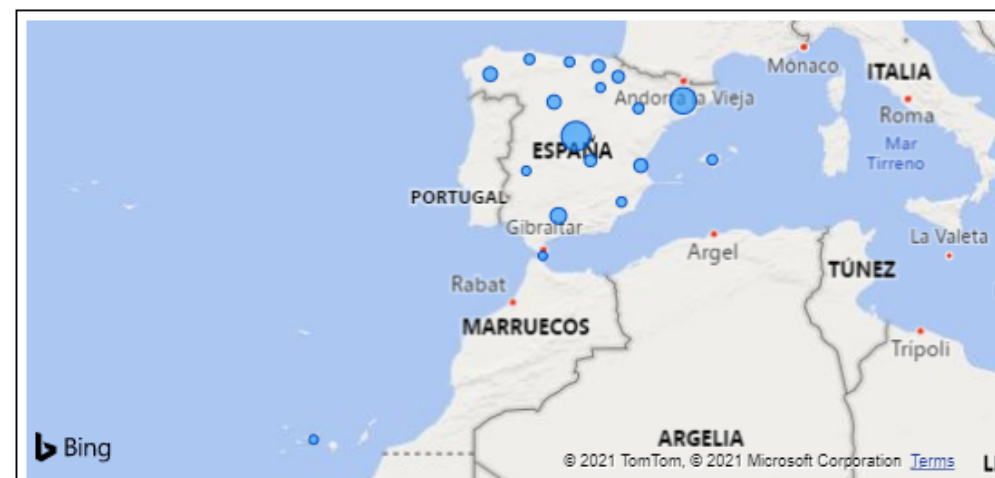
Esta noche..tras un dia en el que creo que todos hemos echado lagrimas

Wow 21:58

| Principio activo investigado | Nº Ensayos | % sTotal Ensayos |
|------------------------------|------------|------------------|
| Hidroxiclороquina            | 23         | 13,4 %           |
| Remdesivir                   | 11         | 6,4 %            |
| Tocilizumab                  | 11         | 6,4 %            |
| Colchicina                   | 9          | 5,2 %            |
| Metilprednisolona            | 7          | 4,1 %            |
| Azitromicina                 | 6          | 3,5 %            |
| Ivermectina                  | 6          | 3,5 %            |
| Sarilumab                    | 6          | 3,5 %            |
| Dexametasona                 | 5          | 2,9 %            |
| Baricitinib                  | 4          | 2,3 %            |
| Lopinavir/ritonavir          | 4          | 2,3 %            |
| <b>Total</b>                 | <b>172</b> | <b>100,0 %</b>   |



| C.C.A.A.             | Nº Centros intervinien | Nº Ensayos | % sTotal Ensayos |
|----------------------|------------------------|------------|------------------|
| COMUNIDAD DE MADRID  | 49                     | 107        | 62,2 %           |
| CATALUÑA             | 57                     | 91         | 52,9 %           |
| ANDALUCÍA            | 34                     | 39         | 22,7 %           |
| GALICIA              | 13                     | 29         | 16,9 %           |
| CASTILLA Y LEÓN      | 12                     | 27         | 15,7 %           |
| COMUNIDAD VALENCIANA | 13                     | 26         | 15,1 %           |
| PAÍS VASCO           | 6                      | 22         | 12,8 %           |
| CASTILLA-LA MANCHA   | 10                     | 18         | 10,5 %           |
| NAVARRA              | 3                      | 18         | 10,5 %           |
| ARAGÓN               | 9                      | 10         | 5,8 %            |
| ASTURIAS             | 2                      | 0          | 0,0 %            |
| <b>Total</b>         | <b>235</b>             | <b>172</b> | <b>100,0 %</b>   |



Nº Ensayos  
**172**





## Synairgen announces positive results from trial of SNG001 in hospitalised COVID-19 patients

- Patients who received SNG001 had a 79% lower risk of developing severe disease compared to placebo

### Article

## Chloroquine does not inhibit infection of human lung cells with SARS-CoV-2

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2575-3> Markus Hoffmann<sup>1,2</sup>, Kirstin Mösbauer<sup>3,4</sup>, Helke Hofmann-Winkler<sup>1</sup>, Artur Kaul<sup>1</sup>, Hannah

## REGN-COV2 antibody cocktail prevents and treats SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters.

## GM-CSF blockade with mavrilimumab in severe COVID-19 pneumonia and systemic hyperinflammation: a single-centre, prospective cohort study

Giacomo De Luca, Giulio Cavalli, Corrado Campochiaro, Emanuel Della-Torre, Piera Angelillo, Alessandro Tomelleri, Nicola Boffini, Stefano Tentori, Francesca Mette, Nicola Farina, Patrizia Rovere-Querini, Annalisa Ruggeri, Teresa D'Aliberti, Paolo Scarpellini, Giovanni Landoni, Francesco De Cobelli, John F Paolini, Alberto Zangrillo, Moreno Tresoldi, Bruce C Trapnell, Fabio Ciceri, Lorenzo Dagna

### Mavrilimumab for severe COVID-19

We read with interest the Article by Giacomo De Luca and colleagues<sup>1</sup> in *The Lancet Rheumatology*, in which the authors showed that mavrilimumab treatment was associated with improved clinical outcomes.

