

¿Cuáles son los obstáculos para lograr una inmunización universal contra la COVID-19?

Serie | COVID-19 y estrategia de respuesta

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Autoría: Rafael Vilasanjuan y Adelaida Sarukhan (ISGlobal)*

[Este documento forma parte de una serie de notas de debate que abordan preguntas fundamentales sobre la crisis de la COVID-19 y las estrategias de respuesta. Los trabajos han sido elaborados sobre la base de la mejor información científica disponible y pueden ser actualizados a medida que esta evolucione.]

4 de junio de 2020

Todas las vacunas se basan en el mismo principio: **inocular el patógeno inactivado, o partes del mismo**, para que nuestro sistema inmune aprenda a reconocerlo y **genere anticuerpos que nos protegerán contra futuras infecciones**. Sin embargo, cada patógeno tiene sus particularidades, y desarrollar una vacuna contra un nuevo virus significa identificar qué parte del mismo se debe administrar y cómo hacerlo para generar la mayor protección, durante el mayor tiempo posible. Este proceso requiere estudios preclínicos en el laboratorio y en modelos animales, antes de pasar a estudios clínicos en humanos, donde primero se prueba su seguridad en un número pequeño de personas voluntarias (fase 1), antes de probar su eficacia y comprobar su seguridad a mayor escala (fases 2 y 3). Normalmente, **todo este proceso dura por lo menos 10 años y muchas vacunas candidatas se quedan en el camino** porque no son seguras o no son eficaces.

Para la vacuna del coronavirus se está **tratando de comprimir ese plazo a menos de 18 meses**. Una manera de hacerlo es partir de estrategias ya probadas con virus similares, o bien combinar las fases para probar la vacuna en un mayor número de personas. Es así como **tres de las más de 90 vacunas candidatas contra el coronavirus ya han comenzado ensayos de fase 2** tras dar resultados prometedores, pero preliminares, en fase 1. Sin embargo, ninguna de estas tres candidatas usa tecnologías ya aprobadas para uso humano —una de ellas se basa en secuencias génicas del virus; las otras dos usan un virus incapaz de replicarse como vehículo para introducir proteínas del coronavirus— lo que implica un reto adicional, ya que no se tiene experiencia previa con dicha metodología. De ahí **la importancia de apostar por varias vacunas**, que podrían ser complementarias. A pesar de la urgencia, las consecuencias de sacar al mercado una vacuna sin las garantías necesarias de segu-

* Rafael Vilasanjuan es Director de Análisis y Desarrollo Global de ISGlobal; Adelaida Sarukhan es doctora en Inmunología y redactora científica de ISGlobal. El autor Rafael Vilasanjuan, miembro de la Junta Directiva de GAVI, la alianza global para la vacunación, cargo no-remunerado, expresa que no existe conflicto de interés. La información y las opiniones expresadas son a título personal y como miembro de ISGlobal.

ridad o eficacia serían catastróficas para la COVID-19 y podrían alimentar la falta de confianza en las vacunas por una parte de la población.

Pero supongamos que todo va bien y es posible demostrar antes de final de año la seguridad y eficacia de una o incluso varias

vacunas. Esto **no significa que estén disponibles para la población**. Para ello es necesario hacer frente a tres grandes desafíos que van más allá de los estrictamente científicos: la **producción a escala**, la **gobernanza del proceso** y la **propiedad de las innovaciones** que se generen ●

1. El desafío de la producción

“La vacuna no llegará a todos al mismo tiempo. Por esa razón, es muy importante garantizar la distribución justa y equitativa de la o las vacunas mediante un sistema global de gobernanza que anteponga los criterios de salud pública a los de mercado.”

Una cosa es desarrollar una vacuna, otra diferente es producirla a la escala y velocidad que sería necesario. Somos casi 7.000 millones de personas en el planeta sin inmunidad al virus. **Para vacunar al menos al 50% de la población, se necesitarían unos 4.000 millones de dosis**, suponiendo que la vacuna solo requiera una dosis por persona y confiera protección para toda la vida. Sin embargo, muchas vacunas requieren más de una dosis o solo protegen durante un tiempo limitado.

Muchas de las compañías que están desarrollando las vacunas candidatas **no tienen capacidad de producción a gran escala**. Además, una vacuna nueva generalmente necesita la construcción de instalaciones para su producción, ya que requieren equipo e infraestructuras especiales. Por ello, la carrera para acelerar la producción se ha lanzado en paralelo a la investigación de la vacuna. A pesar de que todavía se desconoce cuál será el producto final, la intención es ganar tiempo y asegurar que puede llegar a la gente lo antes posible. Esto ha desencadenado **diferentes iniciativas en todo el mundo, la mayoría de ellas lideradas desde países occidentales** que están mucho mejor preparados para investigar las vacunas que para producirlas.

