



PROSUR

Diagnóstico rápido sobre demanda y producción de vacunas para América Latina y el Caribe

Proyecto de Escalamiento de Capacidades
de Inmunización en los países de PROSUR.



Diagnóstico rápido sobre demanda y producción de vacunas para América Latina y el Caribe

INFORME FINAL

Escalamiento de las capacidades de
inmunización en los países de PROSUR



Subgrupo de Inmunización
· Grupo de Salud ·

FEBRERO 2022



Contenidos

Siglas	4
Resumen	6
Contexto e introducción	11
Demanda de vacunas	14
Demanda regional de las vacunas contra el COVID-19	17
Demanda regional de vacunas de rutina	18
Conclusiones	24
Análisis del abastecimiento regional de vacunas	27
Desarrollo y producción regional de vacunas contra el COVID-19	28
Iniciativas mundiales y regionales para respaldar el desarrollo y la producción de vacunas	33
Desarrollo y producción regional de vacunas de rutina	36
Resumen de los principales hallazgos	43
Equilibrio entre la oferta y la demanda de vacunas	45
Países atractivos para la transferencia de tecnología	49
Metodología	51
Resultados	53
Conclusiones y recomendaciones para la evaluación de prefactibilidad	55
Plataformas tecnológicas de las vacunas	55
Estrategias para garantizar el acceso al abastecimiento regional de vacunas	57
Abordaje y tácticas recomendadas para cada mercado de vacunas	61
Recomendaciones adicionales para el ecosistema regional de vacunas	68
Anexo 1	70
Anexo 2	71
Bibliografía	75

Siglas

ALC	América Latina y el Caribe
ANR	Autoridades Nacionales de Regulación
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
BCG	Vacuna del bacilo Calmette-Guerin contra la tuberculosis
BID	Banco Interamericano de Desarrollo
CELAC	Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CEPI	Coalición para la Promoción de Innovaciones en pro de la Preparación ante Epidemias
CMO	Organización de fabricación por contrato
COVID-19	Enfermedad del coronavirus 2019
CRO	Organización de investigación por contrato
DTP	Vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (triple bacteriana)
DTP1	Primera dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina
DTP3	Tercera dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina
HepB	Vacuna contra la hepatitis B
Hib	Vacuna contra la Haemophilus influenzae tipo b
IFPMA	Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas
MCV1	Primera dosis de la vacuna contra el sarampión
MCV2	Segunda dosis de la vacuna contra el sarampión
MI4A	Iniciativa de información sobre el mercado para el acceso a las vacunas
MMGH	MMGH Consulting
MMR	Vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (triple viral)
MMR-V	Vacuna contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela (cuádruple viral)

MR	Vacuna contra el sarampión y la rubéola (doble viral)
ODC	Oferta disponible para la comercialización
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAI	Programa Ampliado de Inmunización
PCV	Vacuna antineumocócica conjugada
PCVI	Primera dosis de la vacuna antineumocócica conjugada
PIA	País de ingreso alto
PIB/PIMB	País de ingreso bajo y país de ingreso mediano bajo
PIMA	País de ingreso mediano alto
PNI	Programa Nacional de Inmunización
PNUD	Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo
PROSUR	Foro para el Progreso y la Integración de América del Sur
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
USD	Dólares estadounidenses
VFA	Vacuna contra la fiebre amarilla
VPH	Vacuna contra el virus del papiloma humano
WGI	Indicadores de Gobernanza Mundial
WUENIC	Estimaciones de OMS/UNICEF de la cobertura nacional de inmunización



Resumen

La pandemia de COVID-19 puso de relieve el papel central del acceso oportuno y continuado a las vacunas para minimizar el impacto de la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas. Dicha centralidad no incluye solo las pandemias y epidemias, sino también muchas enfermedades endémicas para las cuales existen vacunas. Si bien a nivel global el abastecimiento de vacunas suele ser suficiente para satisfacer la demanda constante de los países, el acceso a nivel regional y nacional puede verse afectado por diferentes factores. Aun en circunstancias normales, los países o las regiones pueden tener limitaciones para acceder a las vacunas independientemente de la salud general del mercado, ya sea por diferentes necesidades epidemiológicas, ciertas decisiones en materia de políticas, preferencias del país por determinados productos, limitaciones de registro o de adquisición. Durante las crisis, entran en juego factores adicionales que dificultan aún más el acceso como “el nacionalismo de las vacunas”, la interrupción de las cadenas de suministro, la competencia por el acceso a los insumos, la competencia de precios y el acaparamiento de productos. Para garantizar el acceso oportuno e ininterrumpido a las vacunas se requiere una estrategia eficaz de preparación ante brotes o pandemias sumada a una sólida estrategia de inmunización de rutina.

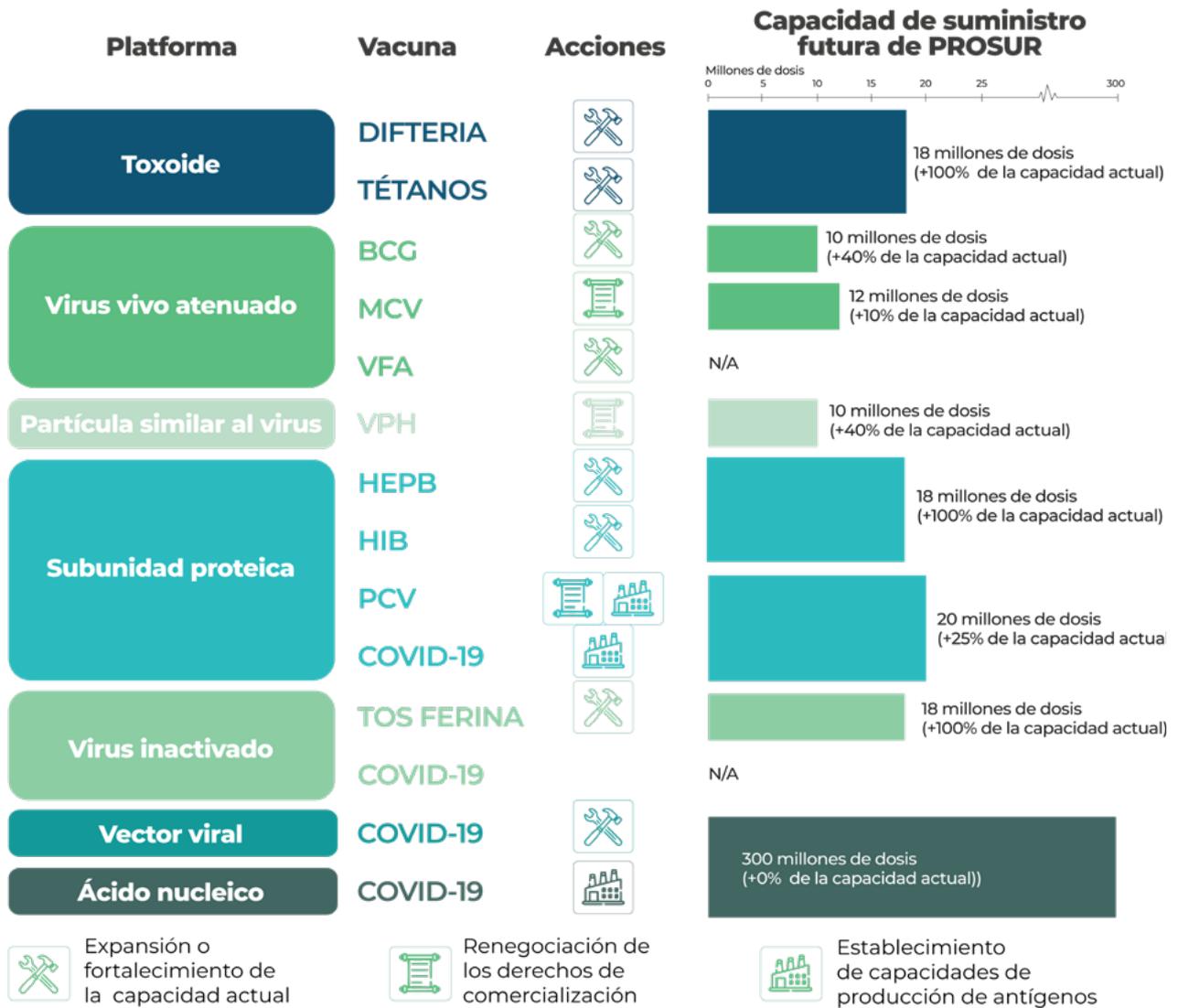
La producción de vacunas tradicionalmente se ha concentrado en unos pocos grandes actores, la mayoría de los cuales se encuentran en el Norte, en India o en China, como consecuencia de las economías de escala importantes y de los obstáculos de acceso a la producción de vacunas relacionados con el know-how. Esta situación puede empeorar aún más el impacto de los factores mencionados, especialmente bajo presión. Para superar estos problemas, el sistema de producción de vacunas debe estar mejor distribuido. En esta línea, los Estados Miembros de PROSUR actualmente consideran alternativas para expandir la fabricación de vacunas en América Latina.

A excepción de la vacuna contra el VPH, las vacunas de rutina más importantes están incluidas en los calendarios de vacunación de la región desde hace tiempo y la demanda es estable como resultado de su alta cobertura. La situación es estructuralmente diferente en el caso de enfermedades como el sarampión y la fiebre amarilla, cuyos brotes pueden generar aumentos repentinos en la demanda debido a las campañas de vacunación implementadas como parte de las actividades de respuesta. Tras el despliegue del esquema primario de vacunación contra el COVID-19, las campañas estarán orientadas a una población conocida específica, similar al caso

de otras vacunas de rutina, y se espera que la dinámica de la demanda tienda a estabilizarse. La demanda total de estas vacunas por parte de los países latinoamericanos y de los miembros de PROSUR representa un pequeño porcentaje de la demanda mundial; por lo tanto, la región tiene poco margen para negociar con los proveedores, y las grandes oscilaciones de la demanda en otras regiones pueden afectar el acceso al abastecimiento.

En términos de disponibilidad, son pocas las vacunas contra el COVID-19 desarrolladas o en desarrollo en América Latina y el Caribe en comparación con otras regiones. El desarrollo clínico integral y la producción también fueron muy limitados. Los principales productores para proveedores fuera de la región son organizaciones de fabricación por contrato y utilizan fundamentalmente la plataforma de vector viral no replicativo. De igual modo, en PROSUR existen pocos productores capaces de desarrollar y producir otras vacunas clave para los Programas Nacionales de Inmunización, lo que lleva a depender de la transferencia de tecnología desde otras regiones. La producción en PROSUR se concentra en Argentina y Brasil, donde gran parte de las actividades llevadas a cabo son el resultado de la transferencia de tecnología que, en la mayoría de los casos, conlleva limitaciones respecto de los derechos de comercialización que impiden abastecer a otros países de la zona. En consecuencia, actualmente no se pueden adquirir vacunas de productores locales y se depende totalmente de la importación desde otras regiones para todas las principales vacunas, salvo la de la fiebre amarilla. En general, el saldo entre la oferta y la demanda de vacunas en PROSUR es negativo, ya que la producción local no alcanza para satisfacer la demanda regional o subregional, excepto en el caso de las vacunas contra el COVID-19.

Con estos datos y a fin de alcanzar el autoabastecimiento regional de vacunas seleccionadas, se elaboraron una serie de recomendaciones para cada una de dichas vacunas con el objetivo de definir el modo más simple y más rápido para que los productores de PROSUR puedan satisfacer la demanda subregional.



En conjunto, las acciones recomendadas para cada vacuna forman parte de una estrategia regional para abordar las limitaciones fundamentales del acceso a las vacunas. La estrategia toma en cuenta las características técnicas y del mercado de cada vacuna y la evolución de las tendencias de producción, y puede articularse alrededor de tres áreas de acción:

1. El establecimiento de centros específicos de producción del antígeno mediante la negociación de transferencia de tecnología para las plataformas de ARNm (actualmente en desarrollo con la OPS) y de subunidades de proteínas. Esto puede satisfacer las necesidades de abastecimiento de vacunas contra el COVID-19 y antineumocócicas conjugadas y sentar las bases para otras vacunas en el futuro (como la antigripal).

2. La renegociación de los derechos de comercialización relacionados con la transferencia de tecnología para que los productores de la región puedan satisfacer por completo la demanda regional con los proveedores locales actuales. Esto puede satisfacer las necesidades de abastecimiento de las vacunas contra el sarampión y el VPH, y la vacuna antineumocócica conjugada.

3. La expansión o el fortalecimiento de la capacidad disponible actual para garantizar el abastecimiento de las vacunas de rutina y de las requeridas en caso de brotes. Este pilar puede aplicarse a la BCG, VFA y a la vacuna pentavalente.



Además, para garantizar el éxito de la estrategia es necesario establecer un ecosistema de apoyo y mecanismos de coordinación adecuados, con medidas aplicables en cinco áreas:

- **Concesión de licencias:** se recomienda que un tercero se encargue de gestionar los acuerdos de otorgamiento de licencias con los principales innovadores en materia de vacunas (por ejemplo, el sector académico, las empresas biotecnológicas) en nombre de los países y productores de PROSUR.
- **Regulación:** será necesario invertir en el desarrollo de capacidad normativa para garantizar que las Autoridades Nacionales de Regulación de la región alcancen la madurez necesaria para supervisar de manera rigurosa los procesos de producción de vacunas.
- **Desarrollo clínico:** será esencial generar una capacidad de desarrollo clínico más sólida a través de organizaciones de investigación por contrato y de instituciones académicas para garantizar la ejecución eficaz de las actividades de desarrollo clínico necesarias para obtener la autorización de comercialización.
- **Producción:** será fundamental fortalecer la red regional actual de las organizaciones de fabricación por contrato en condiciones de producir diferentes tipos de vacunas para acelerar la implementación de la estrategia basada en los recursos existentes en la región.
- **Insumos para la producción:** el éxito de toda iniciativa de vacunas confiable depende de contar con los insumos clave para los procesos productivos (como biorreactores, filtros, ampollas, etc.). En la actualidad, la región de América Latina y el Caribe no cumple este requisito y es fundamental resolver esta carencia. El desarrollo de la capacidad regional necesaria para producir los insumos clave para la fabricación de vacunas puede brindar otras potenciales oportunidades de crecimiento económico a los países de la región que no serían elegibles para inversiones para el desarrollo y la producción de vacunas.

Por último, será fundamental contar con un Comité Asesor Técnico que brinde orientación independiente para las numerosas decisiones que deberán adoptarse en un gran número de áreas. En este sentido, los órganos de consejo técnico de la OPS pueden desempeñar una función importante.

El presente conjunto de recomendaciones constituye una orientación general de alto nivel y señala los factores fundamentales que se deberán contemplar en las próximas medidas destinadas a perfeccionar una estrategia de autoabastecimiento de vacunas en los Estados Miembros de PROSUR.





Contexto e introducción

En enero de 2020, un nuevo patógeno viral, el SARS-CoV-2, desencadenó una pandemia con graves consecuencias sanitarias y económicas, ya que la población mundial nunca había estado expuesta a dicho agente infeccioso. Dada la inexistencia de medidas de prevención y tratamientos para el COVID-19, la morbilidad y la mortalidad aumentaron rápidamente. En la segunda mitad del 2020, y como resultado del trabajo de investigación y desarrollo, y de inversiones sin precedentes en muchos países, las autoridades regulatorias¹ aprobaron las primeras vacunas para prevenir el COVID-19 y se inició la vacunación. Desde entonces, más de 30 vacunas obtuvieron la autorización de comercialización o se incluyeron en la lista de uso en emergencias² y se distribuyeron más de 9700 millones de dosis de vacunas contra el COVID-19 en todo el mundo³. Lamentablemente la distribución de estas vacunas no fue homogénea en los diferentes países y regiones –solo el 9,6 % de las personas en los países de ingresos bajos han recibido al menos una dosis⁴ - lo que no solo refleja una marcada diferencia en el poder adquisitivo de los países sino también una distribución desigual de las capacidades de investigación, desarrollo y producción de vacunas. La mayor parte de esas capacidades se concentran en un reducido grupo de países de Europa y América del Norte, así como en Japón, China e India, y en otros pocos actores en el resto del mundo. El grado de concentración de estas capacidades es aún más desigual si se observa la pequeña cantidad de empresas con los conocimientos para el desarrollo y la producción necesarios para avanzar de la fase de creación de una vacuna a la de comercialización a escala mundial (es decir, sin contar a todas las organizaciones que pueden encargarse solamente de un subgrupo de procesos productivos o de desarrollo).

La vacunación contra el COVID-19 es la herramienta sanitaria más importante para controlar la pandemia, pero las limitaciones para obtener las vacunas podrían prolongarse. Por lo tanto, acelerar la accesibilidad es fundamental, tanto desde el punto de vista sanitario como político.

¹Sputnik V fue la primera vacuna contra el COVID-19 autorizada por una Autoridad Nacional de Regulación en agosto de 2020. En el mismo mes, Comirnaty (de Pfizer-BioNTech) fue la primera vacuna contra el COVID-19 autorizada por una Autoridad Nacional de Regulación y susceptible de recibir la precalificación por parte de la ONU.

²https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_COVID-19_vaccine_authorizations consultado el 18 de enero de 2022.

³Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. A global database of COVID-19 vaccinations. Nat Hum Behav (2021) – One World in Data - <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> consultado el 18 de enero de 2022

⁴Mathieu, E. et al. – cit.

Para conseguirlo, muchos países comenzaron a interesarse nuevamente por las estrategias para desarrollar o fortalecer la capacidad de producción de vacunas a nivel nacional y regional⁵. Aunque dichas estrategias podrían ser difíciles de implementar e incluso más difíciles de sostener, hay un creciente deseo de controlar las fuentes de productos sanitarios críticos, en especial de aquellos necesarios ante una pandemia.

En este contexto, el gobierno de Colombia, en ejercicio de la Presidencia Pro Tempore en 2021 del Foro para el Progreso y la Integración de América del Sur (PROSUR), aportó fondos para la implementación del proyecto “Escalamiento de capacidades de inmunización en los países de PROSUR” a través de la Agencia Presidencial de Cooperación Internacional (APC-Colombia). El proyecto fue desarrollado por el Subgrupo⁶ de Inmunización del Grupo de Salud de PROSUR con el objetivo de identificar métodos para la producción sostenible de vacunas en la región y generar el acceso equitativo y oportuno tanto a vacunas de rutina como a las necesarias ante futuras pandemias. El Banco Interamericano de Desarrollo (BID) respaldó el proyecto con la administración y ejecución de los presupuestos.

El proyecto se divide en dos fases. La primera (de julio a diciembre de 2021) se centró no solo en un estudio de diagnóstico de las capacidades y de los centros de producción de la región, sino también en la demanda de vacunas de rutina y de vacunas para pandemias. También incluyó un estudio sobre los potenciales mecanismos de gobernanza regional para garantizar el acceso equitativo a las vacunas producidas en los países de PROSUR. Para la segunda fase (de enero a julio de 2022), está previsto un análisis de prefactibilidad que permita generar un plan de trabajo estratégico con los pasos necesarios para aumentar la capacidad de producción de vacunas en la región.

Con el objetivo de brindar un corpus de pruebas que sustenten el debate y las decisiones preliminares de PROSUR, se encargó un análisis de la situación a MMGH Consulting que incluye:

- **Un análisis de la demanda regional de la vacuna contra el COVID-19** y de las principales vacunas pediátricas incluidas en los programas nacionales de inmunización.
- **Un análisis de las fuentes regionales de abastecimiento**, que incluya las empresas de fabricación por contrato a cargo de solo una parte del proceso productivo en nombre de terceros, tanto para la vacuna contra el COVID-19 como para las principales vacunas pediátricas.
- **Un análisis de la relación** entre la oferta y la demanda.
- **Un análisis de la predisposición de los países de la región** a recibir transferencias de tecnología vinculadas a las vacunas.

El diagnóstico se llevó a cabo en el segundo semestre de 2021 e incluyó 23 países de América Latina y del Sur, independientemente de su afiliación a PROSUR, para poder desarrollar un panorama regional integral de la oferta y la demanda de vacunas⁷.

⁵ <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/africa-needs-make-own-vaccines-hurdles-are-high-experts-say-2021-12-07/> consultado el 16 de enero de 2022.

⁶ Los países que participan del Subgrupo de Inmunización son Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay y Perú.

⁷ Las pequeñas islas del Caribe se excluyeron del análisis ya que su impacto en la demanda regional total y en las decisiones que afectan la capacidad de producción de vacunas es limitado.

Además de las vacunas contra el COVID-19, en el diagnóstico se incluyeron las vacunas incluidas en los programas nacionales de inmunización administradas regularmente a una población definida según el momento de administración:

- **Dosis al nacer:** vacuna BCG (vacuna del bacilo Calmette-Guerin contra la tuberculosis).
- **Dosis administradas en los primeros 9 meses de vida:** vacuna pentavalente (vacuna combinada contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B y la Haemophilus influenzae tipo b) y vacuna antineumocócica conjugada.
- **Dosis administradas entre los 9 y los 24 meses:** triple viral (vacuna combinada contra el sarampión, las paperas y la rubéola), cuádruple viral (vacuna contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela), y vacuna contra la fiebre amarilla.
- **Dosis administradas entre los 9 y los 14 años:** vacuna contra el VPH (virus del papiloma humano).

Los casos de las vacunas contra el sarampión y la fiebre amarilla permitieron además acceder a un panorama de la demanda de vacunas para la prevención de enfermedades con potencial epidémico.

En función del resultado de los análisis y del debate con los países de PROSUR, el equipo de MMGH formuló una serie de recomendaciones preliminares de expertos que detallan un posible camino a seguir. Este informe ofrece una visión detallada de los análisis, de las metodologías empleadas y de las recomendaciones que surgieron en este marco. En combinación con la evaluación de gobernanza, sirve de base para el posterior análisis de prefactibilidad programado para 2022.





Demanda de vacunas

Existen diferentes estimaciones de la demanda de vacunas según las preguntas específicas que deben responderse para realizar la proyección. Las decisiones relacionadas con la adquisición suelen basarse en proyecciones operativas a corto plazo que captan las necesidades de cada país de manera detallada (por ejemplo, unidades de mantenimiento de stock de 12 a 36 meses). Las proyecciones operativas analizan los patrones de consumo y pedidos, los niveles de existencias y cualquier otro factor operativo que pueda afectar el consumo del programa de inmunización. Por el contrario, las decisiones de los desarrolladores y productores de vacunas que determinan las inversiones en desarrollo clínico y capacidad de producción, así como las decisiones del sector público sobre el presupuesto y la capacidad de los programas de inmunización de largo aliento se basan en proyecciones de la demanda estratégica de alto nivel a más largo plazo (por ejemplo, vacunas, con un horizonte de 10 o 20 años). Este segundo tipo de proyecciones se basa en estimaciones de cobertura y población de alto nivel y en parámetros estandarizados (como tasas de desperdicio, niveles de existencias de reserva) para anticipar las dinámicas de la demanda del programa.

Este análisis de diagnóstico se centra en la identificación de las necesidades de producción de vacunas de alto nivel para la región de América Latina y el Caribe. Por este motivo, adopta un enfoque estratégico de proyección de la demanda. Como resultado, la demanda del país para cada vacuna se calcula mediante la definición de un conjunto de hipótesis sobre algunos aspectos programáticos clave:

- a) El **tamaño de la población objetivo**, consecuencia de la epidemiología de la enfermedad y de la decisión del país que determina la población que recibirá la vacuna y la fecha de inicio del programa de vacunación.
- b) Las **características de la vacuna en particular**, como su esquema de administración, indicación y presentación, que determinan la cantidad de dosis necesarias y el desperdicio promedio por ampolla abierta, lo cual tiene efectos sobre la población objetivo de la vacuna.
- c) El **desempeño del programa de inmunización**, que determina la cobertura y el desperdicio por ampolla cerrada, así como el nivel necesario de existencias de reserva que deben mantenerse en el sistema.