Adil Rashid Khan, \*Manish Soneja, Praveen Kumar Tirlangi, Naveet Wig, manishsoneja@gmail.com

Department of Medicine (ARI, MS, NW) and Department of Infectious Diseases (PCT), All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, 110029 India

1. De Luca G, Cavalli G, Campochiaro C, et al. GM-CSF blockade with mavrilimumab in severe COVID-19 pneumonia and systemic

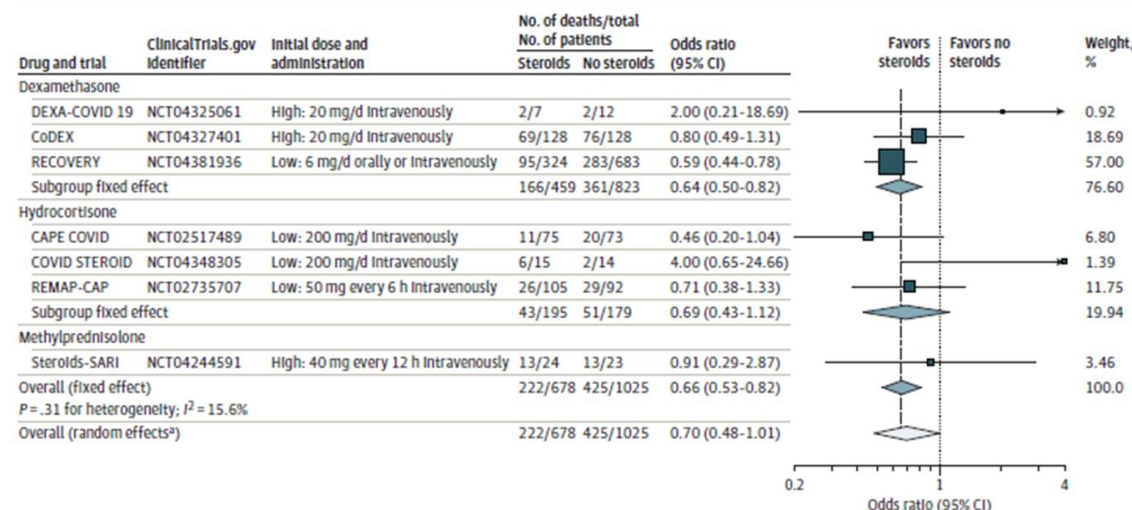


Baricitinib in Combination with Remdesivir Reduces Time to Recovery in Hospitalized Patients with COVID-19 in NIAID-Sponsored ACTT-2 Trial

September 14, 2020

- Study Met Primary Endpoint of Reduction of Time to Recovery

Figure 2. Association Between Corticosteroids and 28-Day All-Cause Mortality in Each Trial, Overall, and According to Corticosteroid Drug



## EMA Endorses Use Of Dexamethasone In COVID-19

The Move Should Speed Up EU National Approvals

18 Sep 2020 | NEWS



by Ian Schofield

@Scripans

ian.schofield@informa.com

## Pfizer COVID-19 Vaccine Trial Diversity Slips As Enrollment Rises, Unlike Moderna

18 Sep 2020 | ANALYSIS





## Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Philippe Gautret<sup>a,b</sup>, Jean-Christophe Lagier<sup>a,c</sup>, Philippe Parola<sup>a,b</sup>, Van Thuan Hoang<sup>a,b,d</sup>, Line Meddeb<sup>a</sup>, Morgane Mailhe<sup>a</sup>, Barbara Doudier<sup>a</sup>, Johan Courjon<sup>e,f,g</sup>, Valérie Giordanengo<sup>h</sup>, Vera Esteves Vieira<sup>a</sup>, Hervé Tissot Dupont<sup>a,c</sup>, Stéphane Honoré<sup>i,j</sup>, Philippe Colson<sup>a,c</sup>, Eric Chabrière<sup>a,c</sup>, Bernard La Scola<sup>a,c</sup>, Jean-Marc Rolain<sup>a,c</sup>, Philippe Brouqui<sup>a,c</sup>, Didier Raoult<sup>a,c\*</sup>.

## Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis



Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel

## Las primeras pruebas indican que la vacuna de Oxford genera inmunidad

La inyección experimental ofrece protección contra la covid sin graves efectos adversos en los ensayos con un millar de personas

**MANUEL ANGELE, Madrid**  
Una de las vacunas experimentales contra la covid más avanzada, la desarrollada por la Universidad de Oxford, ofrece resultados esperanzadores para poder frenar la peste del nuevo coronavirus. La inyección genera una fuerte respuesta inmune sin provocar

efectos adversos graves, según los datos de su primer ensayo en personas, publicados ayer en la revista médica The Lancet. En las pruebas, que comenzaron en abril, han participado más de mil voluntarios sanos en el Reino Unido. La vacuna experimental está elaborada a partir de una versión

debilitada de un adenovirus del resfriado común de los chimpancés. La Universidad de Oxford y la farmacéutica británica AstraZeneca ya han comenzado una última prueba con varios miles de personas más en distintos países para certificar que la vacuna es efectivamente segura. **ANSA**

## Un revés aleja la esperanza de tener este año la vacuna de Oxford

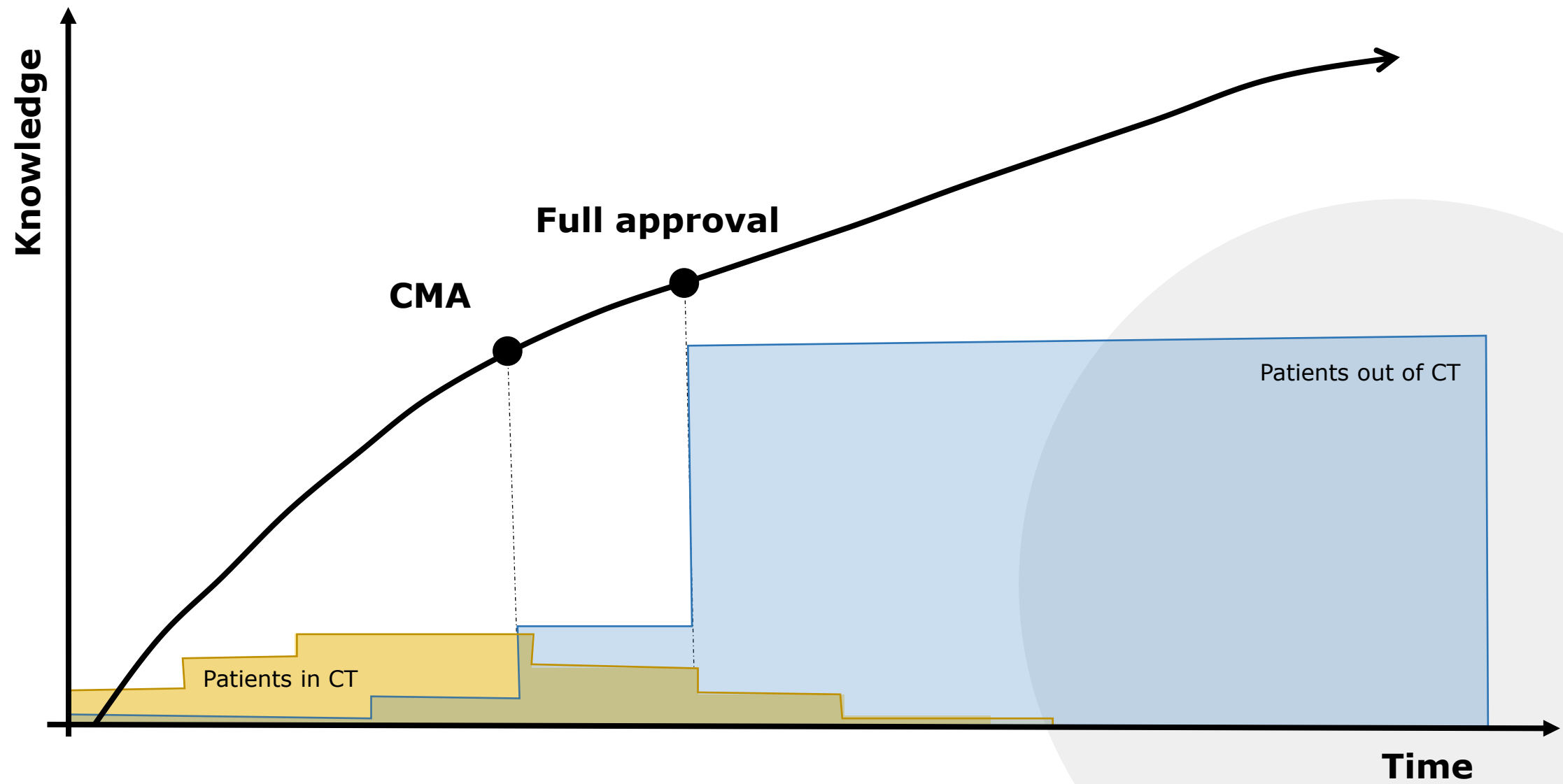
AstraZeneca interrumpe los ensayos tras sufrir un voluntario una rara enfermedad