En plena campaña electoral, el **Gobierno de los EE.UU.** quiere asegurar su propia producción y abastecimiento. Para ello, ha anunciado la inversión de más de 1.000 millones de dólares en el proyecto *Warp Speed* (Velocidad de la luz) para producir al menos 300 millones de dosis –en principio, de la vacuna desarrollada por el Instituto Jenner de Oxford– antes de que finalice el año. Este anuncio ha suscitado preocupación y

dudas. Para muchas personas expertas, es casi imposible cumplir con esos plazos. Incluso en el caso de ser factible, no se sabría con total certeza si esta vacuna es segura o si será más efectiva que otras candidatas que lleguen después.

En vista de que, en el mejor de los casos, la capacidad de producción no alcanzaría en un año las necesidades de todos los países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha el llamado acelerador de herramientas para la COVID-19 (*ACT-Accelerator*, por su denominación en inglés). Uno de los pilares de este proyecto global se centra en el desarrollo, producción y distribución de la vacuna. De la mano de la OMS, la Coalición para la Innovación en Prevención de Epidemias (CEPI) y la Alianza Mundial para la Inmunización (GAVI) proponen un objetivo más ambicioso que el del gobierno americano: que **la vacuna sea accesible, asequible y equitativa para todos los países, sin dejar a nadie atrás**.

Uno de los puntos críticos de este proyecto es crear un **mecanismo de financiación que permita adelantar los recursos necesarios** para aumentar la producción en todo el mundo, expandiendo las grandes plataformas de manufactura de vacunas que ya existen en países de renta media con elevada capacidad tecnológica –como India o Brasil–, junto con la de laboratorios privados en países de economías avanzadas. La apuesta pasa por financiar la inversión en nuevas instalaciones y medios de producción, adelantando los recursos a cambio de acuerdos para su posterior distribución. En esta apuesta, se acepta un potencial riesgo económico –no se sabe qué vacuna funcio-

ará- a cambio de un ahorro significativo de tiempo (ver Gráfico 1).

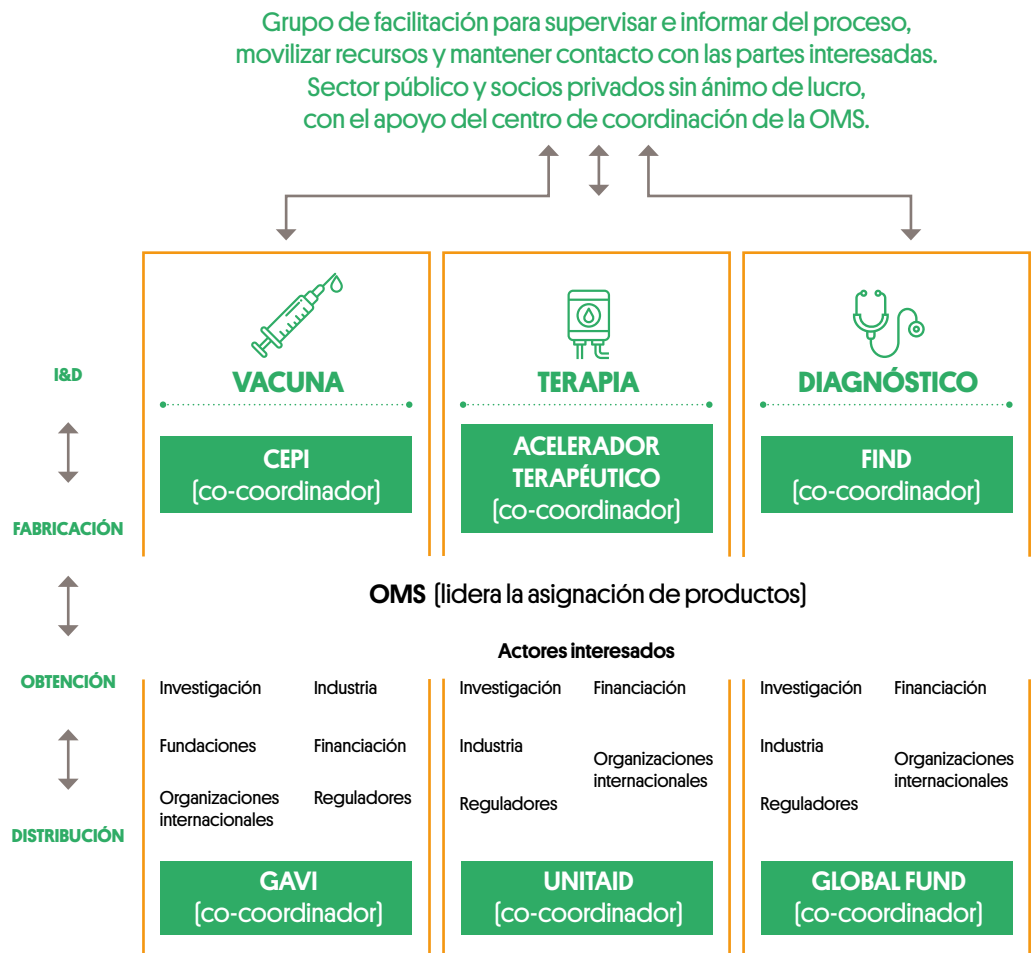
Hay otros retos asociados a la producción de miles de millones de dosis. Empezando por el de producir suficientes viales para contenerlas. Por el momento, el stock mundial sería de unos 200 millones de viales, lejos de los 4.000 millones que en principio serían necesarios para una distribución mundial. Los viales se fabrican con un cristal especial, capaz de mantener la vacuna en frío y evitar que el calor la inactive, por lo que no es fácil aumentar la producción. El problema de los tapones y las jeringas para cubrir las necesidades universales de la vacuna tampoco es menor, por no hablar de la capacidad logística necesaria para transportarlas a temperatura controlada.