Al momento de incorporar una vacuna nueva en el Programa Nacional de Inmunización, la demanda puede variar sustancialmente dependiendo del escalamiento y el momento de la implementación. Una vez finalizada la fase de incorporación, si los sistemas de salud son lo suficientemente fuertes como para alcanzar una alta cobertura, la demanda se estabiliza, a menos que existan restricciones de abastecimiento que limiten la capacidad del programa de cubrir la población objetivo. Una excepción es la de las vacunas para enfermedades con riesgo epidémico que pueden generar una variabilidad sustancial en la demanda total, como consecuencia de las actividades de inmunización suplementarias orientadas a reducir la cantidad de individuos susceptibles o a dar una respuesta inmediata al brote.

Históricamente, los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), entre los que se incluyen los países de PROSUR, han incorporado nuevas vacunas de manera exitosa, en particular aquellas que son pilares del Programa Ampliado de Inmunización. En la actualidad, todas las principales vacunas del calendario de inmunización pediátrica para América Latina y el Caribe están incluidas en los programas con un alto nivel de cobertura, por lo que la demanda es estable. Por las razones mencionadas en la introducción, la vacuna contra el COVID-19 sigue en etapa de implementación y se espera que la demanda se estabilice recién en 2023.

Metodología

Se realizaron sendas estimaciones de la demanda de vacunas para los 23 países en América Central, América del Sur y el Caribe en relación con 6 de las 7 vacunas consideradas en este trabajo (la vacuna contra el VPH se trató por separado, como se describe más adelante). La proyección para cada vacuna tiene por objetivo definir la demanda estable (es decir, la demanda normal que debe satisfacerse una vez que se escala el programa y se logra la cobertura deseada) y no incluye dinámicas o sucesos específicos que puedan darse solo una vez. Se usó la siguiente fórmula básica para calcular los requisitos estables de dosis:

$$(Población\ objetivo\ x\ cobertura\ durante\ 2019 \\ (por\ dosis))\ x\ (1\ +\ tasa\ de\ desperdicio)$$

Donde:

- La población objetivo se obtuvo de la División de Población del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas para recién nacidos⁸ (BCG, vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tos ferina, y vacuna antineumocócica conjugada), niños de 1 año (vacunas contra el sarampión y contra la fiebre amarilla), personas mayores de 65 años (dosis para adultos mayores de la vacuna antineumocócica conjugada) y para toda la población (vacuna contra el COVID-19). Considerando que la tasa de crecimiento en la región es moderada, para este diagnóstico rápido se tomaron como referencia los valores de 2020 y no se aplicó ninguna tasa de crecimiento.
- Las estimaciones de la cobertura se extrajeron de las estimaciones de la OMS-UNICEF (WUENIC)⁹; se usaron las estimaciones de 2019 en lugar de las más recientes de 2020 para

⁸ <https://population.un.org/wpp/> consultado el 10 de diciembre de 2021.

⁹ <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/immunization-coverage/who-unicef-estimates-of-national-immunization-coverage> consultado el 10 de diciembre de 2021.

evitar el sesgo potencial generado por el impacto de la pandemia de SARS-CoV-2.

- La cobertura de la segunda dosis se interpoló linealmente a partir de la cobertura de las estimaciones disponibles de la primera y la tercera dosis (para las vacunas pentavalente y antineumocócica conjugada).
- La cobertura de la primera dosis de la vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tos ferina se utilizó como una estimación de la cobertura de la primera dosis de la vacuna antineumocócica conjugada (ya que solo la cobertura de la tercera dosis está disponible en WUENIC).
- No se calculó una tasa de crecimiento de la cobertura para el futuro, dado que la región de América Latina y el Caribe ya alcanzó altos niveles de cobertura para todas las vacunas.
- Se usaron las tasas de desperdicio estándar según la guía de la OMS.¹⁰
- No se incluyó el cálculo de las existencias de reserva para los programas que se encuentran en condiciones estables.

Para la vacuna contra el VPH, se usaron las últimas estimaciones de la demanda para el año 2030 de la Iniciativa de Información sobre el Mercado para el Acceso a las Vacunas (MI4A) de la OMS¹¹ en lugar del enfoque utilizado para las otras vacunas porque el programa de vacunación contra el VPH todavía no alcanzó el nivel de estabilidad. A diciembre de 2021, solo 112 países habían incorporado la vacuna contra el VPH en sus Programas Nacionales de Inmunización. Las limitaciones de abastecimiento retrasaron su incorporación y afectaron la adopción de la cobertura. El nivel actual de consumo de dosis es, en promedio, inferior al nivel estable futuro. Al proyectar la demanda hasta el año 2030 en función de un conjunto de hipótesis sobre las fechas de incorporación en los países y el aumento de la cobertura, el pronóstico de la MI4A ofrece una estimación razonable de los requisitos de dosis constantes una vez que el programa haya alcanzado la estabilidad en los países de América Latina y el Caribe.

Cinco de los ocho países de PROSUR (Brasil, Colombia, Chile, Perú y Paraguay) proporcionaron los requerimientos históricos de dosis para cada vacuna del plan nacional de inmunización para 2020-2021, así como estimaciones para los dos años siguientes. Brasil también suministró sus estimaciones de demanda de la vacuna contra el COVID-19. Luego del debate con los países y la aclaración de las hipótesis subyacentes, se incorporaron dichas estimaciones (el último año proyectado o el promedio de los últimos tres si la demanda no era estable), con lo que se reemplazaron las estimaciones genéricas. No hubo discrepancias importantes.

Las estimaciones totales para PROSUR y América Latina y el Caribe en conjunto se definieron mediante la consolidación de los datos provistos por cada país con las proyecciones para el resto de los países. A continuación, se describen los resultados del análisis.

¹⁰ https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/resources/Guide_Global_WHO_Vaccine_Wastage_tool.pdf consultado el 10 de diciembre de 2021.

¹¹ <https://www.who.int/publications/m/item/who-hpv-vaccine-global-market-study-november-2020> consultado el 10 de diciembre de 2021.

Demanda regional de las vacunas contra el COVID-19

Las estimaciones de la demanda de vacunas contra el COVID-19 se basaron principalmente en la hipótesis de que el despliegue del esquema primario finalizará cuando se hayan superado las limitaciones de abastecimiento en todos los países de la región hacia fines de 2022, lo que permitirá la vacunación de toda la población mayor de 1 año. La demanda de vacunas contra el COVID-19 en el futuro se limitará a dosis de refuerzo.

El cálculo de la demanda se basó en la aplicación de refuerzos anuales, una cobertura promedio del 80 % para todos los países, presentaciones de dosis únicas para el futuro y un desperdicio del 5 %. No se incluyeron estimaciones de existencias de reserva dado que ya se había considerado el despliegue de la vacunación (es decir, el esquema primario) y el nivel estable de demanda. Esta hipótesis también se podrá aplicar a las versiones actualizadas de las vacunas contra el COVID-19 que se desarrollen para ofrecer una mejor protección contra las variantes emergentes del virus. Dado que el escalamiento de las nuevas versiones de las vacunas no será instantáneo, no podrán descartarse las dosis anteriores de inmediato. La sustitución será gradual y, por lo tanto, se usarán distintas versiones de las vacunas en paralelo durante un período de tiempo determinado.

Se estimó una **demanda total en América Latina y el Caribe de 545 millones de dosis de vacunas contra el COVID-19** (Figura 1); lo que representa aproximadamente el 8 % de la demanda mundial de dosis de refuerzo de aproximadamente en 6500 millones de dosis en el futuro. Cabe destacar que, desde fines de enero de 2022, los países de PROSUR acceden a dosis de la vacuna contra el COVID-19 mayoritariamente a través de acuerdos bilaterales o de abastecimiento nacional y, asimismo, que las vacunas recibidas por el mecanismo COVAX¹² solo representan un aporte marginal. Del total de la demanda de América Latina y el Caribe, 334 millones de dosis correspondieron a los 8 países de PROSUR. Considerando una cobertura igual en todos los países, Brasil representa la mayor parte de la demanda de PROSUR con más del 50 % debido al tamaño de su población. Colombia, Argentina y Perú le siguen en importancia.

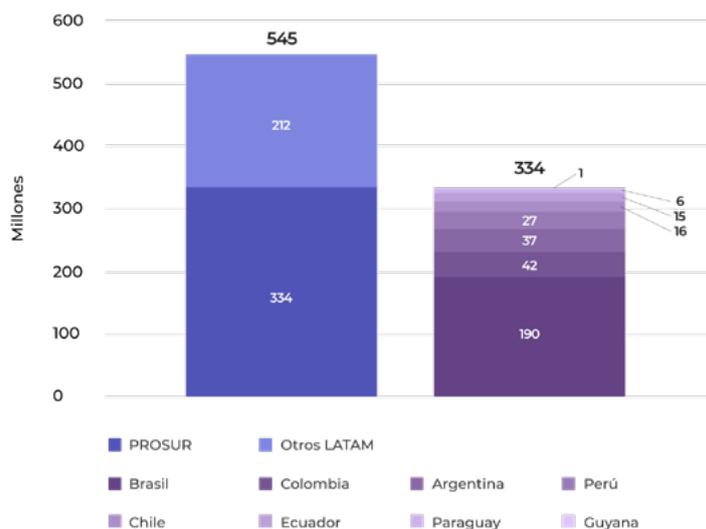


Figura 1: Demanda de vacunas contra el COVID-19 en los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

¹² COVID-19 Vaccine Tracker, FMI y OMS. <https://www.imf.org/en/Topics/imf-and-covid19/IMF-WHO-COVID-19-Vaccine-Tracker> consultado en enero de 2022.

Demanda regional de vacunas de rutina

A partir de la metodología descrita, también se realizaron estimaciones de la demanda de las vacunas de rutina clave incluidas en los Programas Nacionales de Inmunización.

Vacuna BCG

La vacuna BCG contra la tuberculosis es una vacuna antigua que se utiliza desde hace casi cien años; desplegada en la totalidad de la región de América Latina y el Caribe con una implementación estable. La vacuna se administra como dosis única al nacer¹³ y tiene una alta cobertura que oscila entre 79 % y 99 % en los países de PROSUR y entre 73 % y 99 % en el resto de los países de América Latina y el Caribe, conforme a los datos de 2019. Todas las presentaciones que se emplean en la actualidad son de multidosis altas (10 o 20 dosis) con una correspondiente elevada tasa de desperdicio del 50 %.

El total de la **demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 15,5 millones de dosis** (Figura 2), lo que representa aproximadamente el 5 % de la demanda mundial de 325 millones de dosis¹⁴. De la demanda regional, 9,8 millones de dosis corresponden al consumo de los países de PROSUR, entre los cuales Brasil representa aproximadamente el 40 %, seguido por Perú y Colombia. Es importante tener en cuenta que la demanda de un país determinado no responde exclusivamente a las cifras poblacionales, sino que puede variar según la situación epidemiológica de la enfermedad o su clasificación como endémica, y a las diferencias en términos de políticas y prácticas de adquisición.

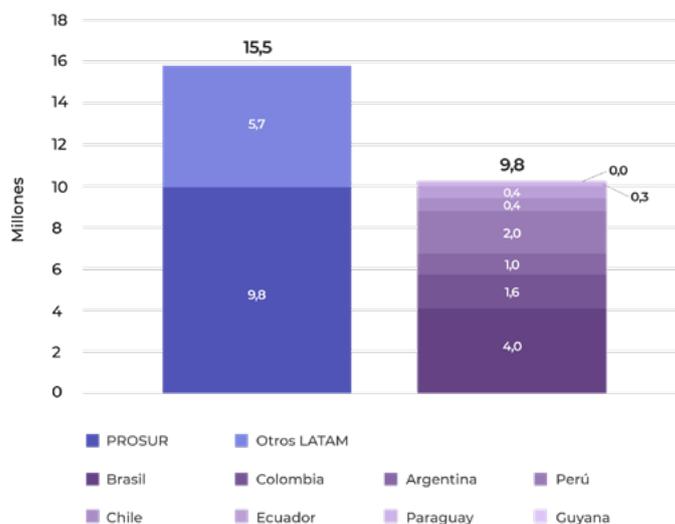


Figura 2: Demanda de BCG de los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

Vacuna pentavalente

La vacuna pentavalente es una combinación de cinco vacunas para la prevención de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la hepatitis B y la Haemophilus influenzae tipo b. Existen diferentes versiones de la vacuna según el tipo de vacuna contra la tos ferina empleada (es decir, acelular o de célula entera). Además, algunos países¹⁵ posiblemente empleen una combinación ampliada que incluye

¹³ Vacunas contra la tuberculosis (BCG): Documento de síntesis de la OMS. Febrero de 2018. Registro epidemiológico semanal; Nro. 8, 2018, 93, 73–96.

¹⁴ Estimaciones de la demanda mundial de 2018 del estudio de mercado sobre la BCG de la OMS. <https://www.who.int/publications/m/item/who-bcg-vaccine-global-market-study-may-2019> consultado en diciembre de 2021.

¹⁵ Chile usa la vacuna hexavalente; Brasil está adquiriendo algunas dosis de esta vacuna.

también la vacuna antipoliomielítica inactivada. La vacuna en sus diferentes combinaciones lleva décadas de uso, se aplica en todos los países de América Latina y el Caribe y ha alcanzado una implementación estable. No se prevé que los posibles cambios de presentación o formulación en el futuro (por ejemplo, de pentavalente a hexavalente) generen cambios significativos en la demanda. El esquema de la vacuna incluye 3 dosis que se administran a las 6, 10 y 14 semanas durante el primer año de vida.¹⁶ La cobertura de vacunación es actualmente muy alta en los países de PROSUR (por ejemplo, en 2019 la cobertura de la DTP1 osciló entre 81 % y 99 %, con una tasa de abandono promedio del 3,4 %) y en el resto de los países de América Latina (por ejemplo, en 2019 la cobertura de la DTP1 fue de entre 75 % y 99 %, con una tasa de abandono promedio del 6,3 %). Las presentaciones que se usan son de multidosis bajas (de 1 a 5 dosis) y se estima que la tasa de desperdicio promedio es del 10 %.

El total de la **demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 29,5 millones de dosis** (Figura 3), lo que representa aproximadamente el 8% de la demanda mundial de 390 millones de dosis.¹⁷ Del total regional, 17,7 millones de dosis corresponden al consumo de los países de PROSUR, entre los cuales Brasil representa aproximadamente el 50 % de la demanda, seguido de Colombia y Argentina.

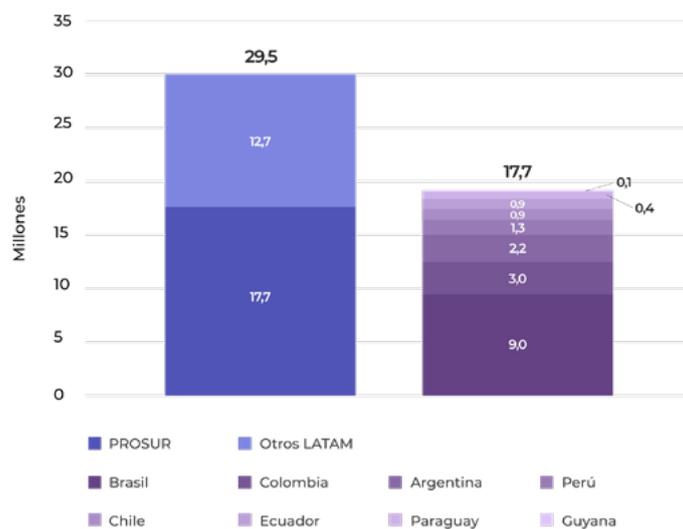


Figura 3: Demanda de la vacuna pentavalente de los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

Vacuna antineumocócica

La vacuna antineumocócica para la prevención de la neumonía neumocócica tiene dos versiones diferentes: la antigua vacuna de polisacáridos, no apta para lactantes y con protección de corta duración, y la vacuna conjugada, de protección prolongada y adecuada para el Programa Ampliado de Inmunización. Existen diferentes versiones de la vacuna antineumocócica conjugada con distintos niveles de cobertura de serotipos o valencia (las vacunas autorizadas cubren entre 10 y 20 serotipos diferentes). El uso de la vacuna antineumocócica conjugada se extendió a la población de personas mayores, por lo que la vacuna de polisacáridos se está reemplazando progresivamente también en la tercera edad. La vacuna antineumocócica

¹⁶ Se puede obtener información sobre la vacuna pentavalente a partir de cada una de las cinco vacunas que forman parte de la combinación. Los datos del presente informe se extrajeron del documento de síntesis sobre difteria. Vacunas contra la difteria: Documento de síntesis de la OMS. Agosto de 2017. Registro epidemiológico semanal; Nro. 31, 2017, 92, 417-436

¹⁷ Estimaciones de la demanda mundial de 2018 del estudio de mercado sobre la vacuna pentavalente de la OMS. <https://www.who.int/publications/m/item/who-d-t-containing-vaccines-global-market-study-may-2019> consultado en diciembre de 2021.

conjugada se implementó casi por completo en los Programas Ampliados de Inmunización en toda la región de América Latina y el Caribe en los últimos 15 años. Todos los países de PROSUR adoptaron la vacuna antineumocócica conjugada mientras que un pequeño grupo de países (Cuba, Belice, Venezuela y Surinam) del resto de América Latina y el Caribe aún deben introducirla y ampliar la cobertura en los Programas Ampliados de Inmunización. El cálculo de la demanda estable incluye el despliegue completo en los países mencionados y la demanda generada a partir de la administración de la vacuna a personas mayores de 65 años.

El esquema de la vacuna antineumocócica conjugada incluye 3 dosis que se administran a las 6, 10 y 14 semanas durante el primer año de vida¹⁸. Al igual que con la vacuna pentavalente, que se administra junto con la vacuna antineumocócica conjugada, se ha alcanzado un nivel de cobertura muy alto en los países de PROSUR (en 2019, la cobertura de la PCV1 osciló entre 84 % y 99 %, y la de la PCV3 entre 84 % y 98 %) y en el resto de América Latina (en 2019, la cobertura de la PCV1 fue de entre 75 % y 99 %, mientras que la de la PCV3 osciló entre 42 % y 99 %). Se supuso una demanda nominal correspondiente al 5 % de la población mayor de 65 años, con la administración de una sola dosis para captar la demanda de la población adulta mayor, independientemente de la existencia de una recomendación nacional (ningún país de la región recomienda de manera formal esta vacuna para las personas mayores de 65 años). Las presentaciones que se usan son de multidosis bajas (de 1 a 4 dosis) y se estima una tasa de desperdicio promedio del 10 %.

El total de la **demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 33,3 millones de dosis** (Figura 4), lo que representa aproximadamente el 14 % de la demanda mundial de 245 millones de dosis¹⁹ un número más alto que el de la pentavalente, dado que la vacuna antineumocócica conjugada sigue en proceso de implementación a nivel mundial. Del total regional, 19,4 millones de dosis corresponden al consumo de PROSUR, donde Brasil representa aproximadamente el 50 % de la demanda, seguido por Colombia y Argentina. No se proyecta una demanda de la vacuna de polisacáridos a largo plazo.

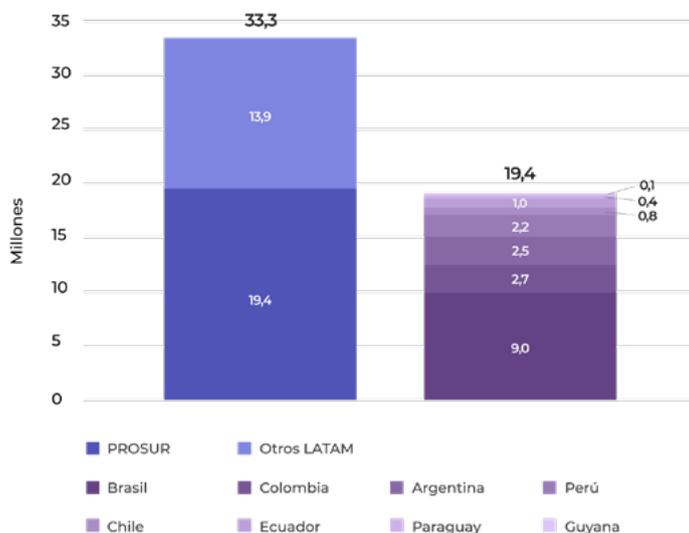


Figura 4: Demanda de la vacuna antineumocócica conjugada de los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

¹⁸ Vacunas antineumocócicas conjugadas: Documento de síntesis de la OMS de 2019. Registro epidemiológico semanal, Nro. 8, 2019, 94, 85-104; Consideraciones para la vacunación antineumocócica en adultos mayores. Registro epidemiológico semanal, Nro. 23, 11 de junio de 2021.

¹⁹ Estimaciones de la demanda mundial de 2019 del estudio de mercado sobre las vacunas antineumocócicas de la OMS. <https://www.who.int/publications/m/item/who-pneumococcal-vaccines-global-market-study-june-2020> consultado en diciembre de 2021.

Vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola, y contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela

Existen múltiples vacunas combinadas contra el sarampión y otras enfermedades en el mercado. Las más usadas son cuatro: la monovalente contra el sarampión; la doble contra el sarampión y la rubéola; la triple contra el sarampión, las paperas y la rubéola, y la cuádruple contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela. Las dos últimas son las vacunas más usadas en los países de PROSUR y en América Latina y el Caribe. Las combinaciones más simples se usan desde hace décadas mientras que las vacunas contra el sarampión más complejas se incorporaron hace poco tiempo a los calendarios de inmunización de rutina. Todos los países de América Latina y el Caribe completaron la incorporación de las vacunas contra el sarampión en sus Programas Nacionales de Inmunización y la implementación es actualmente estable.

El esquema de la vacuna incluye 2 dosis que se administran a los 9 y 18 meses de vida.²⁰ Los países de PROSUR alcanzaron un muy alto nivel de cobertura (en 2019, la cobertura de la MCV1 osciló entre 83 % y 98 %, y la de la MCV2 entre 66 % y 92 %) al igual que los demás países de América Latina (en 2019, la cobertura de la MCV1 fue de entre 65 % y 99 %, y la cobertura de la MCV2 de entre 41 % y 99 %). Las presentaciones utilizadas son de 5 o 10 dosis y se calcula una tasa de desperdicio promedio del 25 %. Es posible que la cobertura se amplíe en el futuro, lo que podría generar un aumento de la demanda general de la vacuna contra el sarampión en la región.

El **total de la demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 19 millones de dosis** (Figure 5), lo que representa aproximadamente el 16 % de la demanda mundial de las vacunas triple y cuádruple de 115 millones de dosis.²¹ La alta proporción de la demanda regional en relación con la mundial se da como resultado del uso de la vacuna doble viral que sigue predominando a nivel mundial. Se calculó que 10,5 millones de dosis corresponden al consumo de PROSUR, donde Brasil representa aproximadamente el 50 % de la demanda subregional, seguido por Argentina y Colombia. No se proyecta la demanda para dar respuesta ante brotes epidemiológicos en razón de su tamaño limitado y dificultad para calcularla con precisión.