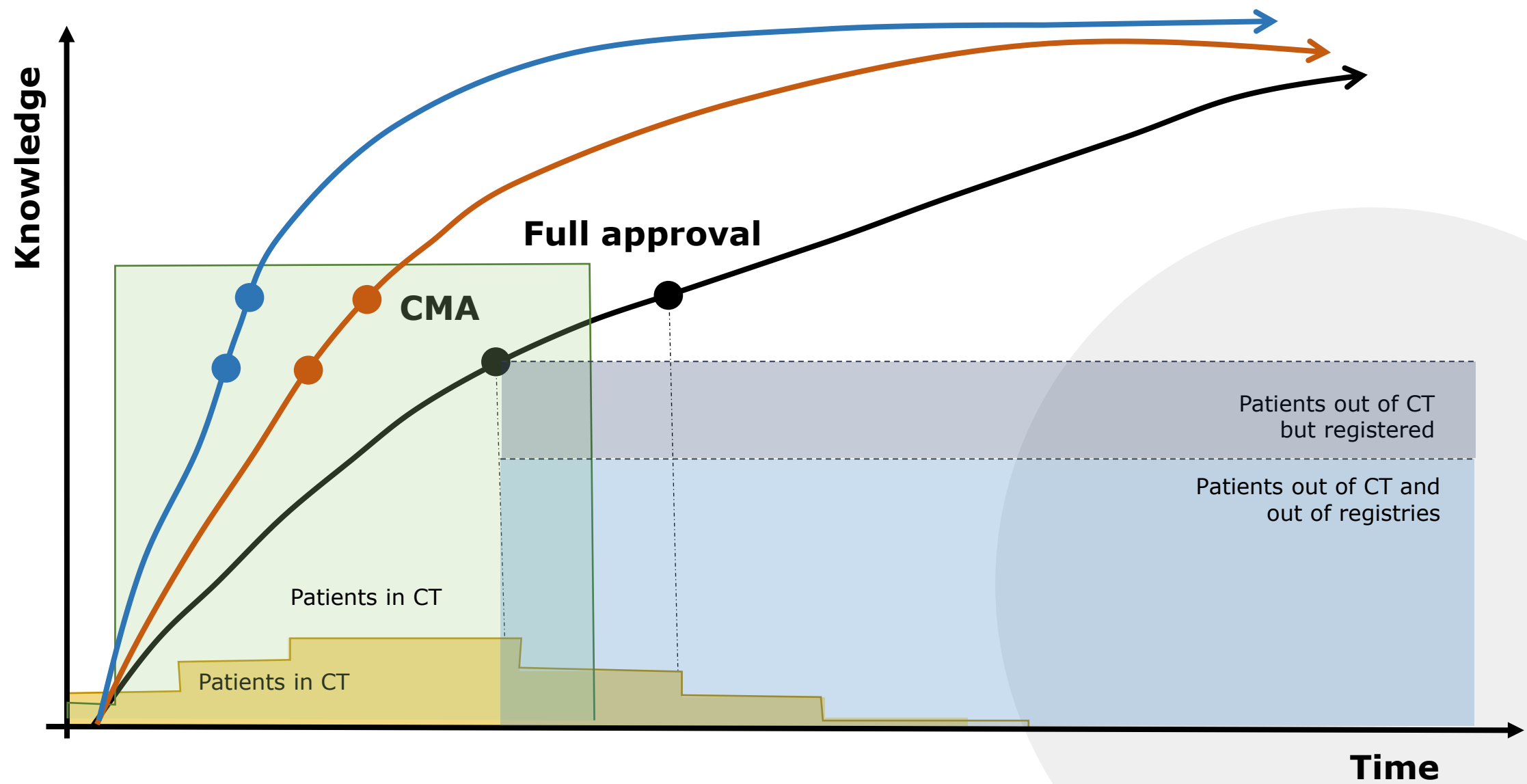
**MANUEL ANGELE, Madrid**  
La farmacéutica británica AstraZeneca ha anunciado que ha interrumpido los ensayos clínicos de su vacuna, una de las más avanzadas del mundo y que, según anunció el Gobierno, sería la primera

en ser administrada en España desde diciembre. La paralización de los ensayos se debe a que uno de los voluntarios sufrió, según la empresa, un síndrome neurológico. **EL PAÍS**  
Continúa en página 30

## Oxford reanuda su ensayo para lograr la vacuna, un objetivo lleno de obstáculos

**MANUEL ANGELE, Madrid**  
La Universidad de Oxford anunció ayer que reanuda los ensayos de su vacuna contra el coronavirus, suspendida durante una semana por la sospechosa inflamación de la médula espinal de un voluntario. Las pruebas siguen adelante, pero el tropiezo muestra que el camino de vuelta a la normalidad es difícil. Los expertos criticaron más frenos. **EL PAÍS**











# Trump Administration Selects Five Coronavirus Vaccine Candidates as Finalists

The White House is eager to project progress, but the public-private partnership it has created still faces scientific hurdles, internal tensions and questions from Congress.

The five companies are [Moderna](#), a Massachusetts-based biotechnology firm, which Dr. Fauci said he expected would enter into the final phase of clinical trials next month; the combination of [Oxford University](#) and AstraZeneca, on a similar schedule; and three large pharmaceutical companies: Johnson & Johnson, Merck and Pfizer. Each is taking a somewhat different approach.