Lo que está claro es que **ningún país tiene la capacidad de producir tantas dosis** y que **se necesitará un esfuerzo colaborativo y global entre el sector privado y el sector público** para producir miles de millones de dosis de la o las vacunas contra el coronavirus en los próximos tres o cuatro

años. Todo ello, al tiempo que se mantiene la producción de vacunas preexistentes que siguen haciendo falta en el mercado y cuya ausencia podría provocar más muertes que la propia COVID-19.

Parece razonable pensar, por tanto, que la vacuna no llegará a todos al mismo tiempo. Por esa razón es **muy importante garantizar la distribución justa y equitativa** de la o las vacunas mediante un sistema global de gobernanza que **anteponga los criterios de salud pública a los de mercado**. Si prevalecen los primeros, se pueden establecer prioridades internacionales sobre qué tipo de colectivos deben recibirla antes (personal sanitario y personas en riesgo, por ejemplo). De lo contrario, una compra masiva en función de quien tenga más recursos para pagarla no sería ninguna garantía para frenar la pandemia. El objetivo de la vacuna es generar inmunidad individual, pero también colectiva, y está claro que el riesgo de brotes por SARS-CoV-2 continuará mientras no se controle su transmisión en todos los países ●

Gráfico 1. Iniciativa para una vacuna de la COVID-19 disponible y asequible para todos los países (Act-Accelerator)



2. El desafío de la gobernanza

“La dimensión mundial de la pandemia exige una solución global, porque la perpetuación de la enfermedad en cualquier rincón del mundo nos amenaza a todos.”

En vista de la magnitud y el impacto global de la pandemia del coronavirus, la comunidad internacional ha subrayado la necesidad de establecer mecanismos para garantizar que **todos los países, incluidos los de bajos recursos, tengan acceso a las terapias y vacunas** que se están desarrollando. El papel de la OMS sigue siendo crítico para establecer prioridades, definir procesos, apoyar su implementación en los países y fijar pautas de salud pública. Pero la OMS no deja de ser una institución que responde a 194 Estados y a la voluntad de sus gobiernos, cada uno con sus propios intereses y capacidad de actuar unilateralmente. No puede imponerse a la decisión de los Estados y carece de los recursos o el poder para crear un consorcio global que promueva la producción y el acceso universal a vacunas y tratamientos.

Con la pandemia convertida en la **principal amenaza a la seguridad global**, se han escuchado propuestas como la del ex primer ministro británico Gordon Brown, que apuntan a una organización con capacidad regulatoria y poder para imponer sus criterios a los ministerios de salud de cualquier país. Pero eso parece poco viable en un momento en que algunas potencias como los EE.UU. han renunciado al multilateralismo y debilitado el ascendiente de las instituciones internacionales.