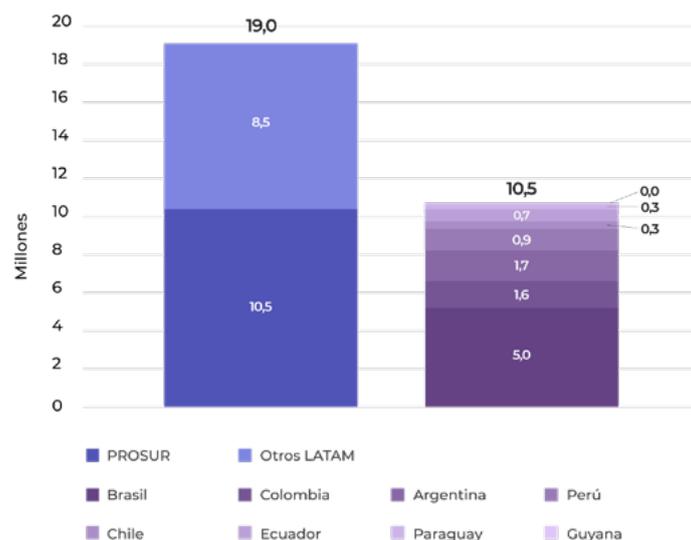


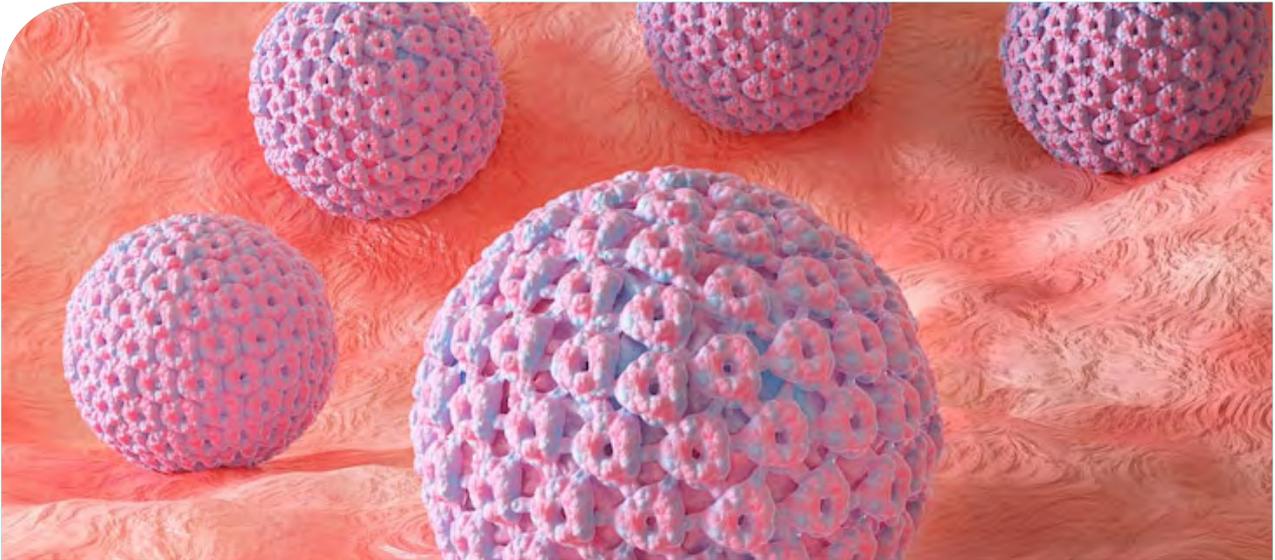
Figura 5: Demanda de la vacuna contra el sarampión en PROSUR y América Latina y el Caribe.

²⁰ Documento de síntesis de la OMS. Registro epidemiológico semanal; 2017, vol. 92, 17.

²¹ Estimaciones de la demanda mundial de 2020 del estudio de mercado sobre vacunas contra el sarampión de la OMS en <https://www.who.int/publications/m/item/who-measles-containing-vaccine-global-market-study---july-2020> consultado en diciembre de 2021.

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

En todo el mundo se está desplegando la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), que causa cáncer de cuello uterino;²² sin embargo, importantes limitaciones de abastecimiento llevaron a muchos países a posponer las incorporaciones previstas. Todos los países de PROSUR ya introdujeron la vacuna contra el VPH para una población seleccionada de mujeres, mientras que Argentina, Brasil y Guyana también incluyeron a los varones en los planes de vacunación. Dentro del ámbito más amplio de América Latina y el Caribe, Venezuela aún no ha incluido la vacuna contra el VPH mientras que la mayoría de los países solo administran esta vacuna a un determinado grupo de mujeres y no a los varones del mismo grupo etario.



Virus del papiloma humano (VPH).

La vacuna contra el VPH tiene un esquema de 2 dosis para niñas y niños de entre 9 y 14 años,²³ principalmente en países de ingreso alto y mediano alto a través de programas escolares o centros de inmunización ubicados en establecimientos sanitarios. La cobertura de la vacunación contra el VPH es menor comparada con la de las vacunas de rutina dirigidas a lactantes dado que la estrategia de aplicación presenta más obstáculos, y que existe una menor concientización de la población y una alta reticencia a la vacunación. La presentación de la vacuna contra el VPH actual es de multidosis baja (entre 1 y 2 dosis) y se calcula que la tasa de desperdicio promedio es del 10 %.

En relación con la vacunación contra el VPH, existen estudios clínicos en curso que evalúan la protección que brinda el esquema de dosis única de algunas de las vacunas autorizadas a la fecha²⁴. Si la protección de una sola dosis resultara no inferior a la doble dosis, se puede esperar una disminución del 50 % del total de la demanda una vez que los países adopten el nuevo esquema de vacunación contra el VPH.

²² A diciembre de 2021, 112 países habían incorporado la vacuna contra el VPH en sus programas nacionales de inmunización.

²³ Documento de síntesis sobre el virus del papiloma humano de la OMS. Registro epidemiológico semanal; 2017, vol. 92, 19

²⁴ En 2018 se formó un Consorcio de Evaluación de la Vacuna contra el VPH de Dosis Única que incluye 8 instituciones de investigación independientes para cotejar y sintetizar las pruebas existentes y evaluar los nuevos datos sobre el potencial de la vacunación de dosis única contra el VPH: <https://www.path.org/resources/working-together-evaluate-evidence-single-dose-hpv-vaccination/> consultado en enero de 2022

Dado que el despliegue y la implementación de la vacuna contra el VPH están en una etapa temprana en comparación con otras vacunas pediátricas, se calcula que la demanda de 2030 será la más representativa del estado estable. Las limitaciones de abastecimiento y de otro tipo se habrán superado para ese entonces y la vacunación se habrá desplegado por completo en todos los países de la región. La proyección de la demanda de 2030 se obtuvo a partir del análisis del mercado más reciente llevado a cabo por la iniciativa M114A²⁵ de la OMS, que incorpora información actualizada sobre el abastecimiento de la vacuna contra el VPH y proyecciones para el 2030 de la demanda de la población pediátrica de ambos sexos con un esquema de dos dosis.

El total de la **demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 17,9 millones de dosis** (Figura 6), lo que representa aproximadamente el 12 % de la demanda mundial de 150 millones de dosis²⁶. Se calcula 11,3 millones de dosis del total de la demanda corresponderá a países de PROSUR, entre los cuales Brasil representa aproximadamente el 55 % de la demanda subregional, seguido por Argentina y Colombia. Los países que vacunan tanto a niñas como niños representan el 76 % del total de la demanda en América Latina y el Caribe, y se proyecta un aumento de la demanda de unas 4,3 millones dosis adicionales al total regional una vez que el resto de los países comiencen a administrar la vacuna a los varones como parte del calendario de vacunación de rutina.

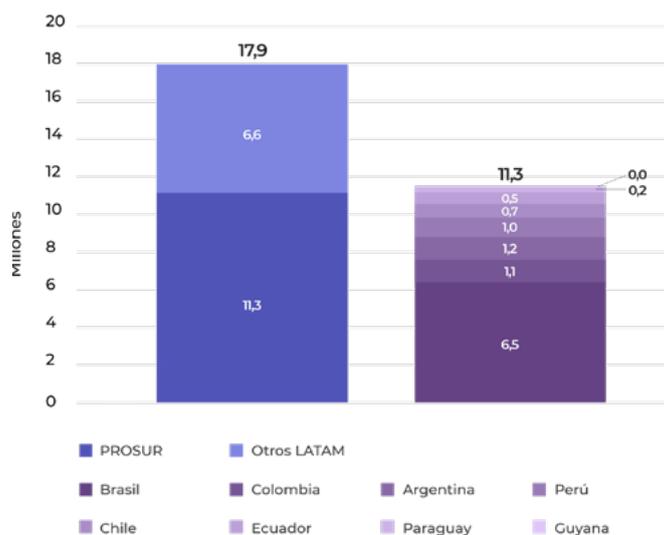


Figura 6: Demanda de la vacuna contra el VPH de los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

Vacuna contra la fiebre amarilla

La vacuna contra la fiebre amarilla lleva alrededor de 100 años de uso y se aplica en todos los países donde la enfermedad sigue siendo endémica. Se administra a lactantes a los 9 meses de vida con una dosis única que no requiere de refuerzos.²⁷ Las presentaciones disponibles de la vacuna son de multidosis altas (entre 10 y 20 dosis) y se calcula una tasa de desperdicio del 50 %.

²⁵ Datos no publicados.

²⁶ Estimaciones de la demanda mundial de 2030 del estudio de mercado sobre la vacuna contra el VPH de la OMS <https://www.who.int/publications/m/item/who-hpv-vaccine-global-market-study-november-2020> consultado en diciembre de 2021.

²⁷ Vacunas y vacunación contra la fiebre amarilla: Documento de síntesis de la OMS, junio de 2013. Registro epidemiológico semanal, 88 (27): 269 - 283.

La vacunación contra la fiebre amarilla alcanzó una alta cobertura en las áreas objetivo, ya sea a nivel nacional o subnacional, según la situación epidemiológica de la enfermedad a nivel local. Los países que usan la vacuna a nivel subnacional informan una tasa de cobertura más baja, dado que la aplicación está dirigida a un subconjunto de la población nacional. Dentro de los países de PROSUR, la tasa de cobertura²⁸ oscila entre el 8 % y el 94 %, mientras que en los otros pocos países de América Latina y el Caribe donde la fiebre amarilla es endémica la cobertura oscila entre el 7 % y el 80 %.

El total **demanda regional de América Latina y el Caribe se calculó en 20,4 millones de dosis** (Figura 7), de los cuales 19,5 millones corresponden a países de PROSUR, donde Brasil representa aproximadamente el 75 % de la demanda subregional seguido por Colombia y Perú. Existe poca certeza respecto del volumen de la demanda a largo plazo de las vacunas contra la fiebre amarilla considerando (a) el estancamiento del programa contra la fiebre amarilla de la OPS, y (b) el impacto del calentamiento global que puede alterar el área de reproducción del vector (el mosquito *Aedes aegypti*) que podría expandirse a zonas donde la enfermedad no es endémica en la actualidad. No se incluye una estimación de la demanda específica para la respuesta ante brotes dada su alta imprevisibilidad y la alta cobertura alcanzada en las zonas endémicas, lo que reduce las probabilidades de brotes. Existe un acopio mundial que suministra dosis de emergencia en caso de brotes de gran escala.

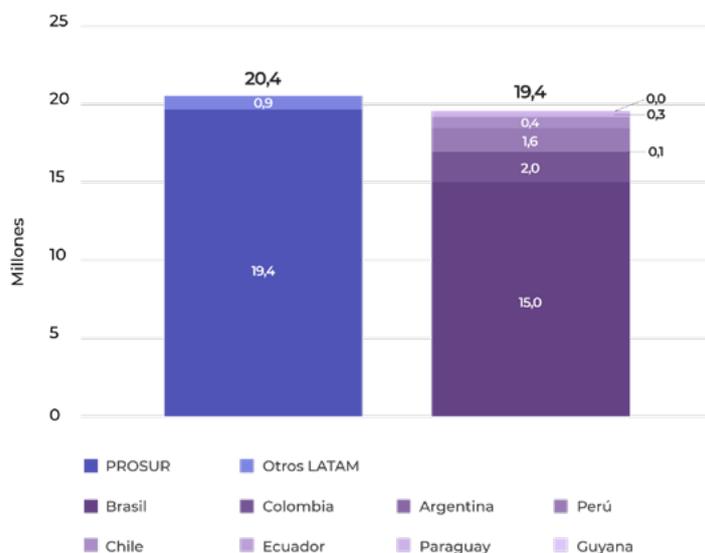


Figura 7: Demanda de la vacuna contra la fiebre amarilla de los países de PROSUR y de América Latina y el Caribe.

Conclusiones

Las conclusiones generales del análisis de la demanda de cada una de las vacunas presentadas, tanto en los países de PROSUR como en el resto de los países de América Latina y el Caribe, se resumen a continuación y en la Figura 8.

²⁸ Datos de 2019.

- **A excepción de las vacunas contra el COVID-19 y el VPH, la administración de las vacunas clave de rutina está muy consolidada en los Programas Nacionales de Inmunización, lo que se traduce en una demanda estable.** La falta de certeza respecto de la demanda de la vacuna contra el COVID-19 se relaciona principalmente con el tipo de vacuna necesario ante la aparición potencial de variantes y, en particular, con la necesidad de contar con diferentes versiones de las vacunas disponibles en la actualidad. En el caso de la demanda de la vacuna contra el VPH, la falta de certidumbre se basa en (a) el alcance de las políticas que incluyan a ambos géneros en países que aún no las implementaron, y (b) los resultados de los ensayos de dosis única que, en caso de ser exitosos, podrían llevar a una disminución de la demanda.
- **La inmunización actual en la región es razonablemente alta y, por lo tanto, no se esperan grandes subas de la demanda relacionada con la expansión de la cobertura en el futuro.**
- **Las enfermedades con potencial epidémico pueden desencadenar cambios repentinos en la demanda debido a las campañas de inmunización implementadas para combatirlas.** Los brotes de sarampión o fiebre amarilla pueden ocasionar fluctuaciones repentinas de la demanda difíciles de anticipar, y provocar así la escasez de vacunas, como ha ocurrido reiteradamente. Las reservas mundiales y regionales permiten cubrir las necesidades de los Programas Nacionales de Inmunización y las que surgen a partir de los programas de vacunación en un contexto de volatilidad de la demanda. Una vez desplegado el esquema primario, la vacunación contra el COVID-19 estará dirigida a una población conocida específica, similar al caso de otras vacunas de rutina, y la dinámica de la demanda tenderá a estabilizarse.
- **El total de la demanda de vacunas de América Latina y el Caribe representa un porcentaje pequeño de la demanda mundial.** Por lo tanto, la región tiene poco margen para negociar con los proveedores, y las grandes oscilaciones de la demanda (impulsadas por las enfermedades con potencial epidémico) en otras regiones pueden obstaculizar el acceso al abastecimiento.
- **Los países de PROSUR representan el mayor porcentaje de la demanda de América Latina y el Caribe.** La demanda consolidada de estos países es fundamental para alcanzar volúmenes suficientes que sustenten cualquier plan regional de producción de vacunas con las economías de escala necesarias.
- **Brasil representa más de la mitad de la demanda de vacunas de PROSUR, seguido de Colombia y Argentina.** Así como la posición de PROSUR es de peso dentro de América Latina y el Caribe, Brasil es crucial para la viabilidad de cualquier estrategia de producción de vacunas impulsada por la demanda.

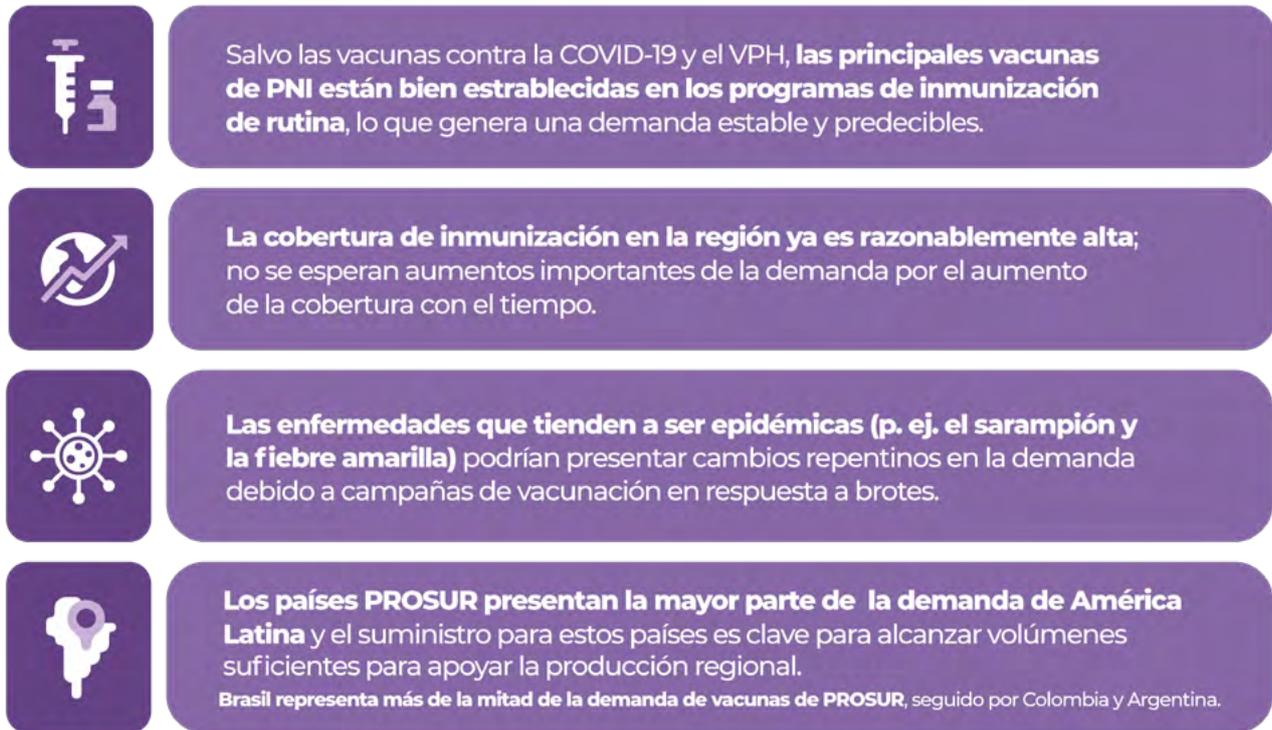


Figura 8: Resumen de las conclusiones relacionadas con la demanda de vacunas en PROSUR y América Latina y el Caribe.



Análisis del abastecimiento regional de vacunas

El desarrollo y la producción de vacunas es una tarea difícil, de alto riesgo, que exige uso intensivo de conocimiento especializado de desarrollo clínico, vacunología, reglamentación y fabricación de productos biológicos a gran escala. Estos factores explican que solo un pequeño número de organizaciones públicas y privadas a nivel mundial cuenten con la capacidad de desarrollar una vacuna desde la fase de descubrimiento hasta la comercialización mundial. Las vacunas contra el COVID-19 no siguen la norma de concentración general de los mercados de vacunas. A enero de 2022, unas 30 vacunas habían recibido, al menos, la autorización para el uso de emergencia. Otra diferencia relacionada con las vacunas contra el COVID-19 es que la producción se terceriza en gran medida con organizaciones de fabricación por contrato para permitir el aumento sin precedentes de la capacidad de producción necesaria para responder a la pandemia de SARS-CoV-2. Por último, la velocidad del desarrollo de las vacunas contra el COVID-19 representa un cambio de paradigma en el abordaje futuro de la creación y autorización de vacunas por parte de la comunidad mundial de inmunización. Estos cambios afectarán el abastecimiento de vacunas en el futuro.

Para comprender la situación del abastecimiento regional de vacunas, tanto para el COVID-19 como las de calendario de rutina, se realizó un análisis del ecosistema actual de desarrollo y producción de vacunas en América Latina y el Caribe, que incluyó un mapa de los productores locales existentes, sus respectivas carteras de productos y plataformas tecnológicas, así como la cuantificación de las capacidades de producción.

Este análisis permitió identificar las fortalezas y las debilidades de las actuales capacidades regionales de producción, e identificar las áreas donde sería posible implementar una iniciativa de fabricación de vacunas de PROSUR. También se relevaron otras iniciativas regionales para identificar sinergias, áreas de colaboración y nuevos consensos en relación con las mejores prácticas de producción para enfrentar futuras pandemias. La combinación de estas fuentes de datos y dicho análisis permitió evaluar en forma cualicuantitativa el ecosistema de producción de vacunas en América Latina y el Caribe, así como las posibles carencias que debería abordar una iniciativa de PROSUR para mejorar la sostenibilidad del abastecimiento de vacunas en la región.

Desarrollo y producción regional de vacunas contra el COVID-19

Metodología

En primer lugar, se llevó a cabo un relevamiento de fuentes de información pública para identificar a los desarrolladores y productores de vacunas contra el COVID-19 en América Latina y el Caribe. Entre otros, se consultaron el rastreador de vacunas contra el Covid-19 de la OMS²⁹, publicaciones de COVAX³⁰, la CEPI³¹ y el Duke Global Health Innovation Center³², así como gacetillas de prensa de empresas farmacéuticas relevantes. Los datos se consolidaron por fabricante de vacunas, según su función en el proceso de desarrollo (es decir, creación, producción o fabricación por contrato), el estado de desarrollo de las vacunas contra el COVID-19, los contratos o acuerdos de cesión de licencias celebrados con empresas farmacéuticas titulares de los derechos de propiedad intelectual de las vacunas, las capacidades de producción generales y las relacionadas con productos específicos. También se encuestó a los Estados Miembros de PROSUR, quienes contribuyeron con datos del ecosistema nacional de vacunas de cada país e identificaron a desarrolladores y productores de locales.

El análisis principalmente recopiló información sobre la capacidad potencial que los productores pueden poner a disposición o tercerizar en función del conocimiento actual de los nuevos procesos y de los requerimientos de recursos. Se trata de una perspectiva única, diferente de la empleada para las vacunas de rutina, basada en la oferta efectivamente disponible, en función de procesos y dinámicas del mercado establecidos y conocidos.

Esta información se empleó posteriormente para analizar la situación regional de los desarrolladores y productores de vacunas en América Latina y el Caribe y para realizar estimaciones de alto nivel acerca de la capacidad de producción de vacunas contra el COVID-19 por fabricante, lo que permitió calcular la capacidad total de producción regional y la capacidad de producción por plataforma (por ejemplo, ARNm, vector viral no replicativo, subunidad proteica, virus inactivado).



²⁹ COVID-19 vaccine tracker and landscape, de la OMS (<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>).

³⁰ <https://www.gavi.org/covax-facility>

³¹ <https://cepi.net/covax/>

³² <https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing>



Figura 10: Desarrollo de vacunas contra el COVID-19 en América Latina y el Caribe.

Si bien los desarrolladores de América Latina y el Caribe tuvieron un papel limitado en la creación y comercialización de vacunas contra el COVID-19, algunos productores de vacunas y empresas farmacéuticas con sede en la región desempeñaron una función importante como organizaciones de fabricación por contrato. Esto permitió la producción local de vacunas desarrolladas fuera de la región, y facilitó el acceso a las vacunas contra el COVID-19 para América Latina y el Caribe. Estas organizaciones de fabricación por contrato llevan a cabo diferentes partes del proceso de producción de las vacunas en función de 1) sus capacidades existentes, y 2) los acuerdos contractuales con las empresas farmacéuticas que tienen la propiedad intelectual de dichas vacunas. Específicamente, los fabricantes se encargan de la elaboración del principio activo, el antígeno de la vacuna, o bien de los procesos de formulación, llenado y envasado, en los que el antígeno se combina con estabilizantes y conservantes para crear la vacuna terminada que luego se fracciona en ampollas para el acondicionamiento y la distribución.