ENDPOINTS NEWS

CHANNELS ▾ CALENDAR BIOPHARMA JOBS MORE ▾

## UPDATED: White House names finalists for Operation Warp Speed — with 5 expected names and one notable omission

Notably absent from that list is Sanofi. The French vaccine giant has worked with BARDA since the agency's early days and received \$30 million in funding earlier this year for its recombinant DNA Covid-19 vaccine effort. The omission comes after CEO Paul Hudson caused an [intercontinental stir](#) last month when he said that the US would get the "right to the largest pre-order" of their vaccine because the federal government had backed the project at-risk, although the company later walked back some of those comments.



Paul Hudson

POLITICO

Newsletters ▾

Policy ▾

Brexit

Brussels

Poll of Polls

Coronavirus in Europe

POLITICO



## 4 EU states form alliance to negotiate on coronavirus vaccines

6/3/20, 4:20 PM CET

The alliance intends to work with the European Commission and is already in talks with various pharmaceutical companies.

## Johnson uses vaccine summit to reassert UK as health leader

6/4/20, 7:15 PM CET

'The UK is trying to claw back legitimacy and leadership in global health.'

## Germany buys stake in vaccine company CureVac

6/15/20, 2:03 PM CET

Berlin will acquire the stake via its KfW bank.

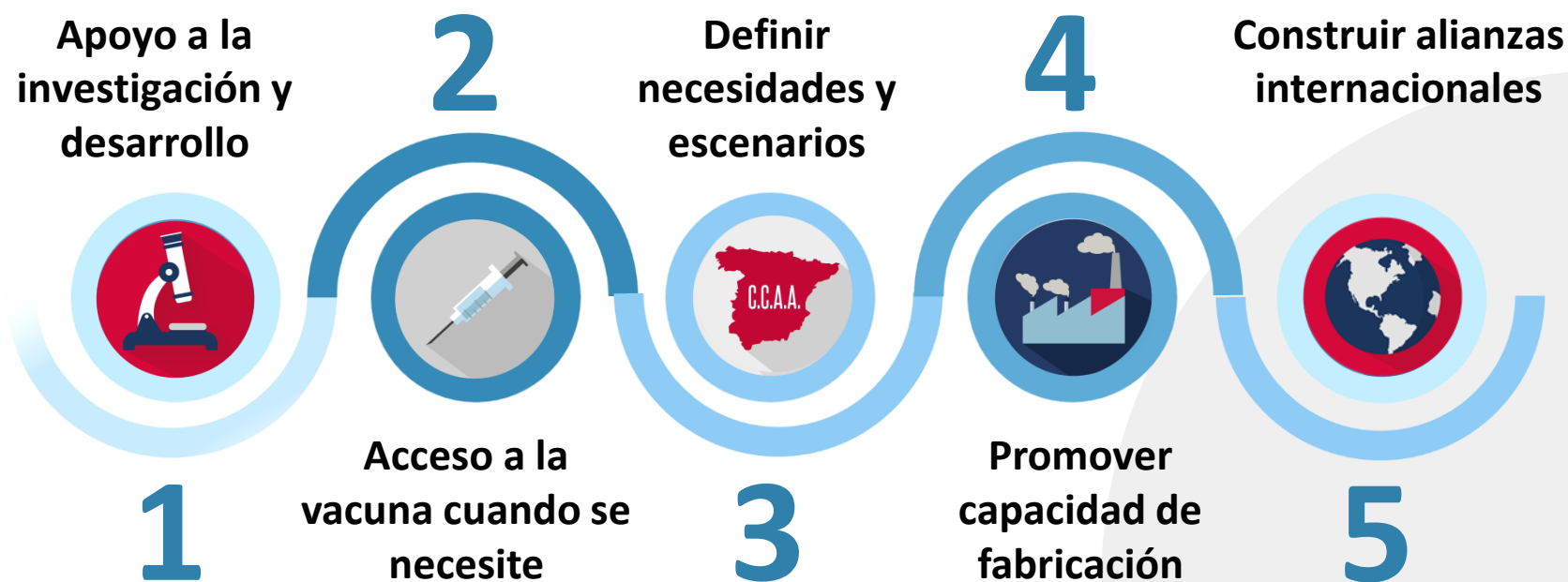
## Premisas iniciales (abril 2020)

- Más de una vacuna, más de una plataforma
- Equilibrio entre vacunas rápidas y menos experiencia y vacunas más lentas pero eficacia ya comprobada
- Posibilidad de diferencia de eficacia entre diferentes vacunas por grupos de edad u otras circunstancias
- Incertidumbre sobre si nos enfrentamos a una vacunación puntual o necesidad de sucesivos booster
- Entorno con una capacidad de producción limitada

## Condiciones para acceder a vacunas (abril 2020)

1. Un contrato de suministro con una o varias compañías
2. Una autorización regulatoria (normalmente una autorización de comercialización condicional o completa)
3. Que la compañía tenga disponible vacuna y que llegue al punto de vacunación
4. Un plan nacional para la inmunización





[Home](#) > [Press corner](#) > [Coronavirus: Commission unveils EU vaccines strategy](#)

Available languages: English ▾

[Press release](#) | [17 June 2020](#) | [Brussels](#)

# Coronavirus: Commission unveils EU vaccines strategy

## Page contents

[Top](#)[Print friendly pdf](#)[Related media](#)[Press contact](#)

Today, to help protect people everywhere, the European Commission is presenting a [European strategy](#) to accelerate the development, manufacturing and deployment of vaccines against COVID-19. An effective and safe vaccine against the virus is our best bet to achieve a permanent solution to the pandemic. Time is of the essence. Every month gained in finding such a vaccine saves lives, livelihoods and billions of euros. Today's strategy proposes a joint EU approach and builds on the mandate received from EU health ministers.