CEPI y GAVI han propuesto un modelo alternativo para la toma de decisiones sobre la vacuna. Un modelo más flexible, financiado por la comunidad internacional y que combina las capacidades de las instituciones públicas, los expertos técnicos y las organizaciones privadas –industria farmacéutica, donantes privados y sociedad civil– para implementar las políticas directamente en los países. Mientras que CEPI está trabajando en aspectos ligados al desarrollo y producción de las vacunas candidatas más prometedoras, GAVI se esfuerza en incentivar y financiar la producción de di-

chas vacunas, con el objeto de garantizar un abastecimiento suficiente, oportuno y asequible para los países de bajos recursos en cuanto haya una vacuna disponible. Por su parte, la OMS seguiría estando al mando de las guías y recomendaciones para distribuir y administrar la vacuna en base a criterios de salud pública.

El modelo que se propone para la vacuna se ha replicado a través del ACT-Acelera-dor para el desarrollo, producción y distribución de diagnósticos y tratamientos.

La dimensión mundial de la pandemia exige una **solución global**, porque la perpetuación de la enfermedad en cualquier rincón del mundo nos amenaza a todos. Por eso, en última instancia, superados los retos de producción y gobernanza, el acceso equitativo y la asequibilidad de la o las vacunas estarán estrechamente relacionadas con el tercer reto: ¿de quién es la vacuna? ●

3. El desafío de la propiedad de la vacuna

“La inmensa mayoría de los Estados miembros de la Asamblea de la OMS declaró que la vacunación de la población contra la COVID-19 debe considerarse un bien público mundial para la salud.”

Muchas de las **vacunas candidatas han sido financiadas** en sus primeras fases de investigación con dinero público y con el de fundaciones privadas sin ánimo de lucro. Sin embargo, a medida que avanza la investigación y se desarrollan ensayos clínicos, la mayoría de estas candidatas pasan a ser propiedad privada de laboratorios, que poseen el “know-how” en estas fases avanzadas. El desarrollo y la posterior regulación acabarán decidiendo quién es el propietario de la patente, y por tanto quién se beneficiará de ella en el mercado. Una **patente** es necesaria para garantizar el retorno a los inversores, pero al mismo tiempo podría dar lugar a obstáculos decisivos para su distribución mundial. El primero es que fije un precio asequible para algunos países, pero no para otros; el segundo, no menos importante, es que una patente impida o retrase la transferencia de conocimiento a fabricantes que podrían acelerar la producción en cualquier lugar del mundo.

Frente a esta situación, la inmensa mayoría de los Estados miembros de la Asamblea de la OMS declaró que la vacunación de la población contra la COVID-19 debe considerarse un bien público mundial para la salud, y que deben garantizarse las salvedades en los acuerdos de comercio y propiedad intelectual para hacerla **accesible a todo el mundo**.

En la práctica, esta petición implicaría ignorar la patente, compartir el conocimiento y multiplicar la producción a nivel global. Pero, cuando la petición llegó a la Asamblea, lo que tenía que haber sido una declaración sobre la vacuna como bien público global acabó **reduciéndose a una referencia genérica a la inmunización**. De esta forma, se garantizaba el apoyo de algunos de los países más potentes en la distribución de vacunas y medicamentos a nivel mundial, como Gran Bretaña, aunque no tuvo la firma de los EE.UU. al considerar que la propiedad de la vacuna debía permanecer en manos privadas y su distribución funcionar en torno a los mecanismos habituales de mercado.

A partir de aquí, existen varias opciones:

- **No someter la vacuna a un sistema de patentes**, lo que muy probablemente desincentivaría a la industria a realizar su parte del trabajo.
- Aplicar fórmulas ya empleadas en el pasado con otros medicamentos, estableciendo **precios diferenciales en función de la renta** de los países.
- Recurrir a las excepciones previstas en el *Acuerdo sobre los aspectos de derechos de propiedad intelectual referentes al comercio* (ADPIC, 1995), incluyendo las flexibilidades reconocidas en la Declaración de Doha (2001). Estas contemplan que los Estados recurran a **licencias obligatorias para permitir la producción de tratamientos**, especialmente en caso de pandemia. Para ello, los gobiernos e instituciones que están financiando o contribuyendo al desarrollo de medicamentos, vacunas o tecnologías contra la COVID-19 pueden imponer a las industrias que reciban financiación el compromiso de **compartir sus derechos de propiedad intelectual debido a un principio de urgencia**.

Compartir los beneficios de una patente con las poblaciones afectadas no es renunciar por completo a los derechos que esta otorga. Se trata de un **contrato social** por el que las empresas ceden sus licencias sin limitación geográfica, a cambio de la inversión masiva de dinero público que realizan los Estados, con el propósito de garantizar la producción de tratamientos eficaces y seguros, a precios asequibles para todos.