En América Latina y el Caribe, 3 organizaciones de fabricación por contrato producen el antígeno: mAbxience y el Instituto Bio-Manguinhos Fiocruz para la vacuna AstraZeneca/Oxford, y União Química, para la Sputnik V creada por el Instituto Gamaleya. Según la información pública disponible, se estima que la capacidad de producción combinada de estas organizaciones es de aproximadamente 306 millones de dosis por año, lo cual ofrece a la región de América Latina y el Caribe y a los países de PROSUR una sólida base para la producción de vacunas de vector viral no replicativo. Por otro lado, existen otras siete organizaciones de fabricación por contrato a cargo de los procesos de llenado y envasado de 3 vacunas contra el COVID-19 de vector viral no replicativo, 2 de virus inactivado y una de ARNm. Estas empresas en conjunto tienen una capacidad de llenado y envasado estimada en aproximadamente 333 millones de dosis por año. La Figura 11 presenta un detalle de las organizaciones de fabricación por contrato en América Latina y el Caribe.

Creador	Llenado y envasado	Antígenos	Antígenos + llenado y envasado	
Astra Zeneca	<ul style="list-style-type: none"> Amri Catalent CP Pharma Daichi-Sankyo Insud Pharma KMB 	<ul style="list-style-type: none"> Meiji Wockhardt Liomont (México) Cobra Spharm 	<ul style="list-style-type: none"> Catalent Halix JCR mAbxience (Argentina) ThermoFisher 	<ul style="list-style-type: none"> BioKantai CSL Fiocruz (Brasil) IDT SII Siam BioScience SK Bioscience
Cansino Bio	<ul style="list-style-type: none"> AJ Pharma DrugMex (Mexico) 	<ul style="list-style-type: none"> Solution Biologics 		
Gamaleya	<ul style="list-style-type: none"> R-Pharm Panacea Biotech Vabiotech Houns Global 	<ul style="list-style-type: none"> BIRMEX (México) Laboratorios Richmond (Argentina) 	<ul style="list-style-type: none"> Virchow 	<ul style="list-style-type: none"> Alium GL Rapha Gland Pharma Karaganda PV Uniao Quimica (Brasil)
Janssen	<ul style="list-style-type: none"> Aspen Catalent 	<ul style="list-style-type: none"> Grand River Merck 	<ul style="list-style-type: none"> Emergent Merck 	<ul style="list-style-type: none"> Reig Jofre Sanofi
Moderna	<ul style="list-style-type: none"> Baxter Catalent Recipharm 	<ul style="list-style-type: none"> Rovi Sanofi Samsung Biologics 	<ul style="list-style-type: none"> Cordenpharma Lonza 	<ul style="list-style-type: none"> Takeda
Novavax	<ul style="list-style-type: none"> Baxter Endo GSK 	<ul style="list-style-type: none"> Jubilant Siegfried 	<ul style="list-style-type: none"> ACG Biologics Fujifilm 	<ul style="list-style-type: none"> Zendal Polypeptide SK Bioscience Fujifilm SII Takeda
Pfizer BioNTech	<ul style="list-style-type: none"> Novartis Sanofi Siegfried Allergopharma Belpharm 	<ul style="list-style-type: none"> Eurofarma (Brasil) Biovac Baxter Fosun 	<ul style="list-style-type: none"> CRODA Dermapharm Evonik Merck 	<ul style="list-style-type: none"> Polymun Rentrschler Exelead ACG Biologics Dermapharm
Sinopharm	<ul style="list-style-type: none"> Incepta Vacsera 	<ul style="list-style-type: none"> Sinergium (Argentina) 		<ul style="list-style-type: none"> Group 42
Sinovac	<ul style="list-style-type: none"> Instituto Butantan (Brasil) Lekhim 	<ul style="list-style-type: none"> Pharmaniga Vacsera 		<ul style="list-style-type: none"> Biofarma

Figura 11: Organizaciones de fabricación por contrato en América Latina y el Caribe por creador de la vacuna.³⁶

Si se suman los aportes de los desarrolladores y de las organizaciones de fabricación por contrato con sede en América Latina y el Caribe para la fabricación de las vacunas autorizadas contra el COVID-19, la capacidad de producción regional total es de aproximadamente 683 millones de dosis anuales. En la Figura 12, se desglosa la capacidad de producción por fabricante y por plataforma para las vacunas producidas en la región.

- La plataforma de vector viral no replicativo es la más grande de la región y representa el 56 % (aproximadamente 381 millones de dosis) del total de la capacidad de producción de vacunas contra el COVID-19. Los últimos estudios parecen demostrar que este tipo de vacunas puede usarse como dosis de refuerzo ³⁷, contrariamente al concepto establecido. Sin embargo, sigue habiendo interrogantes acerca de la conveniencia y el atractivo de esta plataforma a largo plazo, tanto para vacunas del esquema primario como para dosis de refuerzo.
- Los dos desarrolladores con sede en América Latina y el Caribe emplean la plataforma de subunidad proteica y su capacidad de producción es limitada en comparación con otras plataformas, con aproximadamente 44 millones de dosis, lo que equivale al 6 % de la capacidad regional de producción estimada de vacunas contra el COVID-19.
- En América Latina y el Caribe no se produce el antígeno de la vacuna de ARNm contra el COVID-19, por lo que la región depende totalmente de la importación de dicho componente. Solo hay una organización de fabricación por contrato a cargo de los procesos de llenado y

³⁶ Los fabricantes que tienen sede en la región ALC se distinguen con negrita.

³⁷ R.L. Atmar et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations, N Engl J Med, publicado el 26 de enero de 2022, en el sitio NEJM.org, DOI: 10.1056/NEJMoa2116414

A.P.S. Munro et al., Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial, Lancet 2021; 398: 2258–76, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02717-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-3)

envasado, con una capacidad de producción de aproximadamente 100 millones de dosis, es decir el 15 % de la capacidad de producción regional estimada de vacunas contra el COVID-19. El Instituto Bio-Manguinhos-Fiocruz y Sinergium Biotech en colaboración con mAbxience fueron seleccionados como centros de producción de vacunas de ARNm en la región, donde se intenta negociar acuerdos de transferencias de tecnología para promover el desarrollo y la producción de este tipo de vacunas contra el COVID-19 (este punto se analiza en profundidad en la siguiente sección).

- Del mismo modo, para las vacunas de virus inactivado contra el COVID-19 solo se realiza el llenado y envasado a través de organizaciones de fabricación por contrato presentes en la región. Esta plataforma representa el 23 % de la capacidad total, con un aporte de aproximadamente 158 millones de dosis.

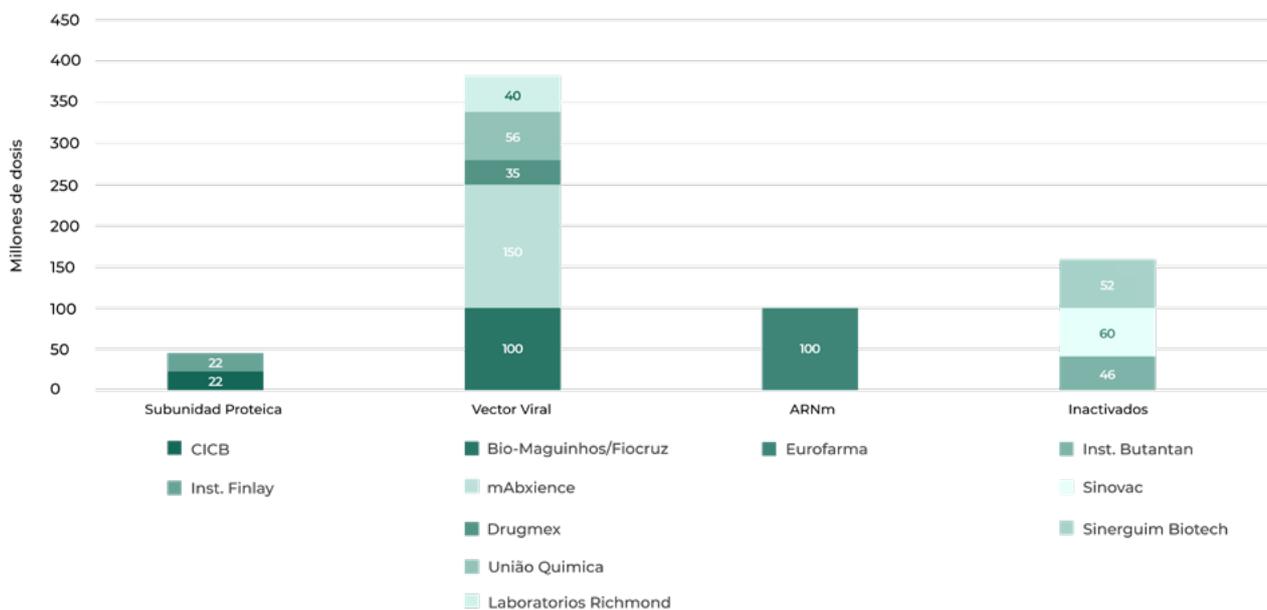


Figura 12: Oferta total de vacunas contra el COVID-19 en América Latina y el Caribe, por productor y por plataforma (en el Anexo 1 se detallan las diferentes plataformas de vacunas).

Si bien la huella de producción de vacunas contra el COVID-19 en América Latina y el Caribe es buena, particularmente en relación con la plataforma de vector viral no replicativo, existen carencias clave de capacidad que pueden afectar la preparación y respuesta ante una pandemia, a saber:

1. **Un conjunto limitado de productores con la capacidad de desarrollar y comercializar vacunas de extremo a extremo rápidamente en contextos de emergencias.** Solo hay dos desarrolladores que producen vacunas contra el COVID-19 en sus propias instalaciones en la región.
2. **Un número muy limitado de fabricantes con la capacidad de producir el antígeno para las vacunas contra el COVID-19.** Existen actualmente solo tres productores con sede en los Estados Miembros de PROSUR que elaboran el antígeno de la vacuna contra el COVID-19 y todos utilizan la plataforma de vector viral no replicativo. La utilidad de esta capacidad de producción podría restringirse si las vacunas de vector viral no pudieran usarse efectivamente como dosis de refuerzo contra el COVID-19 o si las instalaciones no pudieran reacondicionarse para producir nuevas vacunas con la misma tecnología.

3. **No hay productores del antígeno de las vacunas de ARNm**, una plataforma tecnológica fundamental que permitió el diseño rápido de vacunas en medio de una pandemia. El éxito de los centros de producción de vacunas de ARNm de la región es clave para resolver esta carencia en la capacidad de producción.

Iniciativas mundiales y regionales para respaldar el desarrollo y la producción de vacunas

Hay varias iniciativas regionales activas en América Latina y el Caribe y en otras partes del mundo que tienen como objetivo promover el desarrollo regional de vacunas y la autosuficiencia de la producción. La siguiente evaluación detalla algunas de estas iniciativas clave e identifica posibles aspectos complementarios y disparidades que PROSUR debería tener en cuenta a fin de mejorar la preparación ante futuras pandemias y la capacidad de producción de vacunas en los Estados Miembros.



CEPAL-CELAC

La Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) de las Naciones Unidas y la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC) analizaron en conjunto el abastecimiento regional de vacunas y desarrollaron un plan para garantizar el autoabastecimiento en el futuro. Este plan identificó varias áreas de acción fundamentales (detalladas a continuación) que podrían alinearse con los objetivos y las posibles medidas de PROSUR para alcanzar la autosuficiencia de vacunas:

1. Fortalecimiento de los mecanismos regionales de adquisición conjunta de vacunas.
2. Creación de mercados regionales a través de estrategias de adquisición conjunta.
3. Creación de consorcios de desarrollo y producción de vacunas.
4. Desarrollo de infraestructuras regionales para ensayos clínicos.
5. Garantía de acceso a propiedad intelectual clave de vacunas.
6. Fortalecimiento y desarrollo de capacidades de las agencias nacionales de regulación médica.

A fines de 2021 y principios de 2022, la CELAC y la CEPAL organizaron una serie de talleres concentrados en tres áreas iniciales: fortalecimiento regulatorio, establecimiento de plataformas regionales de ensayos clínicos y adquisición de vacunas. Estas áreas son importantes para PROSUR y complementarias a sus objetivos de autoabastecimiento de vacunas. Por lo tanto, PROSUR, en coloración con la CEPAL, la CELAC y otras instituciones y foros regionales, tiene la oportunidad de alcanzar los anhelados objetivos colectivos relacionados con la producción regional de vacunas.

Centros de producción de la vacuna de ARNm de la OPS

En el segundo semestre de 2021, la OPS anunció que promovería el establecimiento de centros regionales de producción de vacunas de ARNm. Tras evaluar las ofertas de las empresas farmacéuticas interesadas con sede en América Latina y el Caribe, la OPS anunció que la selección de dos productores de países de PROSUR: el Instituto Bio-Manguinhos-Fiocruz, de Brasil, y Sinergium Biotech en colaboración con mAbxience, ambos de Argentina. Las capacidades de producción conjuntas de estas dos empresas son las más avanzadas de la región, tal como lo demuestran sus amplias carteras de productos (más detalles en la siguiente sección). En la actualidad, la OPS está abocada a la convocatoria de un consorcio para apoyar la transferencia de tecnología de la vacuna de ARNm a cada uno de los fabricantes y promover así el desarrollo y la producción de nuevas vacunas de ARNm contra el COVID-19 en la región.

La falta de capacidad de producción del antígeno para las vacunas contra el COVID-19 basadas en la plataforma de ARNm, como se destacó en la sección anterior, representa una carencia importante en la preparación regional ante la pandemia de COVID-19. El respaldo a los principales productores de vacunas en la región para que desarrollen sus capacidades de creación y producción de este tipo de vacunas beneficia a los países de PROSUR donde se encuentran los dos fabricantes seleccionados. Para garantizar que las ventajas de la conformación de los centros regionales se extiendan a todos los países de PROSUR y a América Latina y el Caribe en su totalidad, será fundamental colaborar estrechamente con la OPS en la definición de los objetivos y el modo de operación de la iniciativa. En particular, PROSUR puede ayudar a la OPS a conseguir el financiamiento necesario para promover el desarrollo de ambos centros de producción y a negociar el acceso a las tecnologías imprescindibles que facilitarán el desarrollo de la vacuna de ARNm y el abastecimiento de la región.

Nuevas áreas de interés

Tras casi dos años, surgieron áreas clave relacionadas con la respuesta a la pandemia de COVID-19 y la preparación para futuras pandemias.

Para alcanzar la autosuficiencia, será esencial garantizar **el acceso a los conocimientos técnicos y a la propiedad intelectual fundamentales** que se relacionen con las vacunas contra el COVID-19 y sus plataformas. El acceso al conocimiento técnico especializado y a la propiedad intelectual puede permitir a los fabricantes locales incorporar diferentes componentes de los procesos de producción de vacunas y facilitar el desarrollo de vacunas nuevas o mejoradas, incluso a través de plataformas que permiten un diseño rápido de vacunas, como las de ARNm.³⁸

La vacunación contra el COVID-19 en todo el mundo también destacó la importancia del acceso confiable a los insumos de producción de vacunas que incluyen principios activos, componentes, equipos, envases y envoltorios. Un pequeño número de fabricantes ubicados en América del Norte y Europa domina la producción de estos insumos. El **establecimiento de capacidades de producción de los principales insumos para la fabricación de vacunas** puede contribuir a garantizar el abastecimiento de vacunas en el futuro.

Existen algunas iniciativas en diferentes zonas para dar apoyo a **redes de ensayos clínicos**. Estas redes pueden respaldar el desarrollo clínico de productos específicos en función de las necesidades epidemiológicas de cada zona y agilizar el registro en los países de la región como resultado de los datos específicos recabados. Asimismo, una mayor capacidad local para realizar ensayos clínicos permitirá a los productores evaluar las vacunas candidatas con más rapidez

³⁸ Existen al menos 5 plataformas diferentes en uso para las vacunas actualmente autorizadas contra el COVID-19: vector viral no replicativo, ARNm, subunidad proteica, virus inactivo y ADN.

gracias al fácil acceso a los participantes de los estudios y a la optimización de la gestión de los de los datos.

Los mecanismos de **adquisición conjunta** también se consideran herramientas cada vez más importantes como respuesta al COVID-19 y preparación para futuras pandemias. Después de atravesar algunos obstáculos iniciales, la Unión Europea compró 4200 millones de dosis de vacunas contra el COVID-19 hasta 2023, para uso exclusivo de sus miembros, lo que garantiza el abastecimiento en esa región. Tal como se demostró con éxito en el caso de la compra de vacunas de rutina por parte de la División de Suministros de UNICEF, el Fondo Rotatorio de la OPS y los países bálticos europeos, la gran demanda conjunta brinda una ventaja adicional en la negociación con los principales productores de vacunas locales o mundiales. En el futuro, deberían usarse estos mecanismos para las vacunas pandémicas a fin de celebrar contratos más beneficiosos que los acuerdos bilaterales entre gobiernos y productores. Por otra parte, estos mecanismos pueden contribuir a eliminar el riesgo que asumen los productores en el desarrollo de vacunas pandémicas, ya sea a través de acuerdos de compra anticipada o de financiación de actividades específicas vinculadas al acceso a los productos desarrollados. Este tipo de inversiones anticipadas por medio de mecanismos de adquisición conjunta podría ser necesario para mejorar el ecosistema de producción regional o subregional de vacunas.

Por último, las revisiones y los **procesos regulatorios** de las vacunas contra el COVID-19 en países sin capacidad de desarrollo clínico o con autoridades nacionales de regulación con alcance limitado plantearon numerosos desafíos. Dado que muchos de esos países no contaban con procesos de autorización de uso de emergencia, recurrieron a la armonización y a la dependencia de normativa externa. Esto permitió conceder autorizaciones de uso, pero no eliminó las dificultades que se tradujeron en demoras y acceso reducido a las vacunas. Las medidas de armonización regulatoria pueden simplificar las revisiones a las que deben someterse los productores para obtener la autorización de comercialización, y que suelen variar según el regulador. Estos procesos de revisión pueden volverse críticos durante una emergencia sanitaria si se quiere facilitar el desarrollo y el acceso a las vacunas. Además, la supervisión de las Autoridades Nacionales de Regulación es fundamental para el éxito de las iniciativas de producción. La cantidad limitada de autoridades regulatorias con el nivel de madurez adecuado según lo establecido por la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios representa un desafío en todo el mundo, y la región América Latina y el Caribe no es una excepción.



Desarrollo y producción regional de vacunas de rutina

Metodología

Se relevaron las fuentes de información pública para trazar un mapa de los desarrolladores y productores de vacunas en América Latina y el Caribe. Se consultaron varias fuentes de información, como la Iniciativa de Información sobre el Mercado para el Acceso a las Vacunas (MI4A)⁴⁰ de la OMS, informes de mercado y una selección de publicaciones periódicas de la División de Suministros de la OPS⁴¹ y UNICEF⁴². La información se consolidó por fabricante para todas las vacunas en la última fase de desarrollo clínico (fase III) y para las que ya están en el mercado. También se analizaron los contratos o acuerdos de licencias con otras empresas farmacéuticas al igual que la información disponible respecto de la capacidad de producción para las vacunas autorizadas en particular. Se realizó una encuesta a través de la cual los Estados Miembros de PROSUR aportaron información sobre el ecosistema nacional de vacunas e identificaron a desarrolladores y productores locales.

A diferencia de las vacunas contra el COVID-19, los procesos de las vacunas de rutina están consolidados y se conocen bien, tal como ocurre con las dinámicas del mercado. Por lo tanto, en este caso, se puso el énfasis en la oferta disponible para la comercialización (ODC)⁴³ de cada fabricante, la que constituye una métrica distinta y más relevante que la capacidad máxima de producción por fabricante, que, por diferentes motivos, podría no llegar a materializarse y dar lugar a errores en los análisis y en las consiguientes decisiones. Esta información se usó para calcular la oferta regional disponible de cada uno de los mercados de vacunas.

Resultados

Existen más de 19 entidades públicas y privadas, tanto nuevas o de amplia experiencia, dedicadas a la producción de vacunas y concentradas fundamentalmente en Argentina, Brasil y Cuba. En cada país hay diferentes fabricantes capaces de producir una variedad de vacunas mediante el empleo de diferentes plataformas, como las de virus inactivado, virus vivo atenuado, subunidad proteica y partículas similares al virus (PSV). La Figura 13 muestra en detalle los productores de vacunas en América Latina y el Caribe. En el Anexo 1 se describen los procesos de producción de los diferentes tipos de vacunas.

⁴⁰ <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/vaccine-access/mi4a/mi4a-market-studies>

⁴¹ <https://www.paho.org/en/revolvingfund>.

⁴² <https://www.unicef.org/supply/vaccines>

⁴³ Según el abordaje metodológico de la iniciativa MI4A de la OMS, la "oferta disponible para comercialización" se define como «la cantidad de dosis disponibles para la venta a nivel mundial en un año normal con centros de producción normales para diferentes vacunas (sin contemplar acontecimientos especiales de mercado, normativos o técnicos). Este número difiere de la capacidad de producción o del rendimiento anual de la planta».



Figura 13: Desarrolladores y productores de vacunas identificados en América Latina y el Caribe

Vacuna BCG

Cinco fabricantes producen la vacuna BCG en América Latina y el Caribe sobre un total de 22 productores a nivel mundial: tres de ellos en Argentina, uno en Brasil y uno en Colombia (Figura 14). Según información pública disponible, cada fabricante puede desarrollar los procesos de producción del antígeno, así como los de formulación, llenado y envasado. La oferta agregada para la comercialización de los 5 fabricantes se calcula en aproximadamente 7 millones de dosis por año.

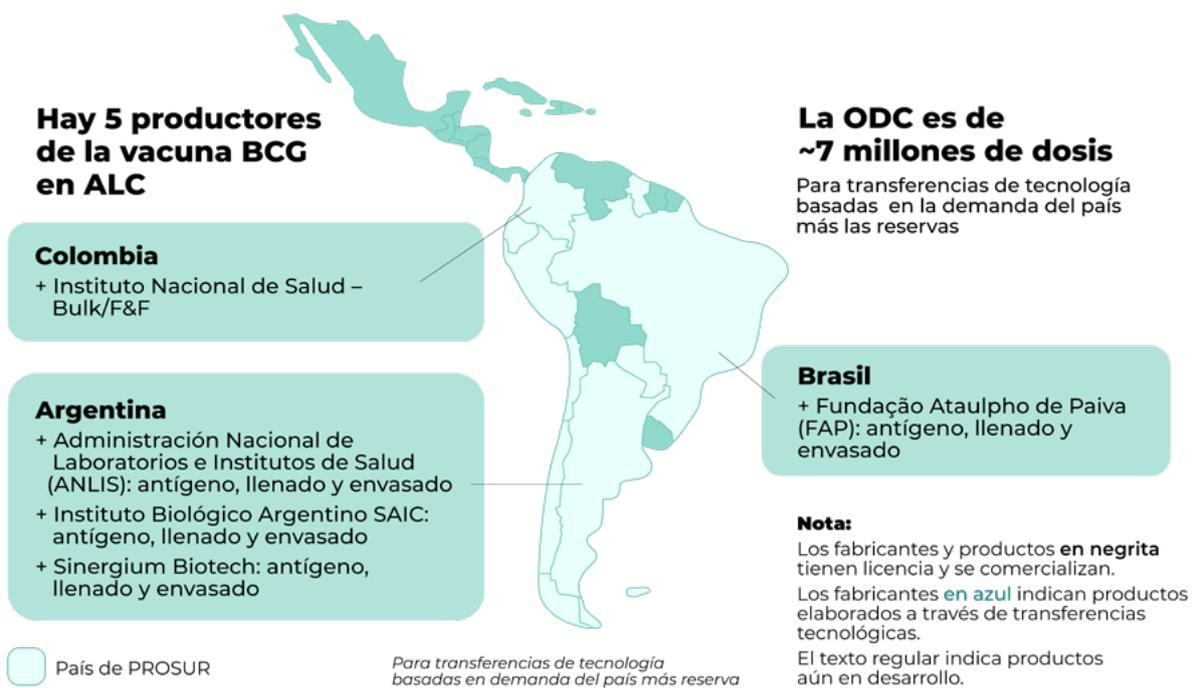


Figura 14: Productores de la vacuna BCG en América Latina y el Caribe. Estimación de la oferta agregada disponible para la comercialización.