## Objetivos de la Estrategia

- Garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas.
- Garantizar el acceso a tiempo a las vacunas para los Estados miembros y su población, al tiempo que se lidera el esfuerzo de solidaridad mundial
- Garantizar el acceso equitativo para todos los ciudadanos de la UE a una vacuna asequible lo antes posible



## Pilares de la Estrategia

- Garantizar una producción suficiente de vacunas en la UE (...) suministros suficientes (...) mediante acuerdos de compra anticipada (...) a través del ESI2 (...).
- Adaptar el marco reglamentario de la UE a la actual situación de urgencia y hacer uso de la flexibilidad normativa disponible para acelerar el desarrollo, la autorización y la disponibilidad de vacunas, manteniendo al mismo tiempo las normas de calidad, seguridad y eficacia de la vacuna.

## I. DISPOSICIONES GENERALES

### MINISTERIO DE ASUNTOS EXTERIORES, UNIÓN EUROPEA Y COOPERACIÓN

**9132** *Acuerdo entre la Comisión Europea y los Estados miembros sobre vacunas contra la COVID-19, hecho en Madrid el 20 de julio de 2020.*

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 41 de la Ley 25/2014, de 27 de noviembre, de Tratados y otros Acuerdos Internacionales, se procede a la publicación del Acuerdo entre la Comisión Europea y los Estados miembros sobre vacunas contra la COVID-19, cuya naturaleza jurídica es la de acuerdo internacional administrativo concluido al amparo del Reglamento (UE) n.º 2016/369, del Consejo, de 15 de marzo de 2016, relativo a la prestación de asistencia urgente en la Unión, modificado por el Reglamento (UE) 2020/521 del Consejo, de 14 de abril de 2020.

- Mandato a la COM para negociar *Advance Purchase Agreements* (APA)
- Responsabilidad de la COM en la negociación y de los estados miembros en las políticas de vacunación
- APA con derecho a adquirir dosis vs. APA con obligación de adquirir dosis (5 días para renunciar)
- Los EM se obligan a no negociar por separado
- Pagos adelantados a través del ESI que reduce la cantidad que los EM tienen que pagar
- Posibilidad de donación o reventa



Press release | 14 August 2020 | Brussels

# Coronavirus: Commission reaches first agreement on a potential vaccine

Ursula von der Leyen, President of the European Commission, said: *"The European Commission's intense negotiations continue to achieve results. Today's agreement is the first cornerstone in implementing the European Commission's Vaccines Strategy. This strategy will enable us to provide future vaccines to Europeans, as well as our partners elsewhere in the world."*

Stella Kyriakides, Commissioner for Health and Food Safety, said: *"Today, after weeks of negotiations, we have the first EU advance purchase agreement for a vaccine candidate. I would like to thank AstraZeneca for its constructive engagement on this important agreement for our citizens. We will continue to work tirelessly to bring more candidates into a broad EU vaccines portfolio. A safe and effective vaccine remains the surest exit strategy to protect our citizens and the rest of the world from the coronavirus."*



## ¿Por qué estas vacunas llegan tan pronto?

- El desarrollo se ha llevado a cabo de manera que se han solapado las fases que se podían solapar
- Porque las compañías se han puesto a fabricar a riesgo
- Porque se acortan los periodos de evaluación mediante el Rolling Review
- Porque se han firmado contratos de compra anticipada con las compañías que permiten los puntos 1 y 2
- ¿Se bajan las barreras? No, no se bajan las barreras