No es una fórmula utópica. Hace diez años, UNITAID creó el Fondo Común de Patentes de Medicinas (*Medicines Patent Pool o MPP*), que permite a las empresas farmacéuticas ceder sus derechos de forma voluntaria. Este modelo hizo posible **fabricar genéricos que benefician a decenas de millones de personas**. A través del MPP se ha conseguido, por ejemplo, que un tratamiento anual

contra el VIH/sida cueste menos de 70 dólares en África, frente a 10.000 dólares en Europa. El problema es que hizo falta esperar diez años para hacer efectiva esta posibilidad.

Conociendo este precedente, la Unión Europea está apoyando una iniciativa intermedia, la impulsada por el ACT-Acelerador a través de CEPI, GAVI y OMS. Esta combina mecanismos de “empuje” –apoyo directo para expandir la capacidad de manufactura, por ejemplo– con incentivos financieros –un compromiso de compra por parte de los países, a precio asequible y para incentivar el desarrollo y producción por parte de las compañías–. La misión de este mecanismo de coordinación, deno-

minado COVAX Global Access Facility, es **cubrir las necesidades de todos los países de manera equitativa.**

Actualmente, 54 países reciben subvenciones de la **Alianza Mundial para la Inmunización (GAVI)**, con el propósito de vacunar a su población infantil contra las 12 enfermedades responsables de la mayor parte de las muertes de menores de cinco años. El desafío no es solo limitar los costes de vacunación en estos lugares, sino llevar la vacuna a todos los países de renta baja y media que no califican para estas subvenciones, pero a quienes el precio elevado de una vacuna para la covid19 les dejaría sin acceso ●

4. Conclusión y recomendaciones

“La paradoja de la carrera contra la COVID-19 es que los desafíos científicos son, posiblemente, los más fáciles de sortear. Los retos más complejos vienen después: producir suficientes dosis de la o las vacunas, distribuirlas priorizando a los colectivos que más las necesitan y garantizar que todos los países puedan adquirirla independientemente de sus recursos.”

La paradoja de la carrera contra la COVID-19 es que los desafíos científicos son, posiblemente, los más fáciles de sortear. Los retos más complejos vienen después: **producir suficientes dosis de la o las vacunas, distribuirlas priorizando a los colectivos que más las necesitan y garantizar que todos los países puedan adquirirla** independientemente de sus recursos. Por estos motivos, ISGlobal insiste en tres recomendaciones básicas durante este proceso:

- **Los donantes públicos y privados deben asegurar una financiación suficiente para el desarrollo, la producción y distribución de una o varias vacunas eficaces contra la COVID-19.** Esta financiación debe hacer uso de todos los mecanismos tradicionales e innovadores que puedan ser útiles para garantizar estos objetivos.
- **La gobernanza de todo el proceso debe fundamentarse en la participación plena y transparente de todos los países concernidos,** pero también aprovechar la oportunidad que brindan nuevas formas de organización como el ACT-Acelerador, que incluye a expertos, industria y organizaciones internacio-

nales. Una Organización Mundial de la Salud reformada y reforzada puede contribuir al liderazgo imprescindible que precisa el desafío de la vacuna.

- **La gestión de los derechos de propiedad intelectual debe someter el legítimo beneficio de los propietarios de la patente a los objetivos de salud pública y el derecho de todos los países y poblaciones a una vacuna eficaz contra la COVID-19.** Los gobiernos deberán hacer uso de todas las flexibilidades que les ofrecen los acuerdos internacionales para garantizar este orden de prioridades.


Es probable que, aunque contemos con una vacuna antes de un año, esta no estará disponible para su distribución en ese horizonte. Sin embargo, aún sin vacuna hay esperanza, como hemos visto en el caso del VIH. Seguramente tardaremos mucho menos en encontrar **tratamientos** antivirales ya existentes en el mercado que ayuden a reducir la gravedad de los síntomas, acelerar la recuperación o disminuir la transmisibilidad del virus. Esto, junto con buenas **herramientas de diagnóstico e identificación de contactos,** puede hacer una gran diferencia, aún sin vacuna ●

PARA SABER MÁS

- [La vacuna: el único camino de regreso a la vida anterior](#). El País. 31 de mayo de 2020.
- [Access to COVID-19 Tools ACT-Accelerator](#). WHO. 24 de abril de 2020.
- [Gavi and global health actors collaborate to accelerate COVID-19 technologies for all](#). 24 de abril de 2020.

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

 UNIVERSITAT DE
BARCELONA

 Generalitat
de Catalunya

 GOBIERNO
DE ESPAÑA

 Parc
de Salut
MAR

 upf.
Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona

 Ajuntament de
Barcelona