Vacuna pentavalente (con antígenos contra la difteria, el tétanos y la tos ferina)

Siete de los 45 productores de las diferentes combinaciones de esta vacuna a nivel mundial se encuentran en América Latina y el Caribe, distribuidos de la siguiente manera: dos en Brasil, dos en Cuba, y uno en Argentina, México y Venezuela respectivamente (Figura 15). En la actualidad, la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) y el Instituto Finlay producen la vacuna DTwP; el Instituto Bio-Manguinhos y el Instituto Butantan trabajan juntos para desarrollar y producir una vacuna pentavalente; estos dos últimos y el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” de Caracas producen la DTwP-Hib, mientras que el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) es el único que cuenta con una vacuna pentavalente autorizada (DTwP-Hib-HepB). En la actualidad, el Instituto Bio-Manguinhos está desarrollando tanto vacunas pentavalentes como hexavalentes (es decir, pentavalente + vacuna inactivada contra la poliomielitis). Las vacunas con antígenos contra la difteria, el tétanos y la tos ferina producidas en la región no dependen de la transferencia de tecnología de otras regiones debido a que los productores locales pueden desarrollar el proceso de producción de los antígenos. La oferta agregada promedio disponible para la comercialización de los 7 fabricantes en conjunto se estima en aproximadamente 83 millones de dosis anuales de las diferentes combinaciones. En América Latina y el Caribe, la producción y el abastecimiento local de la pentavalente son problemáticos ya que solamente el CIGB cuenta con la autorización para la vacuna, incluida en los programas de inmunización de rutina.

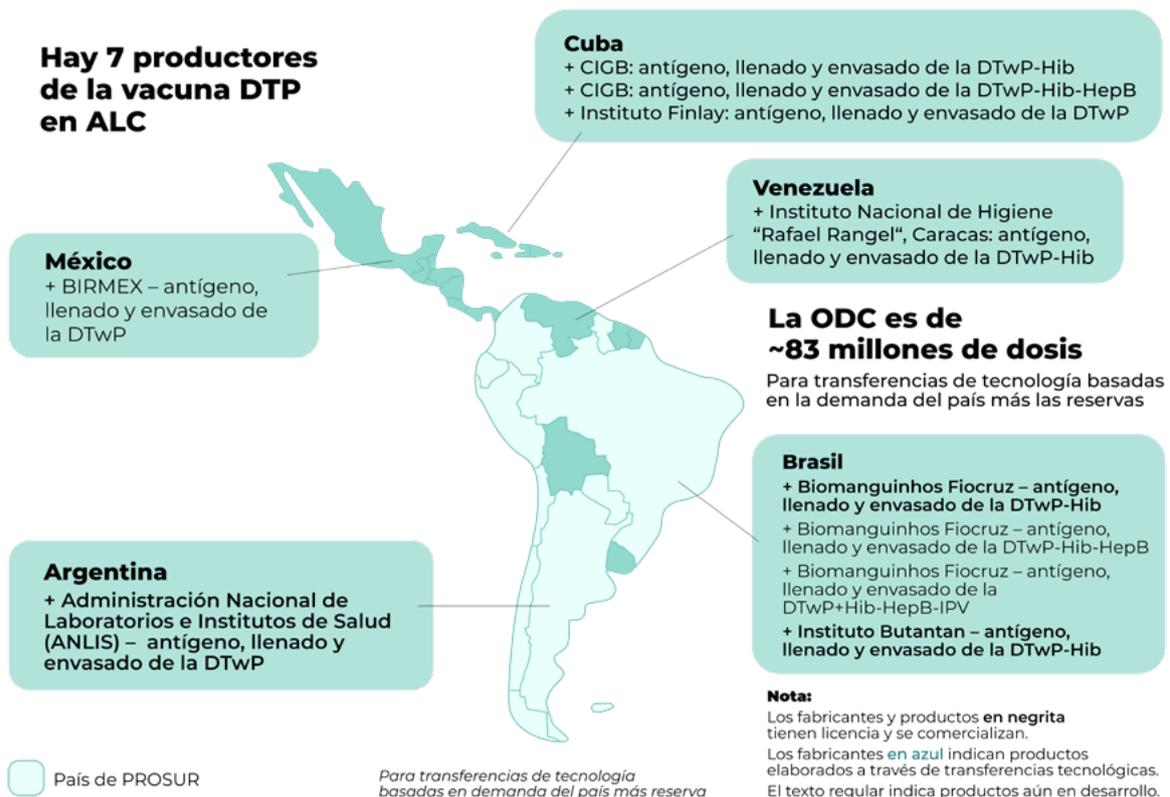


Figura 15: Productores de la vacuna DTP en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización.

Vacuna antineumocócica conjugada

En la región, hay tres productores de la vacuna antineumocócica conjugada, ubicados en Argentina, Brasil y Cuba (Figura 16). Cada uno de ellos elabora un tipo diferente de vacuna: el Instituto Finlay, la PCV7 de desarrollo local, mientras que el Instituto Bio-Manguinhos y Sinergium Biotech, a partir de la transferencia de tecnología de GSK y Pfizer, llevan adelante los procesos de llenado y envasado de la PCV10 y la PCV13, respectivamente. Por lo tanto, el

Instituto Finlay es el único centro de América Latina y el Caribe que realiza actualmente todos los procesos de fabricación de la PCV en su planta propia, y es uno de los 5 productores mundiales que cuentan con esta capacidad. La oferta agregada promedio para comercialización de los 3 fabricantes se calcula en aproximadamente 17 millones de dosis por año.

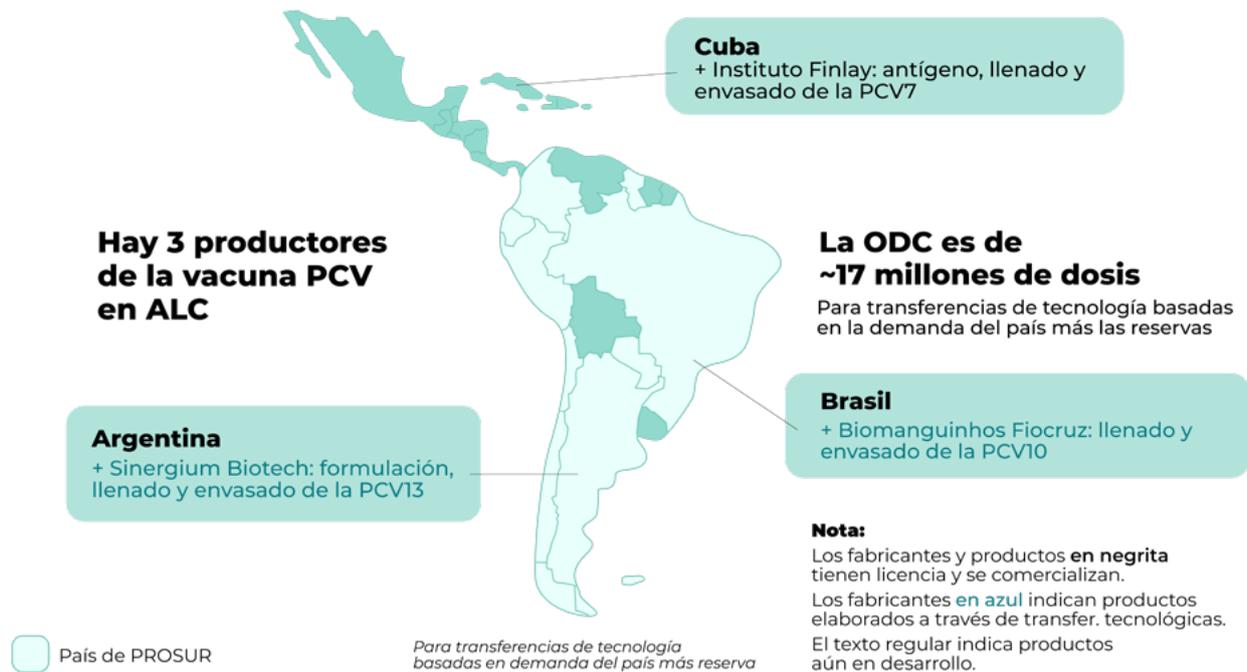


Figura 16: Productores de la vacuna PCV en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización

Vacunas triple viral contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR), y cuádruple viral contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela (MMR-V)

Existen 15 productores de la vacuna contra el sarampión en todo el mundo. En América Latina y el Caribe, el Instituto Bio-Manguinhos, de Brasil, es el único distribuidor local y fabricante, (Figura 17). A partir de la transferencia de tecnología, produce diferentes vacunas contra el sarampión: la doble viral (MR), la triple viral (MMR) y la cuádruple viral (MMR-V). La institución también tiene una vacuna doble viral candidata en desarrollo, que a futuro reducirá la dependencia brasileña de la transferencia de tecnología. La oferta agregada promedio para la comercialización de los dos proveedores se calcula en aproximadamente 20 millones de dosis anuales entre los diferentes tipos de vacunas contra el sarampión. El acceso a esta capacidad por parte de otros países de la región está restringido por limitaciones impuestas en los acuerdos de transferencia de tecnología.



Figura 17: Productores de vacunas contra el sarampión en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

En América Latina y el Caribe hay dos productores de la vacuna VPH, ubicados en Argentina y Brasil (Figura 18). A partir de la transferencia de tecnología, tanto el Instituto Butantan como Sinergium Biotech llevan a cabo procesos de llenado y envasado del antígeno de la VPH4 producido por 2 de los 3 fabricantes mundiales que cuentan con la capacidad de producción de extremo a extremo de las vacunas contra el VPH. El Instituto Butantan actualmente está abocado a localizar por completo la producción de esta vacuna. Entre ambos proveedores, se estima que la oferta agregada promedio para comercialización es de aproximadamente 8 millones de dosis por año.



Figura 18: Productores de la vacuna VPH en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización.

Vacuna contra la fiebre amarilla

Hay 3 productores de la vacuna contra la fiebre amarilla en la región. El Instituto Bio-Manguinhos de Brasil y el Instituto Nacional de Salud de Colombia producen el antígeno y llevan a cabo los procesos de formulación, llenado y envasado de vacunas autorizadas, mientras que, en Nicaragua, el centro Elie Metchnikoff trabaja actualmente en el desarrollo de una vacuna candidata contra la fiebre amarilla (Figura 19). Se estima que los productores de Brasil y Colombia representan una oferta agregada promedio para la comercialización de aproximadamente 26 millones de dosis.



Figura 19: Productores de la vacuna contra la fiebre amarilla en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización.

Vacuna contra la influenza estacional

Hay 5 fabricantes en América Latina y el Caribe con capacidad existente o proyectada de producción del antígeno de la vacuna contra la influenza estacional, así como para desarrollar los procesos de formulación, llenado y envasado. Hay, además dos empresas con vacunas en desarrollo y un distribuidor nacional (Figura 20). Actualmente en la región se producen vacunas trivalentes y no hay programas locales de desarrollo clínico para las versiones tetravalentes. La oferta agregada promedio para comercialización se calcula en aproximadamente 26 millones de dosis al año. La base actual de producción de estas vacunas constituye una estructura que le permitirá a la región diseñar y producir rápidamente una vacuna ante la aparición de una cepa pandémica del virus de la influenza.

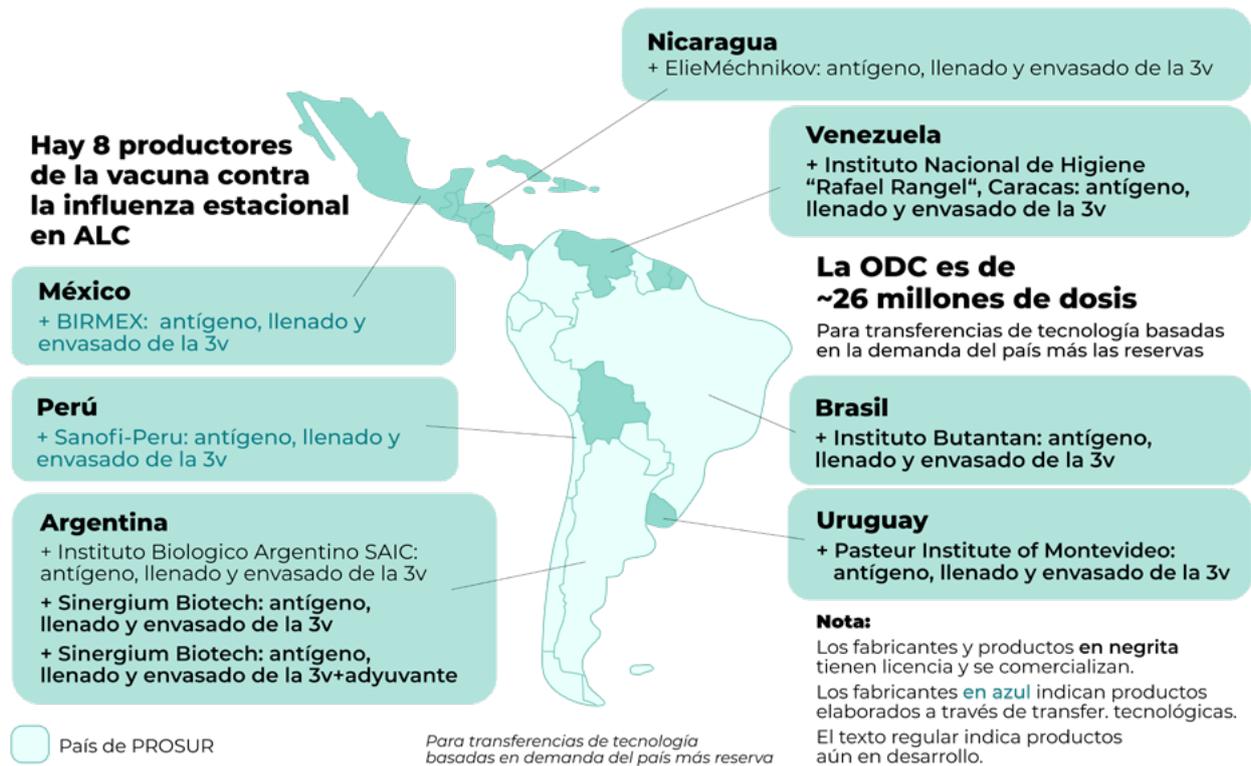


Figura 20: Productores de la vacuna contra la influenza estacional en América Latina y el Caribe. Estimación de la demanda agregada disponible para la comercialización.

Resumen de los principales hallazgos

Del análisis del ecosistema regional, surgen hallazgos clave acerca de la capacidad de desarrollo y producción de vacunas. Los siguientes párrafos y la Figura 21 resumen las observaciones relacionadas tanto con las vacunas contra el COVID-19 como con las vacunas de rutina.

- En América Latina y el Caribe, **existen pocas vacunas contra el COVID-19** desarrolladas o en desarrollo en comparación con otras regiones. Del mismo modo, el desarrollo clínico integral y la producción también se presentan muy limitados.
- Las vacunas contra el COVID-19 disponibles en América Latina y el Caribe **son provistas mayoritariamente por organizaciones de fabricación por contrato** que producen para proveedores fuera de la región. Estas organizaciones elaboran el antígeno y llevan adelante los procesos de formulación, llenado y envasado de las vacunas con una capacidad de producción de alrededor de 683 millones de dosis al año. La región depende en gran medida del acceso a tecnología desarrollada en otras partes del mundo para garantizar el abastecimiento de las vacunas contra el COVID-19.
- Las vacunas contra el COVID-19 usadas en la región se basan fundamentalmente en la **plataforma de vector viral no replicativo**. La producción es realizada por diferentes organizaciones de fabricación por contrato con la capacidad tanto para elaborar el antígeno como para desarrollar los procesos de llenado y envasado. Esta capacidad de fraccionamiento y acondicionamiento también podría extrapolarse a otras plataformas y vacunas. Por el contrario, para las vacunas que utilizan la plataforma de ARNm las capacidades regionales se limitan a operaciones de llenado y envasado.

- Existe una **estructura regional bastante robusta para la producción de las vacunas en los programas nacionales de inmunización**, particularmente en Argentina y Brasil.
- Existen pocos productores en la región en condiciones de desarrollar y producir otras vacunas esenciales para los Programas Nacionales de Inmunización, como la vacuna antineumocócica conjugada, la del sarampión o la del VPH, lo que lleva a depender de la transferencia de tecnología de productores de la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas de otras regiones.

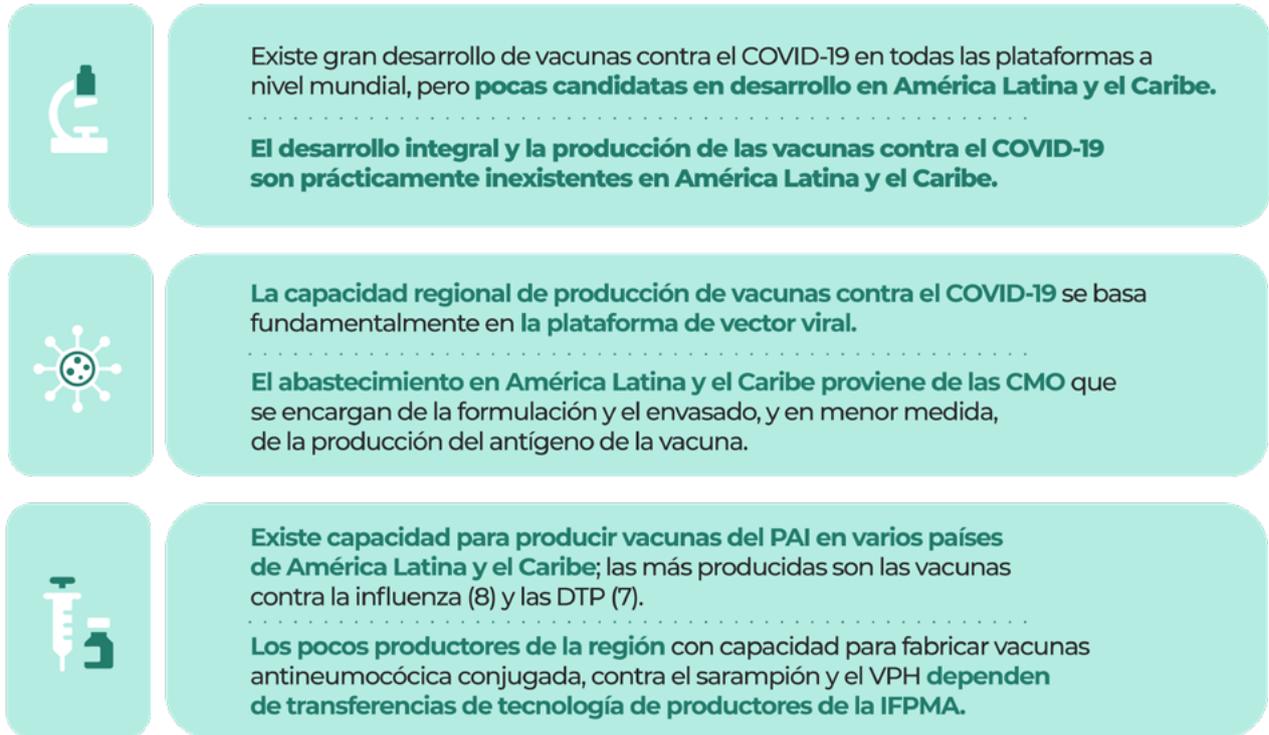


Figura 21: Principales hallazgos del análisis del abastecimiento de vacunas en América Latina y el Caribe



Equilibrio entre la oferta y la demanda de vacunas

La relación entre la oferta y la demanda permite identificar áreas de autoabastecimiento y de dependencia si se adopta una perspectiva exclusivamente regional de la oferta. El análisis de esta relación también permite cuantificar la brecha que deberá zanjarse mediante nuevas capacidades de producción con el objetivo de lograr el autoabastecimiento.

Tras el cálculo de la oferta y la demanda de vacunas contra el COVID-19 y de otras vacunas de rutina en América Latina y el Caribe y en PROSUR, se evaluó el saldo de cada uno de los mercados de vacunas a fin de determinar si existían déficits o superávits. Cabe destacar que estos saldos solo ofrecen solo una visión preliminar de la solidez de la oferta regional. Una variedad de factores afecta el acceso completo a las vacunas fabricadas en estos países:

- Si bien las vacunas disponibles se producen en América Latina y el Caribe, pueden estar destinadas en forma total o parcial a otras regiones. Este suele ser el caso de la fabricación por contrato ya que los productores locales no tienen los derechos de comercialización del producto terminado que se procesa en nombre del creador de la vacuna.
- Las vacunas disponibles producidas como resultado de la transferencia de tecnología pueden estar sujetas a limitaciones contractuales de abastecimiento a otros países de la región.
- Es posible que las vacunas no estén registradas en todos los países, por lo que algunos no podrán tener acceso a ciertas vacunas.
- Algunos países pueden tener una fuerte preferencia por ciertas vacunas sin considerar que las variedades disponibles pueden ser totalmente intercambiables.

La capacidad total de la oferta o la contratada para las **vacunas contra el COVID-19** en América Latina y el Caribe supera el total de la demanda en 167 millones de dosis (Figura 22). Dada la concentración de la capacidad productiva en los países PROSUR, el excedente de la subregión es significativamente más alto, de 300 millones de dosis. Una única plataforma no es suficiente para satisfacer la demanda de América Latina y el Caribe en su totalidad; sin embargo, las vacunas de vector viral no replicativo que se producen en la subregión pueden cubrir las necesidades de

los países de PROSUR. La viabilidad de que las vacunas de vector viral no replicativo satisfagan las necesidades de dosis de refuerzo de la región depende de los avances científicos y de las recomendaciones normativas. La capacidad regional actual no podrá abastecer la demanda de los países PROSUR ni la de América Latina y el Caribe si no se usan las vacunas de vector viral como dosis de refuerzo. De todos modos, cabe reiterar que, en las presentes circunstancias, no se puede acceder a las vacunas de producción local dado que las organizaciones de fabricación por contrato destinan su capacidad al abastecimiento países fuera de la región.

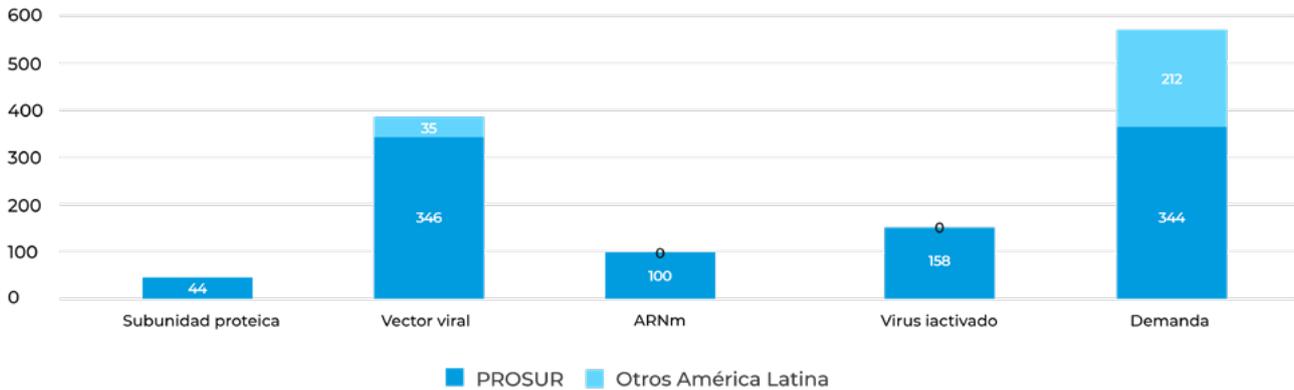


Figura 22: Oferta y demanda estimadas de vacunas contra el COVID-19 en PROSUR y América Latina y el Caribe (la demanda incluye solamente las necesidades de refuerzo futuras)

Otros mercados de vacunas donde se estima que habría un superávit de la oferta en PROSUR son los de las vacunas contra el sarampión y la fiebre amarilla (Figura 23). En ambos casos, PROSUR como subregión tiene un superávit teórico, mientras que el resto de los países de América Latina y el Caribe carecen de acceso a vacunas contra el sarampión (triple o cuádruple viral) de producción local. El superávit de vacunas contra el sarampión en PROSUR depende de la renegociación y expansión de los derechos de comercialización para las vacunas que actualmente se producen en Brasil. La importancia del acceso a las vacunas contra la fiebre amarilla es limitada en el caso de los países que no son parte de PROSUR y que no padecen esta enfermedad endémica.