# VACUNACIÓN COVID-19 EN ESPAÑA

LUNES  
31  
MAYO  
2021

**DOSIS  
ENTREGADAS**



**28.024.880**

**DOSIS  
ADMINISTRADAS**



**26.827.637**

**95,7%**  
DOSIS

**Nº PERSONAS  
CON UNA DOSIS**



**18.032.417**

**38%**  
POBLACIÓN\*

**Nº PERSONAS  
PAUTA COMPLETA**



**9.221.285**

**19,4%**  
POBLACIÓN\*

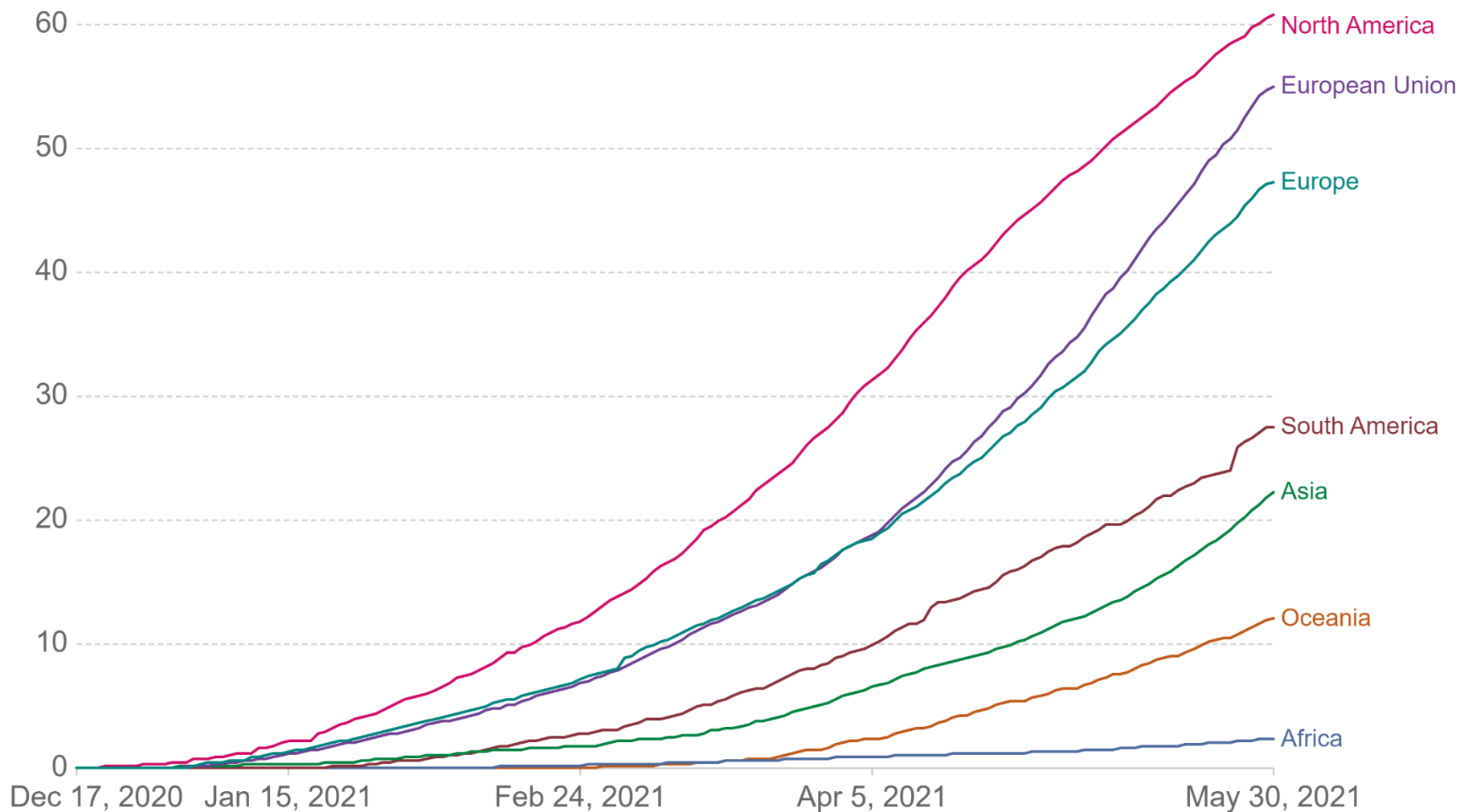
DATOS CONSOLIDADOS A LAS 17:00 HORAS DE HOY