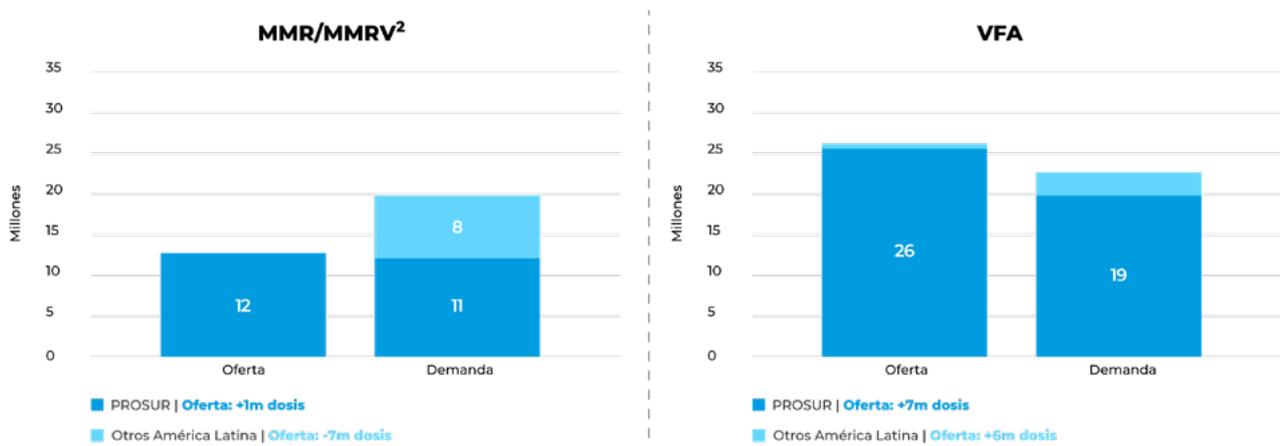


Figura 23: Oferta y demanda estimadas de las vacunas contra el sarampión y la fiebre amarilla en PROSUR y América Latina y el Caribe

Para el resto de los mercados, es decir los de las vacunas BCG, VPH, PCV, pentavalente y hexavalente, el déficit de la oferta estimado es el resultante de una combinación de falta de fabricantes calificados, derechos de comercialización o capacidad productiva (Figura 24). El déficit es mayor en los mercados de la PCV y de la pentavalente. En el primer caso, los proveedores de la región se concentran en mercados nacionales en función de acuerdos de transferencia de tecnología, y en cuanto a la pentavalente, solo hay productores de la vacuna en Cuba.

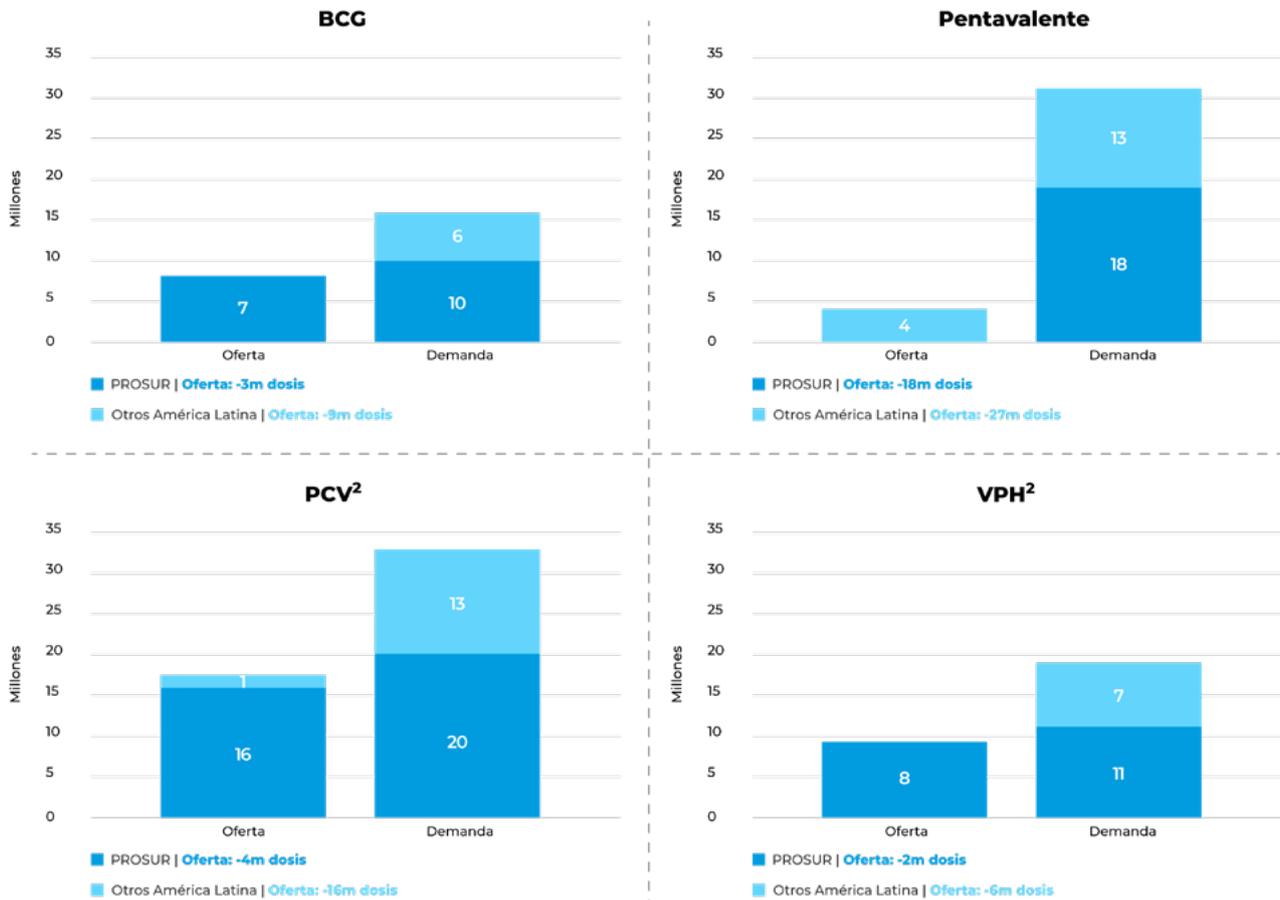


Figura 24: Oferta y demanda estimadas de las vacunas BCG, pentavalente/hexavalente, PCV y VPH en PROSUR y América Latina y el Caribe.

En general, el saldo entre la oferta y la demanda de vacunas en PROSUR es negativo, ya que la producción local no alcanza para satisfacer la demanda regional o subregional, incluso en condiciones menos restrictivas, excepto en el caso de las vacunas contra el COVID-19. Este contexto es diferente del de los mercados de las mismas vacunas a nivel mundial, en los que la relación entre oferta y demanda es mayoritariamente positiva, salvo en el caso de la vacuna contra el VPH (Figura 25).

Vacuna	Saldo Mundial (mediano plazo)	Saldo ALC	Saldo PROSUR
COVID-19	Verde	Verde	Verde
BCG	Verde	Rojo	Rojo
Pentavalente/Hexavalente	Verde	Rojo	Rojo
PCV	Verde	Rojo	Rojo
Sarampión	Verde	Rojo	Amarillo
VPH	Amarillo	Rojo	Rojo
Fiebre amarilla	Amarillo	Verde	Verde

Verde: oferta > demanda +10% | **Amarillo:** demanda +10% > oferta > demanda | **Rojo:** oferta < demanda

Figura 25: Relación entre la oferta y la demanda de vacunas a nivel mundial, en América Latina y el Caribe y en PROSUR.

Si se dependiera únicamente de la oferta de vacunas de desarrolladores y productores locales, ninguno de los mercados de América Latina y el Caribe o de PROSUR podría considerarse robusto en este momento, excepto el de la vacuna contra la fiebre amarilla. El mercado de la vacuna contra el sarampión está en equilibrio solo cuando se considera la flexibilidad completa de la oferta; pero dado que en la actualidad esta es inflexible, el equilibrio calculado es hipotético. América Latina y el Caribe depende de proveedores de otras partes del mundo para satisfacer su demanda. Los países de PROSUR están un poco mejor posicionados para satisfacer sus propias necesidades de abastecimiento de vacunas, debido a las sólidas estructuras productivas de Argentina y Brasil, aunque el acceso subregional a vacunas contra el sarampión, el VPH o a la antineumocócica conjugada está condicionado por acuerdos comerciales vigentes relacionados con la transferencia de tecnología.



Países atractivos para la transferencia de tecnología

Conforme al resultado del análisis de la oferta y la demanda, es esencial el acceso a la tecnología para establecer la necesaria capacidad de producción de vacunas y zanjar los déficits en PROSUR y en América Latina y el Caribe. El acceso a la tecnología puede lograrse a través de dos posibles enfoques estratégicos: (a) el desarrollo orgánico de la producción local mediante la contratación de personal técnico calificado y grandes inversiones en el desarrollo de conocimientos y habilidades técnicas locales, lo que conlleva costos elevados y un alto riesgo de fracaso; o (b) la transferencia del creador de una vacuna que desee asociarse para permitir la localización de su tecnología. El último abordaje depende por completo de la voluntad del creador de la tecnología, que bajo determinadas condiciones (principalmente según el conocimiento técnico del destinatario de la tecnología) puede ser significativamente menos arriesgado. No obstante, el licenciante puede restringir el impacto de la transferencia de tecnología en cuanto al acceso, ya sea al limitar los derechos de comercialización a un grupo de determinados países o al restringir el alcance a los procesos de llenado y envasado y al no permitir la producción del antígeno.

Un estudio realizado por la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas (IFPMA)⁴⁴ identificó ocho factores que los creadores y propietarios de tecnologías evalúan para tomar decisiones sobre la concesión de licencias de tecnología a empresas externas. El marco brinda un modo simple de evaluar las condiciones de un país para acceder a la tecnología de un creador; cuantas más condiciones se cumplan, más probabilidades tendrá un país de que los creadores lo consideren un destino propicio para la transferencia de tecnología y, por lo tanto, un potencial destinatario.

A continuación, se describen las ocho áreas resumidas en la Figura 26:

- Un mercado nacional y regional para la tecnología en cuestión suficientemente grande, con niveles de precios suficientemente altos y estables, y fiabilidad de los pagadores.
- Una situación política con la suficiente estabilidad como para que ningún cambio en el gobierno pueda alterar la legislación que rige el negocio de las vacunas.

⁴⁴ IFPMA, Technology transfer: a collaborative approach to improve global health, publicado el 25 de enero de 2015: <https://www.ifpma.org/resource-centre/ifpma-technology-transfer-a-collaborative-approach-to-improve-global-health/>, visitado en enero de 2022

- Un marco de gobernanza económica y legal que sea transparente y estable, y ofrezca un entorno de negocios predecible para las operaciones.
- Un mercado de capitales en funcionamiento que ofrezca múltiples y sólidas oportunidades de financiamiento para las operaciones y nuevas inversiones, sin tener que depender exclusivamente del sector bancario o de los subsidios estatales.
- Un contexto político y legislativo que proteja e incentive las innovaciones. Independientemente del impacto real en el área de producción de vacunas en particular, para las empresas farmacéuticas, la protección de la propiedad intelectual es un factor fundamental para proteger sus inversiones.
- Acceso adecuado a información sobre la demanda y el mercado que pueda brindar sustento a las decisiones de creadores y destinatarios.
- Un sistema regulatorio que adhiera a las normas internacionales (por ejemplo, que haya alcanzado al menos un nivel de madurez 3 según la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios)⁴⁵. Dicho sistema debe garantizar la supervisión de las actividades de producción y brindar procesos oportunos y confiables para autorizar la comercialización de productos nuevos o modificaciones de aquellos ya autorizados.
- La existencia de personal con conocimientos técnicos y profesionales expertos en gestión que garantice que las empresas destinatarias consigan mano de obra local. Este aspecto es particularmente importante en el caso de las vacunas, dada la complejidad de los procesos necesarios para su producción a escala y la integridad de procesos de producción a repetición, componentes clave para la autorización de comercialización de una vacuna. Los profesionales calificados para la producción de vacunas son un recurso muy escaso.
- Prioridades de desarrollo económico claras, centradas en la salud y la biotecnología de modo que los productores locales cuenten con un ecosistema que respalde el financiamiento y la adquisición, y con una variedad de proveedores de equipos, insumos de producción y otros materiales necesarios en los procesos de producción de vacunas.



Figura 26: Factores que condicionan la transferencia de tecnología según la IFMPA.

⁴⁵ Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios Nacionales de Productos Médicos, <https://www.who.int/tools/global-benchmarking-tools>, visitado en enero de 2022.

Metodología

Según el marco de la IFPMA, se identificaron indicadores de relevancia para medir los diferentes factores con fuentes de datos completas y confiables. Para algunos, se identificaron varios indicadores de manera de incluir las diferentes dimensiones de un modo más integral. La Figura 27 resume los indicadores seleccionados y las fuentes de datos.

Factor influyente	Indicador	Fuente
Mercado viable y accesible a nivel local...	<i>Cohorte de nacimiento x precio promedio de Penta, PCV y RV</i>	OWD ¹ , MMGH ⁶
...y regional	<i>Inclusión en acuerdos regionales de cooperación</i>	OMC ⁵
Estabilidad política...	<i>Efectividad gubernamental</i>	Banco Mundial ²
...y gobernanza económica transparente	<i>Calidad regulatoria</i>	Banco Mundial ²
Mercado de capitales adecuado	<i>Capitalización del mercado</i>	FEM ³
Ambiente propicio para la innovación...	<i>Ecosistema de innovación</i>	FEM ³
...con fuerte defensa de la prop. intelectual	<i>Protección de propiedad intelectual</i>	FEM ³
Acceso adecuado a la información	<i>Transparencia</i>	FEM ³
Cumplimiento de altos estándares regulatorios, incluidas las buenas prácticas de fabricación de los destinatarios	<i>Nivel de madurez de la ARN</i>	OMS ⁴
Personal técnico y ejecutivo calificado	<i>Competencias de la mano de obra futura</i>	FEM ³
Prioridades de desarrollo económico claras	<i>Visión de largo plazo del gobierno</i>	FEM ³

1 | 2019 Revision of World Population Prospects – via Our World in Data -

<https://ourworldindata.org/grapher/annual-number-of-births-by-world-region>

2 | The Worldwide Governance Indicators (WGI) - <http://info.worldbank.org/governance/wgi/>

3 | The Global Competitiveness Report 2019 -

<http://reports.weforum.org/global-competitiveness-report-2019/>

4 | WHO-Listed Authority (WLA) - <https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities>

5 | WTO: country participation in Regional Trade Agreements -

https://www.wto.org/english/tratop_e/region_e/rta_participation_map_e.htm

6 | Desk reviews

Figura 27: Indicadores para medir si los países son atractivos para la transferencia de tecnología.

- El atractivo del mercado local se midió a través del cálculo del valor total del mercado en dólares estadounidenses (USD) mediante el análisis de los niveles de precios (PIMB que se autoabastecen, PIMA que se autoabastecen, PIA que se autoabastecen, según Gavi) de las 3 principales vacunas de los Programas Nacionales de Inmunización (pentavalente, PCV y RV), según el monitoreo de la OMS y la población destinataria correspondiente, tal como lo mide el PNUD (a través de Our World in Data).
- El acceso a los mercados regionales se midió por el número de acuerdos regionales de cooperación vigentes por país, según el monitoreo de la Organización Mundial del Comercio (OMC).
- La estabilidad política se midió con el Indicador de Eficacia Gubernamental de los Indicadores de Gobernanza del Banco Mundial, que refleja las percepciones de la calidad de los servicios

públicos; la calidad de la función pública y el nivel de independencia de las presiones políticas; la calidad de la formulación e implementación de políticas, y la credibilidad del compromiso del gobierno con tales políticas.

- Los niveles de transparencia de la gobernanza económica se miden con el Indicador de Calidad Regulatoria de los Indicadores de Gobernanza del Banco Mundial, que dan cuenta de las percepciones de la capacidad del gobierno de formular e implementar políticas y normativas sólidas que permitan y promuevan el desarrollo del sector privado.
- Para medir la adecuación del mercado de capitales se usó el total de capitalización de mercado (en USD) del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial, que indica el nivel de desarrollo del mercado de capitales local.
- La promoción de la innovación por parte del entorno económico se midió con el Indicador del Ecosistema de Innovación del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial, que capta el dinamismo empresarial (requisitos administrativos y cultura empresarial) y las capacidades de innovación (diversidad y colaboración, investigación y desarrollo, y comercialización).
- La protección de la propiedad intelectual se midió con el Indicador de Protección de la Propiedad Intelectual del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial.
- El acceso adecuado a la información se midió con el subpilar de transparencia del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial.
- La adherencia a altos niveles regulatorios se midió con la Herramienta Mundial de la OMS para la Evaluación de los Sistemas Regulatorios, que elabora una evaluación compuesta de las Autoridades Nacionales de Regulación a través del análisis de 9 funciones esenciales. Se consideró además la capacidad de las Autoridades Nacionales de Regulación de actuar como autoridades regionales de referencia para la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Cabe señalar que alcanzar al menos un nivel de madurez 3 en la clasificación de la Herramienta de la OMS suele ser un requisito para ser considerado destinatario adecuado para la transferencia de tecnología por parte de cualquier creador de tecnología conocido. La Figura 28 muestra el estado de las ARN en los países PROSUR.



Figura 28: Capacidad de las Autoridades Nacionales de Regulación en PROSUR.

Se considera que una Autoridad Nacional de Regulación está en condiciones de reglamentar la precalificación de productos conforme a la OMS cuando ha alcanzado el nivel de madurez 3 en la escala de la Herramienta de la OMS. La OPS designa a las Autoridades Nacionales de Regulación como autoridades de referencia tras haberlas evaluado con el procedimiento de evaluación estandarizado y la herramienta de recopilación de datos de OPS.

- La existencia de mano de obra especializada y de profesionales administrativos calificados se midió empleando el subpilar de Capacidades de la Mano De Obra del Futuro del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial, que describe la probable evolución de la mano de obra en dos áreas: la enseñanza del pensamiento crítico y la proporción de alumnos por profesor en la educación primaria.
- La claridad en las prioridades de desarrollo económico se midió con el Indicador de Visión a Largo Plazo Del Gobierno, del Informe sobre Competitividad Mundial del Foro Económico Mundial sobre la base de los resultados de una encuesta.

Los países se clasificaron según los valores que registraron en cada uno de los 11 indicadores según las diferentes fuentes. Para todos los indicadores, salvo solidez regulatoria, los primeros 8 de los 23 países obtuvieron 3 puntos; los países que ocupan del noveno al décimo sexto puesto obtuvieron 2 puntos, y los últimos 7 países, un punto. En cuanto a la solidez del marco regulatorio, los países que reglamentan la precalificación de productos conforme a la OMS obtuvieron 3 puntos; los países cuyas Autoridades Nacionales de Regulación son consideradas referentes regionales obtuvieron 2 puntos y el resto 1 punto. Se usó el puntaje consolidado (máximo 33, mínimo 11) para evaluar el atractivo de cada país.

Resultados

En general, los países se agruparon en niveles de rendimiento alto, medio y bajo de forma uniforme en los distintos indicadores. Chile y Colombia se ubicaron en los puestos más altos con la máxima puntuación en todos los indicadores (salvo para las Autoridades Nacionales de

Regulación). Panamá, México, Argentina y Costa Rica se ubicaron en segundo lugar, seguidos por Uruguay, Brasil y Perú. Cinco de los 9 países con la puntuación más alta pertenecen a PROSUR (Figura 29).

Entre los países con puntuación más alta, Panamá, Costa Rica, Uruguay y Perú no tienen Autoridades Nacionales de Regulación con la madurez suficiente. Independientemente de la puntuación en otras categorías, estos países deberán procurar obtener un nivel de madurez 3 según la escala de la Herramienta de la OMS para ser considerados un destino viable para la transferencia de tecnología. La necesidad de fortalecer la capacidad de las Autoridades Nacionales de Regulación es un rasgo que comparten todos los países de la región, salvo Brasil.

Los países cuyos productores han recibido transferencia de tecnología a lo largo de la historia, es decir Argentina y Brasil, obtuvieron las puntuaciones más altas. El tamaño del mercado brasileño tuvo un papel fundamental en las decisiones relacionadas con la transferencia de tecnología en el pasado.

Pais	Valor de mercado	Inclusión en acuerdos de comercio regionales	Eficacia gubernamental	Calidad normativa	Capitalización de mercado	Ecosistema de innovación	Protección de la propiedad intelectual	Transparencia	Madurez de la ANR	Competencia de la mano de obra futura	Visión a largo plazo del gobierno	Desempeño total
Chile	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	32
Colombia	3	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3	31
Panamá	2	3	3	3	3	3	3	3	1	2	3	29
México	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	29
Argentina	3	2	3	1	2	3	3	3	2	3	3	28
Costa Rica	1	3	3	3	2	3	3	3	1	3	3	28
Uruguay	2	2	3	3	1	3	3	3	1	3	3	27
Brasil	3	2	2	2	3	3	2	2	3	2	2	26
Perú	3	3	2	3	3	2	2	2	1	3	2	26
República Dominicana	1	1	2	3	3	2	3	2	1	3	3	24
Honduras	1	3	1	2	1	2	3	2	1	2	3	21
Ecuador	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	20
Paraguay	3	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2	20
El Salvador	1	3	2	2	3	2	1	2	1	1	1	19
Bolivia	3	1	1	1	2	1	1	2	1	2	2	17
Guatemala	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	1	16
Nicaragua	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	2	15
Venezuela	2	1	1	1	2	1	1	1	1	3	1	15
Cuba	2	1	3	1	1	1	1	1	2	1	1	15
Guyana	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	13
Belize	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	12
Haití	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Surinam	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11

Figura 29: Resumen de las puntuaciones obtenidas en todos los indicadores.



Conclusiones y recomendaciones

para la evaluación de prefactibilidad

Plataformas tecnológicas de las vacunas

Las vacunas de rutina de los Programas Nacionales de Inmunización y las vacunas contra el COVID-19 tienen diferentes características y se producen a través de diversas tecnologías que repercuten en el diseño, los insumos y los métodos de fabricación.

Como se observa en la Figura 30, en la producción de vacunas se utilizan siete plataformas principales, con algunas variantes y puntos en común:

- **Las vacunas toxoides** (por ejemplo, la antidiftérica y la antitetánica) usan una toxina (producto nocivo) producida por el patógeno que causa la enfermedad.
- **Las vacunas inactivadas** (por ejemplo, la vacuna contra el COVID-19, la vacuna de células enteras contra la tos ferina, la vacuna inactivada contra la poliomielitis y las vacunas contra el dengue, el chikunguña y la influenza) usan una versión muerta del patógeno que causa la enfermedad.
- **Las vacunas vivas atenuadas** (por ejemplo, las vacunas contra el sarampión, la fiebre amarilla, el rotavirus, la BCG y la vacuna oral contra la poliomielitis) usan una forma debilitada (o atenuada) del patógeno que causa la enfermedad.
- **Las vacunas de partículas similares a virus** (por ejemplo, las vacunas contra el VPH) usan moléculas que se parecen mucho a los virus, pero que no son infecciosas porque están desprovistas de material genético vírico.
- **La plataforma de subunidad proteica** (por ejemplo, la vacuna contra el COVID-19, la acelular contra la tos ferina, la vacuna contra hepatitis B, el virus sincitial respiratorio y la tuberculosis) usa las partes del antígeno del patógeno (como la proteína, el azúcar o la cápside).
 - **Las vacunas conjugadas** son un tipo específico de vacunas de subunidad proteica (por ejemplo, la neumocócica conjugada, la vacuna contra la fiebre tifoidea y la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)).

- **Las vacunas de vector viral** replicativo o no replicativo (por ejemplo, las vacunas contra el COVID-19, el ébola, el virus sincitial respiratorio, y el VIH) usan una versión modificada de un virus (no el patógeno en cuestión) para presentar una proteína del patógeno al sistema inmune.
- **Las vacunas de ácido nucleico**, como la de ARNm y la de ADN (por ejemplo, contra el COVID-19), usan la maquinaria celular para elaborar las proteínas que desencadenan una respuesta inmunitaria.



Figura 30: Plataformas de vacunas de inmunización de rutina y epidémicas.⁴⁶

Dentro de las plataformas tecnológicas disponibles para producir vacunas, las toxoides, las de virus vivo atenuado, las de polisacáridos, y las conjugadas de subunidades son las más usadas para las vacunas de rutina incluidas en los Programas Nacionales de Inmunización. Las plataformas de virus inactivado y de subunidades basadas en proteínas se usaron a lo largo de los años en la producción de vacunas de rutina y epidémicas, por ejemplo, la vacuna contra el COVID-19, la antigripal y algunas vacunas en desarrollo de importancia regional (por ejemplo, las vacunas contra el dengue y el chikunguña). Hasta la fecha, las plataformas de ARNm y vector viral solo se han usado para vacunas epidémicas, aunque los desarrolladores ya las están probando en candidatas contra otras enfermedades, por lo que podrían incorporarse a los programas de inmunización de rutina en el futuro.

El desarrollo de capacidades de producción con una plataforma específica facilita la creación y fabricación de otras vacunas con la misma tecnología, con el aprovechamiento de conocimientos técnicos e infraestructura. Por lo tanto, las plataformas deberían considerarse un factor decisivo al momento de trazar la estrategia que garantice a PROSUR el abastecimiento de diferentes vacunas, en función de las capacidades de producción existentes y deseadas.

⁴⁶ Dentro de la región de ALC los productos en negrita están autorizados, los productos en letra azul se producen a través de transferencias tecnológicas, los productos en letra marrón se producen a través CMO, los productos en letra roja son vacunas en desarrollo, los productos en letra normal y en cursiva no se analizaron.

Las características de las plataformas, las condiciones del mercado y los objetivos de PROSUR de autoabastecerse de ciertas vacunas de rutina y de prepararse para futuras pandemias influirán en la selección de las plataformas y de las vacunas que los fabricantes quieran desarrollar y producir en la región.

Estrategias para garantizar el acceso al abastecimiento regional de vacunas

Se pueden emplear una variedad de estrategias para alcanzar la meta de PROSUR de crear un ecosistema independiente con el objetivo de garantizar el acceso confiable a vacunas de rutina, contra el COVID-19 y futuras pandemias. Como se señaló en las secciones anteriores de este análisis, el desarrollo y la producción de vacunas es una empresa de alto riesgo y a largo plazo que requiere de una alta inversión de capital y conocimientos técnicos. Además, tanto el país como los productores deben cumplir ciertas condiciones previas. Los requisitos pueden variar en gran medida conforme las características de las vacunas. Por ese motivo, es importante evaluar las diferentes alternativas para lograr el autoabastecimiento mediante una relación equilibrada entre el tiempo y los recursos necesarios, si se desea alcanzar la capacidad de producción local de las vacunas objetivo considerando los factores económicos y la dinámica del mercado mundial para tales vacunas.

Este informe hace foco en los aspectos técnicos y del mercado, y describe estrategias alternativas a través del análisis de cómo operarían los países de PROSUR en forma concertada e integrada, como si fueran una sola entidad. Los aspectos de gobernanza y legislación que podrían ser necesarios para dicha configuración se abordan en el informe paralelo sobre gobernanza.

En la Figura 31, se presentan cuatro estrategias posibles con diferentes requisitos de tiempos y recursos. Es posible emplear una estrategia para cada vacuna y diseñar una estrategia modular que abarque una cartera más amplia de productos.



Figura 31: Estrategias de producción y adquisición para acceder a vacunas.

En una escala de complejidad y requerimientos de inversión crecientes, podemos señalar las siguientes estrategias:

1. La estrategia de acceso más simple no incluye el desarrollo de la capacidad de producción a nivel nacional. Dependiendo del mercado de cada vacuna, PROSUR podría valerse de la estructura de producción mundial existente e **importar los productos terminados a través de mecanismos de adquisición conjunta**. Muchos países ya emplean esta estrategia a través del Fondo Rotatorio de la OPS. En el caso de las vacunas de rutina, a mayor volumen de compra, mejores acuerdos de precios y mayor seguridad del abastecimiento. Es importante que se negocien términos contractuales adecuados para garantizar el acceso ilimitado a las cantidades necesarias independientemente de las circunstancias. Las implicancias financieras de esta estrategia son limitadas en extremo, ya que para las vacunas pandémicas se pagan altos precios debido a las garantías de adquisición requeridas cuando se desea asegurar el acceso prioritario, aun durante una emergencia sanitaria. Tanto para las vacunas de rutina como para las pandémicas, si bien los contratos probablemente aseguren el acceso, persistirá la dependencia, ya que no se fortalece la capacidad de producción local. Esta estrategia deberá enfocarse en mejorar el fortalecimiento de los mecanismos de adquisición regionales o subregionales, asegurando que cuenten con el financiamiento adecuado para negociar con los productores durante las emergencias sanitarias y evitando la competencia entre iniciativas subregionales de compras. Los principales riesgos son tres, a saber, (a) en situaciones de crisis (como pandemias o brotes), el nacionalismo aplicado a las vacunas puede limitar el acceso o bien el mercado estará limitado por la oferta; (b) las vacunas necesarias para determinadas regiones probablemente no hayan sido creadas; (c) las dinámicas de mercado pueden cambiar y afectar la estabilidad de una determinada plaza a causa de salidas del mercado o cambios en la capacidad de producción.

Esta estrategia podría ser la adecuada para mercados de vacunas en condiciones estables con bases diferenciadas de fabricantes y con productos comparables (por ejemplo, BCG, pentavalente). Además, esta estrategia podría considerarse en el caso de aquellas vacunas cuyas plataformas estén menos representadas en la cartera de vacunas relevantes para la región y, además, cuyos casos de negocios sean menos sostenibles frente a una transferencia de tecnología. Por otro lado, la estrategia implica un riesgo inherente que afecta las vacunas necesarias para prevenir pandemias, epidemias o responder ante brotes (como la antigripal, la vacuna contra el sarampión o contra la fiebre amarilla). Esto se debe a que los brotes y las pandemias alteran las dinámicas normales de los mercados por la escasez de abastecimiento, el nacionalismo de las vacunas y las limitaciones de las cadenas de suministro.

2. La estrategia de acceso básica que implica el establecimiento de capacidades de producción puede ser de alcance limitado si los productores locales sólo realizan **procesos de formulación, llenado y envasado**, y el antígeno se importa de otras regiones. **Estos acuerdos deben combinarse con la negociación del total de los derechos de comercialización de las vacunas, al menos en los países de PROSUR**. Este es el enfoque que adoptaron algunos productores en la región en el caso de las vacunas PCV y VPH, incluso con un alcance geográfico limitado (por ejemplo, Brasil). Esta estrategia permitiría a PROSUR el establecimiento o fortalecimiento de algunos elementos del proceso de producción, reduciendo parcialmente el nivel de dependencia de organizaciones de otras regiones. Habrá que recurrir a numerosas transferencias de tecnología para las diferentes plataformas de las distintas vacunas usadas en la región. Será necesario que el destinatario de la tecnología tenga las capacidades regulatorias adecuadas a fin de garantizar que los procesos y los productos terminados obtengan autorización para comercializar tanto a nivel nacional como regional. Las autoridades regulatorias de cada país donde se encuentre el

destinatario deberán demostrar que cuenta con la madurez necesaria (es decir, al menos el nivel 3 de la Herramienta Mundial de la OMS). Esto conllevará importantes medidas de fortalecimiento de las autoridades regulatorias. Al igual que con la primera estrategia, el volumen total es un factor muy importante para la economía de las operaciones y para que las propuestas de valor resulten atractivas ante los creadores de tecnologías. La estrategia exigirá la existencia de capacidades de desarrollo clínico y regulatorio, ya que las nuevas vacunas y sus procesos productivos requerirán una nueva autorización de comercialización por parte de las autoridades regulatorias. Este abordaje requiere un nivel de inversión menor en comparación con aquellos que apuntan al establecimiento de capacidades de producción para el proceso completo o la integración del componente de investigación y desarrollo. También puede aprovecharse la base actual de organizaciones de fabricación por contrato que operan en la región. La trayectoria y la experiencia del creador reviste una importancia fundamental, puesto que la estrategia depende por completo de la disponibilidad del antígeno de la vacuna del creador. Los principales riesgos que implica esta estrategia se asemejan a los mencionados en relación con la adquisición en el abordaje de mercado abierto. Sin embargo, en este caso, tales riesgos se reducen en parte gracias a la existencia de relaciones contractuales que regulan el acceso a los productos en desarrollo.

Esta estrategia podría ser adecuada para vacunas en cuyos procesos de formulación, llenado y envasado suelen generarse cuellos de botella, para los cuales los creadores podrían tener más interés en contratar socios de producción, o cuando la competencia crece y los actores establecidos buscan impedir que ingresen actores nuevos (por ejemplo, vacuna VPH o la vacuna contra el COVID-19 después de la fase inicial). Son más apropiadas las transferencias de tecnología para plataformas existentes o para plataformas que pueden compartir los procesos posteriores (desde esta perspectiva, las vacunas de virus vivo o atenuado y los productos con niveles altos de bioseguridad requieren instalaciones y procesos separados). Al igual que en el caso de mercado abierto, esta estrategia implica un riesgo inherente para las vacunas usadas para prevenir pandemias, epidemias y brotes, por la potencial limitación de acceder a los antígenos.

3. Una estrategia más integral orientada a equipar la región con la capacidad de producción total implica la negociación de transferencias de tecnología de todos los procesos, desde **la elaboración de los antígenos hasta la formulación, el llenado y envasado**, con la plena cesión de los derechos de comercialización de las vacunas producidas, al menos en los países de PROSUR. Este abordaje permitiría a los fabricantes locales desarrollar la capacidad para instrumentar todas las etapas de producción y demandaría grandes niveles de inversión en instalaciones y tiempo para transferir la tecnología y adquirir conocimientos técnicos. Esta estrategia permitiría el control integral de la producción eliminando toda dependencia de actividades fuera de la región, a excepción del acceso a los insumos y consumibles necesarios para las vacunas con los que ya hubo problemas en las fases tempranas de producción de las vacunas contra el COVID-19. De manera similar, pero en mayor medida que en la estrategia anterior, será fundamental contar con sólidas capacidades regulatorias y de desarrollo clínico. Al igual que en la estrategia de llenado y envasado, las autoridades regulatorias del país destinatario de la tecnología deberá acreditar el nivel de madurez adecuado. La falta de capacidades de investigación hará depender al destinatario, y por lo tanto a la región, de las decisiones de los creadores respecto de las prioridades y características de desarrollo de las vacunas. Los fabricantes locales tendrán que demostrar trayectoria verificable

como productores de vacunas ante los creadores de tecnologías (es decir, las empresas farmacéuticas o biotecnológicas) para poder acceder a la tecnología para uso local.

Esta opción podría ser adecuada para las vacunas o plataformas que son los principales motores comerciales de las estrategias de los creadores de tecnología, reacios a compartir la totalidad de los conocimientos tecnológicos y técnicos. Los ejemplos incluyen la PCV13 o ARNm contra el COVID-19 en el caso de Pfizer; la HPV9, en el caso de Merck, y la tetravalente contra la influenza o la hexavalente acelular contra la tos ferina, en el caso de Sanofi-Pasteur. Las plataformas que permiten elaborar una mayor variedad de productos son las más adecuadas para esta estrategia, ya que generan un mayor retorno de la inversión inicial y una mayor explotación de la experiencia desarrollada. Desde un punto de vista económico, las vacunas más costosas, como las mencionadas, son las más adecuadas para la transferencia de tecnología a la producción local porque permiten un modelo de negocios más sostenible. Este enfoque podría generar la suba de precios de estas vacunas en virtud del tiempo prolongado que demanda materializar las economías de escala y optimizar los procesos.

4. El establecimiento de capacidades de **desarrollo y producción de extremo a extremo** para vacunas o grupos de vacunas específicos es la estrategia de mayor alcance para cumplir los objetivos regionales de abastecimiento. En términos realistas, esta estrategia deberá centrarse en pocas plataformas seleccionadas que respondan a la demanda regional de vacunas. Son pocos los productores que, tras muchos años, lograron desarrollar la capacidad de manejar múltiples plataformas de manera exitosa, como GSK, Sanofi y el Serum Institute of India. Con esta estrategia, los países de PROSUR alcanzarían el autoabastecimiento regional al reducir la dependencia de organizaciones externas, y una vez implementada en su totalidad, podrían seleccionar vacunas prioritarias, y diseñarlas y desarrollarlas en función de la situación epidemiológica, producirlas en cantidades acordes a las demandas y distribuir las en todos los países de la región. Esta es la estrategia más eficiente para el acceso, pero también la que requiere inversión en capital y en tiempo más intensiva. Los riesgos más importantes son dos: (a) la disponibilidad de recursos financieros a largo plazo, y (b) el riesgo inherente al desarrollo de que fracasen los ensayos clínicos y las vacunas nunca obtengan la autorización regulatoria ni lleguen a la comercialización. Dado el tiempo prolongado que demanda implementar y desarrollar la capacidad productiva local, probablemente sea necesario adoptar un enfoque gradual que comience con estrategias menos integradas y vaya construyendo capacidades de manera progresiva hasta incorporar los primeros procesos de la cadena de desarrollo y producción. También será necesario renegociar los acuerdos de transferencia de tecnología existentes basados en licencias de propiedad intelectual externa para abastecer a un grupo selecto de países en la región, de forma tal que se amplíe la provisión a todos los países de PROSUR.

A corto plazo, esta estrategia podría ser la adecuada para las plataformas más simples, como las de ARNm y de virus inactivados, ya que los conocimientos especializados y las tecnologías se pueden adquirir y desarrollar más rápido. En paralelo, se pueden tejer alianzas con Asociaciones para el Desarrollo de Productos y así avanzar hacia tecnologías más complejas y promover la creación de capacidades. Esta estrategia es aplicable por un lado a vacunas nuevas, cuyo desarrollo local y producción de extremo a extremo no están aún establecidas, como la plataforma de ADN y, por otro, a versiones nuevas y mejoradas de vacunas de producción local cuyo objetivo es incorporar las primeras etapas del proceso de desarrollo. La existencia de fabricantes de vacunas conocidos que operen bajo una rigurosa supervisión regulatoria será esencial para la viabilidad de esta estrategia.

Abordaje y tácticas recomendadas para cada mercado de vacunas

Tras la evaluación del equilibrio global y regional de la oferta y la demanda de cada una de las vacunas de este informe, se elaboraron recomendaciones preliminares y específicas para cada una de las vacunas que podrían considerarse durante la evaluación de prefactibilidad planificada para 2022. Estas recomendaciones incluyen la estrategia más adecuada y el objetivo en materia de capacidad de producción.

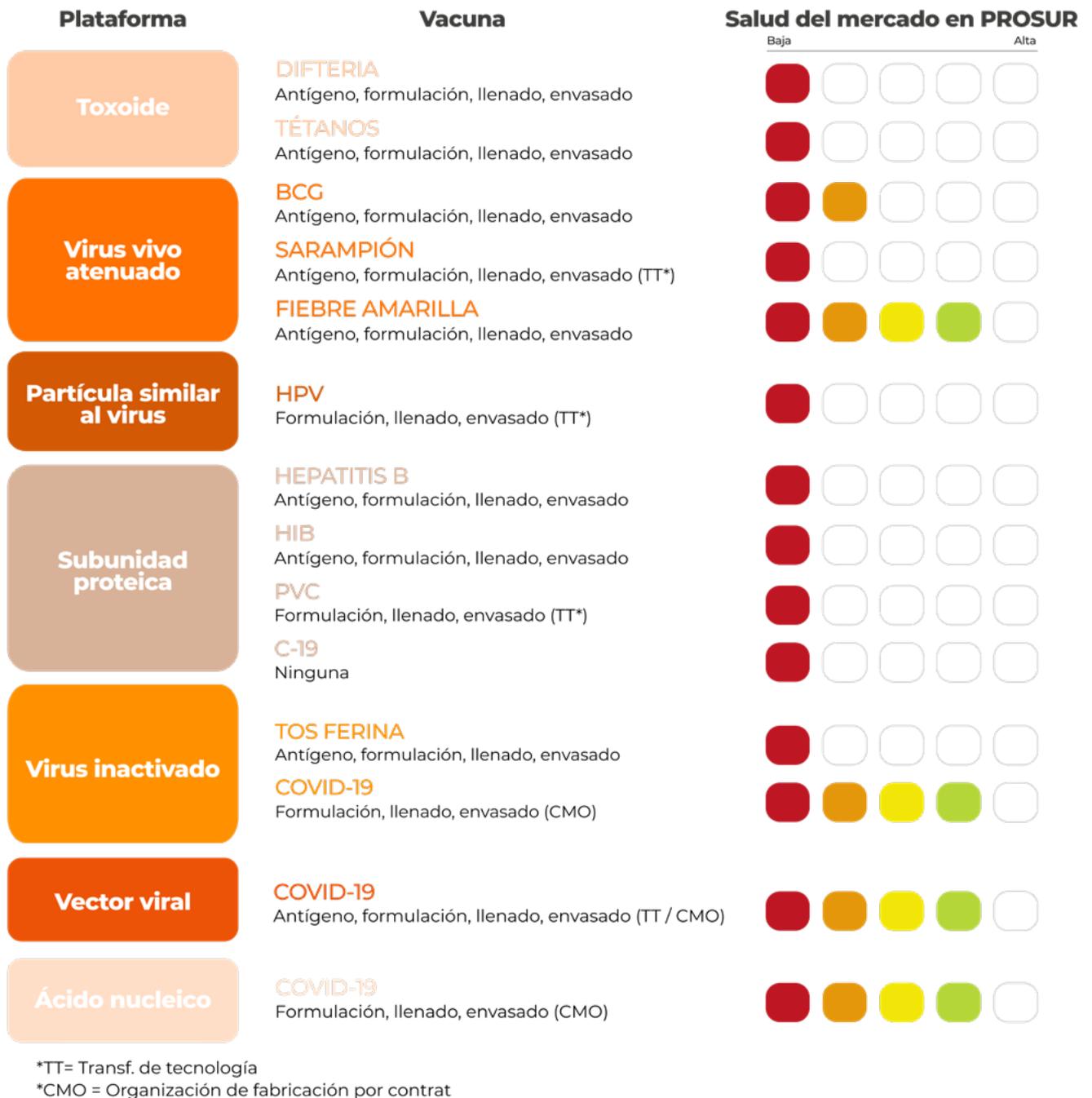


Figura 32: Estado actual del panorama de producción de PROSUR .

Estas recomendaciones preliminares deben considerarse parte de una visión general de la cartera que incluye la función de las diferentes plataformas tecnológicas, la capacidad de producción actual de los creadores de vacunas y de las organizaciones de fabricación por contrato, y el grado de preparación de cada país para recibir transferencia de tecnología. Cada recomendación individual deberá interpretarse como un eslabón en una estrategia concertada más amplia que busca promover el acceso permanente o mejorado de los Estados Miembros de PROSUR a las vacunas contra el COVID-19, la preparación ante futuras pandemias y una estrategia sostenible de autoabastecimiento regional.

Vacunas contra el COVID-19 y preparación ante futuras pandemias

PLATAFORMAS ACTUALES: Virus inactivado, subunidad proteica, ácido nucleico y vector viral

CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR (refuerzo anual universal):
300 millones de dosis

Según la información pública disponible, hay un superávit potencial regional anual en la oferta de vacunas contra el COVID-19 de aproximadamente 300 millones de dosis, siempre sobre el supuesto de que las vacunas de vector viral puedan usarse como dosis de refuerzo. El superávit de la oferta puede atribuirse a la cantidad de organizaciones de fabricación por contrato de la región a cargo de la producción del antígeno, así como de la formulación, el llenado y el envasado de las vacunas contra el COVID-19 creadas fuera de la región. Sin embargo, no hay garantías de que esta producción pueda estar disponible para la región. Entre las diferentes plataformas, no hay productores del antígeno basado en tecnología ARNm. Las recientes medidas de la OPS para promover el establecimiento de centros de producción de vacunas de ARNm en Brasil y Argentina están sentando las bases para resolver esta carencia.

Dado el riesgo permanente de pandemias o epidemias desestabilizantes, se recomienda establecer capacidades de producción de ciclo completo para al menos una plataforma tecnológica flexible o plug and play, como la de ADN o vector viral, sumada a otra plataforma más tradicional. Una estrategia de plataforma doble será valiosa para (a) garantizar la preparación de una respuesta más amplia que pueda aprovecharse para otros patógenos, y (b) generar opciones de vacunas contra el COVID-19 que puedan producirse dentro de la región y mitigar los riesgos potenciales de reducción de la eficacia debido a la aparición y propagación de nuevas variantes del SARS-CoV-2. Además, la incorporación de una plataforma tradicional puede aprovechar las capacidades de los productores de la región.

Se recomienda negociar transferencias de tecnología para producir el antígeno de las vacunas de ARNm (en desarrollo con la OPS) y subunidad proteica. La iniciativa de PROSUR podría centrarse en el empleo de la plataforma de subunidad proteica para un mayor desarrollo y producción de vacunas.

Vacuna BCG

PLATAFORMAS ACTUALES: Virus vivo atenuado

**CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR
(solo para dosis pediátricas):** 14 millones de dosis

En PROSUR, existe una demanda de aproximadamente 10 millones de dosis de la vacuna BCG por año y se calcula que la capacidad de producción anual es de alrededor de 7 millones de dosis, lo que se traduce en un déficit de 3 millones de dosis para el autoabastecimiento. La BCG es una vacuna económica, pero los costos de producción requieren la fabricación de grandes volúmenes, por lo que no sería viable incorporar nuevos productores. Además, la tecnología de la vacuna BCG es antigua, está mal caracterizada e impone altas medidas de bioseguridad, una suma de factores que hace extremadamente complicado compartir procesos.

Se recomienda que PROSUR explore la posibilidad de aumentar la producción de la BCG de uno o varios de los fabricantes actuales de Argentina, Brasil y Colombia para cubrir el déficit actual del abastecimiento subregional. Otra solución, dado el bajo costo de la vacuna, sería que PROSUR siga resolviendo la brecha entre la demanda y la capacidad de producción local a través de la adquisición bilateral o regional de la vacuna a fabricantes fuera de la región.