\*Fuente: datos INE 2020

**#YOMEVACUNO**

# COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

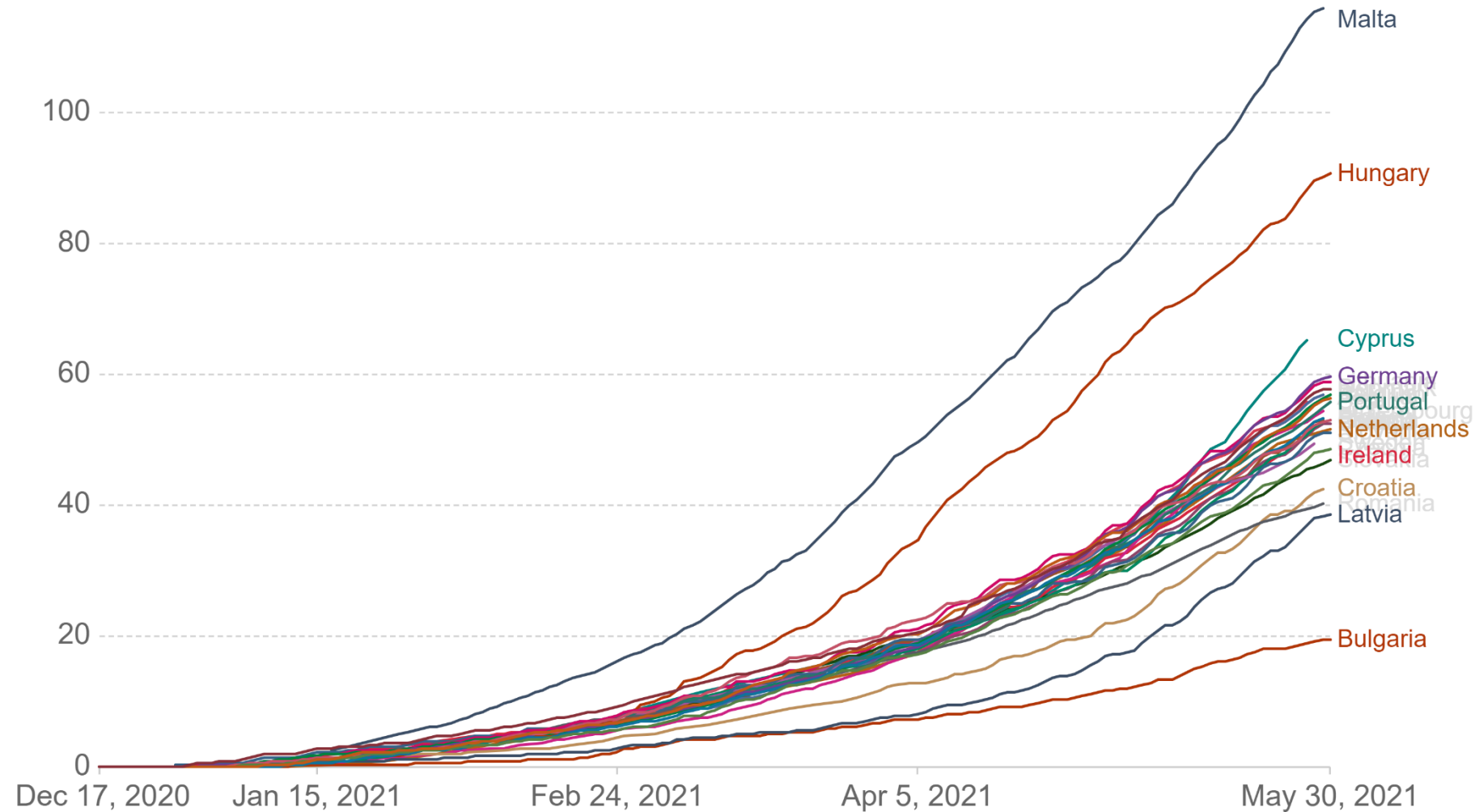
Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).



# COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

Our World  
in Data

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).



Source: Official data collated by Our World in Data

CC BY







# EL JINETE PÁLIDO

## 1918

### LA EPIDEMIA QUE CAMBIÓ EL MUNDO

LAURA SPINNEY

2.<sup>a</sup>  
edición

que los...  
ciente, y eso en aquellos países...  
interactuaban los componentes activos de un fármaco con los tejidos  
vivos o las condiciones que convertían a un medicamento en un veneno,  
e incluso cuando sí se sabía, la mayoría de los médicos lo ignoraba;  
no era parte de su formación.

Uno de los primeros frascos al que recurrían era el que contenía aspirinas, el «fármaco milagroso» que se sabía que bajaba la fiebre y calmaba el dolor. Lo recetaban en cantidades tan grandes, que la doctora Karen Starko propuso en 2009 la problemática teoría de que la intoxicación por aspirina podría haber contribuido a la muerte de un considerable porcentaje de las víctimas de la gripe. Las dosis muy elevadas de aspirina pueden provocar que los pulmones se llenen de líquido, un hecho que los médicos desconocían en 1918, y sabemos que recetaban sistemáticamente el doble de la dosis máxima que se considera segura en la actualidad. No obstante, la teoría de la intoxicación por aspirina es polémica. Otros científicos han señalado que en muchos países el medicamento no estaba disponible de manera generalizada (por ejemplo, la mayoría de los indios no tenían acceso a él), por lo que, aunque puede que agravara la situación en Estados Unidos y en otros países ricos, es poco probable que contribuyera al número global de muertos de una manera significativa.<sup>2</sup>

No obstante, es posible que muchos de los que padecieron la gripe española también tuvieron que hacer frente a los efectos de la sobredosis de las sustancias que los médicos recetaban para tratar de aliviar los síntomas. Por ejemplo, la quinina era un tratamiento conocido para la malaria y otras «fiebres biliosas de naturaleza palúdica». <sup>3</sup> No había pruebas de que funcionara para la gripe, pero se prescribieron dosis elevadas. «A los síntomas de la enfermedad ahora había que añadir los causados por la panacea: zumbido en los oídos, vértigo, pérdida auditiva, sangre en la orina y vómitos», escribió Pedro Nava en Brasil. La alteración de la visión de los colores, aunque poco común, puede ser un efecto secundario provocado por la ingestión de mucha quinina, lo que