Vacuna pentavalente

PLATAFORMAS ACTUALES: Toxoide, inactivada, subunidad proteica
(se utilizan las 3 plataformas para producir esta vacuna combinada)
CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR: 22 millones de dosis

Existe en la actualidad un fabricante de vacunas en América Latina y el Caribe capaz de producir vacunas pentavalentes, con una oferta disponible para la comercialización de aproximadamente 4 millones de dosis anuales que se reservan para el mercado interno en Cuba. La demanda de esta vacuna en PROSUR se calcula en alrededor de 17,7 millones de dosis anuales que se satisface mediante la compra a productores externos a la región. El Instituto Bio-Manguinhos de Brasil tiene una vacuna candidata en desarrollo que, de ser autorizada, ayudaría a resolver parte del desequilibrio entre la oferta y la demanda subregional, aunque la capacidad de producción probablemente se destine al mercado interno.

Las vacunas pentavalentes y hexavalentes son vacunas combinadas que requieren de múltiples plataformas y por lo tanto es más difícil producirlas en su totalidad. Cabe destacar que las vacunas que contienen antígenos del tétanos y la difteria también se administran como refuerzos después de completar las 3 dosis del esquema primario.

Se recomienda que PROSUR negocie con el Instituto Butantan y el Instituto Bio-Manguinhos para incrementar la capacidad de producción de su vacuna pentavalente candidata y así satisfacer la demanda subregional de aproximadamente 18 millones de dosis, el doble de las dosis requeridas para el mercado interno.

Si no fuera posible aumentar la capacidad de producción, se recomienda negociar una transferencia de tecnología con el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba u otro productor para que un fabricante de América Latina y el Caribe que ya esté en condiciones de producir vacunas DTP, como la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) de Argentina o los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (BIRMEX) de México, se encargue de la producción del antígeno, la formulación, el llenado y el envasado.

Vacuna antineumocócica conjugada

PLATAFORMAS ACTUALES: Subunidad proteica (conjugada)
CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR: 24 millones de dosis

El déficit anual de la oferta de la vacuna antineumocócica conjugada es de aproximadamente 4 millones de dosis en PROSUR, siempre sobre el supuesto de que todos los Estados Miembro

puedan tener acceso a la producción regional. La elaboración de esta vacuna demanda procesos complejos y solo hay 5 fabricantes con productos autorizados en todo el mundo. En PROSUR, dos centros de producción de vacunas acordaron transferencias de tecnología para la formulación, el llenado y el envasado de la PCV10 y la PCV13. Dichos acuerdos limitan la comercialización al territorio nacional de los países que los celebraron. Dada la complejidad de su fabricación y la cantidad reducida de otras vacunas con procesos de producción similares, no se recomienda que un nuevo fabricante de PROSUR desarrolle capacidades para la producción de esta vacuna.

Se recomienda que el Instituto Bio-Manguinhos y Sinergium Biotech renegocien los acuerdos de transferencias de tecnología existentes para permitir la comercialización en todos los países PROSUR y en el resto de América Latina y el Caribe. En una segunda etapa, se debería aspirar a ampliar el alcance de las transferencias de tecnología para la producir el antígeno y comercializar la vacuna terminada dentro de los países PROSUR. El destinatario de dicha transferencia debe ser un nuevo productor, idealmente ubicado en una las zonas geográficas más atractivas para este tipo de acuerdos, como Colombia o Chile. Esto permitiría extender la base de producción regional y potencialmente configurar un modelo de producción distribuida. Estas estrategias en conjunto permitirán establecer sólidas plataformas de subunidad proteica y de vacunas conjugadas capaces de producir muchas vacunas de rutina y pandémicas en la región.

Vacuna contra el sarampión

PLATAFORMAS ACTUALES: Virus vivo atenuado
CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR: 14 millones de dosis

PROSUR tiene un superávit de vacunas contra el sarampión de alrededor de 1 millón de dosis, aunque esta cifra podría inducir a errores ya que hay un solo productor en la región y la oferta disponible para comercialización se limita al mercado brasileño. El mercado mundial de las vacunas contra el sarampión está dominado por pocos productores de la India (vacunas contra el sarampión y contra el sarampión y la rubéola o doble viral) y de Estados Unidos y Europa (triple viral y cuádruple viral). La oferta y la demanda a nivel mundial están en equilibrio. Sin embargo, las vacunas contra el sarampión se producen con la plataforma de virus vivo atenuado, que también se usa para muchas vacunas de rutina, pero requiere de instalaciones específicas por motivos de bioseguridad.

Debido a la especificidad del proceso de producción, el uso de productos combinados contra el sarampión en la región y la baja escalabilidad en toda la plataforma, se recomienda negociar los derechos de comercialización de los productores regionales para que los proveedores locales actuales puedan satisfacer la demanda regional.

Vacuna contra la fiebre amarilla

PLATAFORMAS ACTUALES: Virus vivo atenuado
CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR: disponible

PROSUR tiene un superávit anual de la vacuna contra la fiebre amarilla de aproximadamente 7 millones de dosis. Los dos fabricantes de la región pueden producir alrededor de 26 millones de dosis por año, lo cual satisface la demanda de PROSUR mientras el excedente se vende a

a países de otras regiones. El Instituto Bio-Manguinhos tiene planes de expandir la capacidad de producción para contribuir a la estabilización del abastecimiento mundial.

Dado al superávit en el abastecimiento regional, no se recomiendan medidas para incrementar la capacidad de producción de vacunas contra la fiebre amarilla.

Vacuna VPH

PLATAFORMAS ACTUALES: Partícula similar al virus
CAPACIDAD OBJETIVO DE PROSUR: 14 millones de dosis

Existe un déficit de oferta de vacunas contra el VPH de aproximadamente 2 millones de dosis anuales en PROSUR. Dos fabricantes de PROSUR acordaron transferencias de tecnología para los procesos de formulación, llenado y envasado. Dado el reducido número de vacunas que emplean procesos similares (solo la vacuna contra la hepatitis B), no se recomienda que un nuevo fabricante establezca capacidad de producción de la vacuna VPH en PROSUR.

Se recomienda que PROSUR negocie con Merck y el Instituto Butantan para que este último produzca una cantidad suficiente de su vacuna VPH candidata para abastecer a otros países de la región. Esto permitiría que todos los componentes de la producción se elaboren en la región y que los países de PROSUR adquieran las vacunas a un proveedor regional.

Vacuna contra la influenza

PLATAFORMAS ACTUALES: Inactivado, virus vivo atenuado

El mercado de la vacuna contra la influenza estacional es muy dinámico, ya que existen diferentes versiones disponibles, como la tetravalente y la trivalente, y otras en desarrollo que son versiones mejoradas con una protección más prolongada que las universales. La producción actual de las vacunas antigripales se basa en las plataformas de virus inactivado y virus vivo atenuado; mientras que las vacunas en desarrollo clínico utilizan otras plataformas, como la de ácido nucleico, de subunidad proteica, de vector viral y de partículas similares al virus. Las políticas de vacunación contra la influenza están en permanente evolución, con el consiguiente impacto en la población objetivo y en la demanda, por lo que el análisis completo de la relación entre la oferta y la demanda escapa al alcance de un diagnóstico rápido. Sin embargo, es posible formular algunas recomendaciones básicas.

Se recomienda que PROSUR analice en profundidad el futuro del mercado de las vacunas contra la influenza y las políticas correspondientes cuando se procure seleccionar una plataforma adecuada, entre las de partículas similares al virus, de subunidad proteica o de ácido nucleico, para producir vacunas estacionales y pandémicas conforme a la estrategia definida para los Programas Ampliados de Inmunización y las vacunas contra el COVID-19.

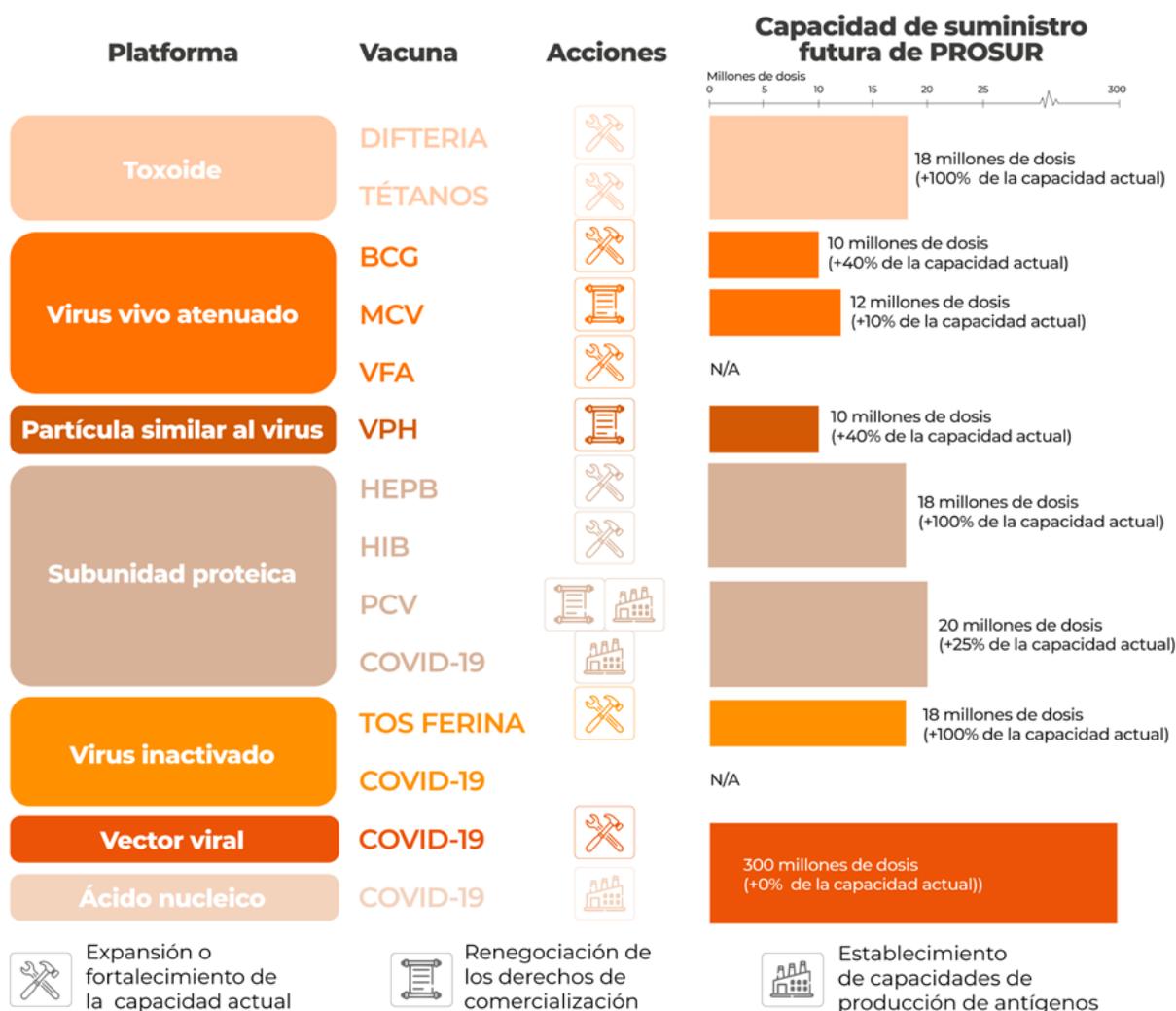


Figura 33: Resumen de recomendaciones para PROSUR.

En resumen, se recomienda adoptar una estrategia regional a la medida de las dinámicas del mercado de cada una de las vacunas con miras a abordar los desequilibrios actuales en el abastecimiento de la región. La estrategia y las medidas recomendadas consideran las características técnicas y las específicas de cada mercado y los cambios de tendencias en la producción de vacunas y, a su vez, se basan en el objetivo regional de autonomía productiva y acceso. Hay tres áreas principales de atención que requieren medidas estratégicas, cada una de las cuales es relevante para un grupo de vacunas en particular:

- El **establecimiento de centros específicos de producción del antígeno** mediante la negociación de transferencias de tecnología para las plataformas de ARNm (actualmente en desarrollo con la OPS) y de subunidad proteica, para satisfacer las necesidades de abastecimiento de vacunas contra el COVID-19 y PCV, y sentar las bases para otras vacunas (como la antigripal).
- La **renegociación de los derechos de comercialización** de las transferencias de tecnología a los productores de la región para poder satisfacer por completo la demanda regional de vacunas contra el sarampión, el VPH y la vacuna PCV a partir de los proveedores existentes.
- La **expansión y el fortalecimiento de la capacidad actual disponible** para garantizar el abastecimiento de las vacunas de rutina y de las producidas para responder ante brotes epidémicos, aplicable a la BCG, la vacuna contra la fiebre amarilla y la pentavalente.

Recomendaciones adicionales para el ecosistema regional de vacunas

Las recomendaciones consolidadas para cada vacuna se basan en un conjunto de factores del ecosistema de vacunas general, que son imprescindibles para el éxito de las medidas e intervenciones planteadas, particularmente en cinco áreas:

- **Concesión de licencias:** si bien las transferencias de tecnología y el otorgamiento de licencias tienen por destinatarios a entidades específicas, las negociaciones deben llevarse a cabo con una perspectiva regional. Por lo tanto, se recomienda que un tercero se encargue de gestionar este tipo de acuerdos con los principales innovadores en materia de vacunas (por ejemplo, el sector académico, las empresas biotecnológicas) en representación de los países y productores de PROSUR. Este tercero también puede respaldar a los países PROSUR para establecer y contratar servicios en forma centralizada y coordinada dentro y fuera de la región, como lo exigen ciertos procesos de producción de vacunas.
- **Regulatorio:** el fortalecimiento de las autoridades regulatorias de los países de PROSUR es una condición previa para el éxito de cualquier transferencia de tecnología. Será necesario invertir específicamente en el desarrollo de capacidad normativa para que las autoridades regulatorias alcancen la madurez necesaria y supervisen de manera rigurosa los procesos de producción de vacunas.
- **Desarrollo clínico:** será esencial generar una capacidad de desarrollo clínico más sólida a través de organizaciones de investigación por contrato y de instituciones académicas para garantizar la ejecución eficaz de las actividades de desarrollo clínico necesarias y obtener la autorización de comercialización, el monitoreo de la implementación, y el diseño y evaluación de nuevas vacunas. Este fortalecimiento hará posible que el diseño y la evaluación de nuevas vacunas respondan a las necesidades específicas de la región.
- **Producción:** las medidas permanentes orientadas a desarrollar y fortalecer la red actual de organizaciones de fabricación por contrato capaces de llevar adelante todos los procesos de producción de diferentes tipos de vacunas pueden servir de respaldo a las iniciativas regionales, a través de proveedores locales que hayan desarrollado o adquirido mediante licencias las principales tecnologías con la intención de producir vacunas para fabricantes fuera de la región.
- **Insumos de producción:** el éxito de las inversiones estratégicas en tecnología y capacidad de producción de vacunas depende de contar con los insumos clave para los procesos productivos, como biorreactores, filtros, ampollas, etc. La falta de acceso a insumos de calidad puede poner en peligro la producción, incluso de los fabricantes más confiables, como sucedió recientemente durante la pandemia de SARS-CoV-2. Actualmente la capacidad de los fabricantes locales de obtener estos insumos clave de proveedores locales para América Latina y el Caribe es muy limitada. Se debe realizar una evaluación exhaustiva de los productores locales de insumos para vacunas. Una vez identificadas las carencias, se debe reducir el riesgo en materia de inversiones y facilitar el establecimiento de una base de proveedores confiable. El desarrollo de la capacidad regional necesaria para producir los insumos clave para la fabricación de vacunas puede brindar otras potenciales oportunidades de crecimiento económico a los países de la región que no serían elegibles para inversiones relacionadas con el desarrollo y la producción de vacunas.

Además, se recomienda contar con un Comité Asesor Técnico o Directivo independiente integrado por representantes de varios países que brinde orientación para las numerosas decisiones que deberán adoptarse en un gran número de áreas. En ese sentido, tanto el Grupo Asesor Técnico Regional sobre Inmunización (RITAG) de la OMS como otros organismos similares de la OPS pueden desempeñar una función importante.

Insumos de producción

Es necesario evaluar la capacidad de producción local de insumos clave usados para producir vacunas (como biorreactores, filtros y ampollas) y determinar las inversiones necesarias para garantizar el abastecimiento confiable de tales componentes fundamentales

Red de producción

Medidas permanentes orientadas a ampliar y fortalecer la red regional actual de CMO capaces de realizar todos los procesos de producción de diferentes tipos de vacunas

Desarrollo clínico

Creación de una capacidad de desarrollo clínico más sólida y eficiente, mediante las organizaciones de investigación por contrato y las instituciones académicas



Concesión de licencias

Negociación de acuerdos de licencia con los principales innovadores en materia de vacunas (por ejemplo, el sector académico, las empresas biotecnológicas) en representación de los países y productores de PROSUR.

Gobernanza

Establecimiento coordinado de una red de producción que se base en un mecanismo de gobernanza para las decisiones respecto de financiamiento, transferencia de tecnología, etc.

Regulatorio

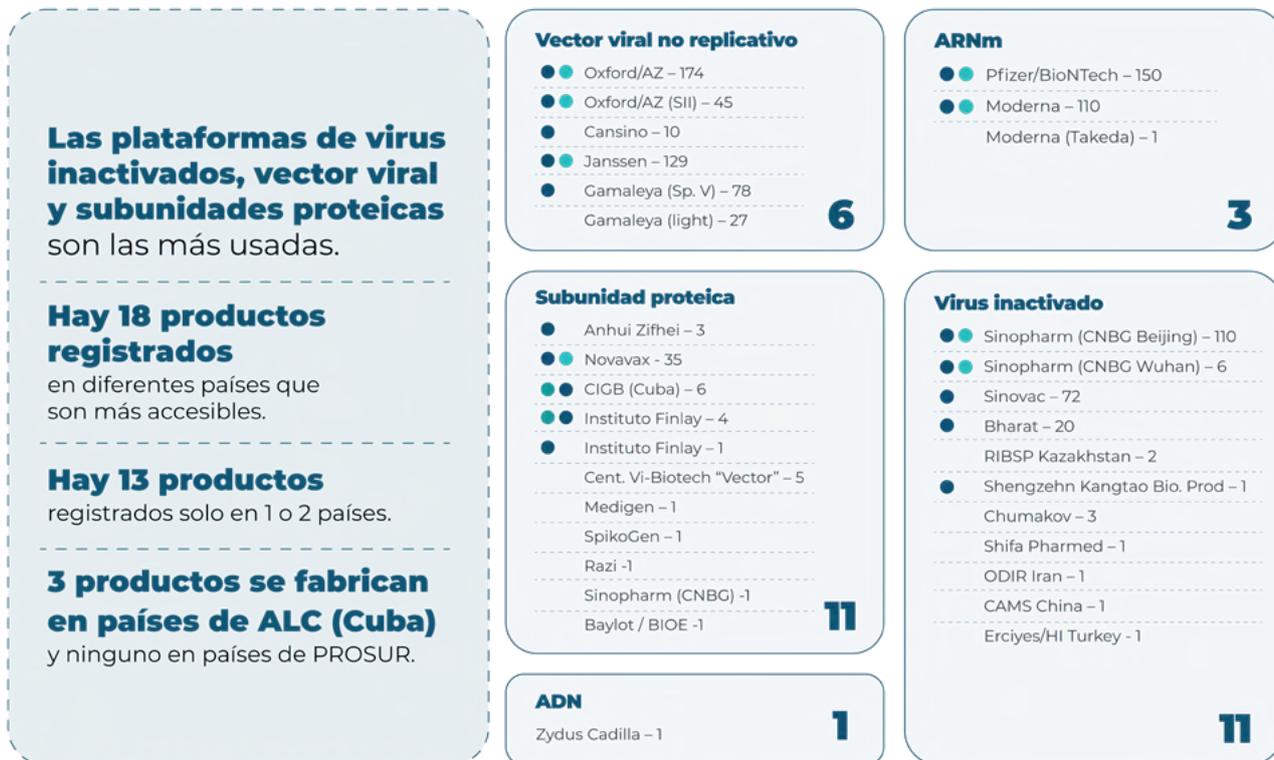
Fortalecimiento de las ARN de los países de PROSUR para posibilitar las transferencias de tecnología, con inversiones en capacidad normativa para que dichas organizaciones alcancen un mayor nivel de madurez

Figura 34: Resumen del marco de apoyo.

El objetivo de este conjunto de recomendaciones es respaldar el desarrollo de una estrategia integrada que reúna a los principales actores interesados de diferentes sectores y países, que conforman la base del ecosistema de interconexión y apoyo, de modo que los países de PROSUR cuenten con las habilidades y capacidades necesarias para mejorar el acceso de la región al abastecimiento seguro de vacunas de vital importancia.

Anexo 1

Vacunas contra el COVID-19 con autorización regulatoria a enero de 2022.⁴⁷



- Productos registrados en diferentes países
- Lista de uso en emergencias de la OMS
- Productos desarrollados en ALC
- # Cantidad de países donde está registrada la vacuna

⁴⁷ <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>; Wikipedia

Anexo 2

Pasos para la producción de vacunas usadas en los Programas Nacionales de Inmunización.

BCG

Componentes principales

Bacilo de la tuberculosis bovina, medio de papa biliada, papa estéril, medio de Sauton líquido, auxina, biotina, agua



Antígeno

Etapas de producción

- Las materias primas se mezclan y se filtran con un filtro prensa.
- Los bacilos se cultivan como películas superficiales en matraces con medio de Sauton durante un máximo de 21 días.
- Los medios se filtran y se transfieren al fermentador para el cultivo principal.
- Los bacilos cultivados se cosechan por filtración y se mezclan con los excipientes por centrifugación.
- La masa bacilar se disgregó haciendo una molienda con bolillas de acero inoxidable y se resuspendió en Hemacel para obtener el antígeno cultivado.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

- El antígeno se liofiliza, se recubre, se encapsula y se fracciona en ampollas.

Control de calidad

- Se toman muestras para el control de esterilidad luego de llenado de las ampollas.
- Asimismo, se toman muestras para control de calidad del producto encapsulado.

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: Vacuna BCG

Rotavirus

Componentes principales

Rotavirus humano vivo atenuado de la cepa RIX4414, sacarosa, adipato disódico, medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM)



Antígeno

Etapas de producción

- Se preparan lotes de siembra en sustratos de células Vero; se prepara un cultivo de virus intermedio que se utiliza como inóculo → Las células Vero se cultivan usando matraces T y unidades multibandeja. Luego se lavan las células con buffer y se cosechan con solución de tripsina irradiada.
- Se diluye el inóculo viral en el medio de cultivo y se lavan las monocapas celulares; se incuban los cultivos celulares inoculados y se cosecha el medio de cultivo → Las cosechas se descongelan y combinan en un vaso mezclador. Se realiza una clarificación para eliminar los desechos de células Vero.
- El producto formulado clarificado se trata con DNasa seguido de ultrafiltración. Luego se concentra y se somete a diafiltración.
- Después de la filtración estéril, se llenan los contenedores con el producto formulado purificado y se congela a -45 °C.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

- El producto formulado de rotavirus purificado se descongela y se mezcla en un medio de dilución DMEM. Se prepara la solución estabilizadora por separado, se la transfiere a la mezcla de rotavirus humano y se agita.
- El producto formulado final de rotavirus se almacena a 2-8 °C en tanques de formulación estériles.
- El producto formulado final de rotavirus se agita durante el llenado. Los matraces de vidrio se llenan empleando una máquina automática de llenado y tapado.
- Las ampollas se liofilizan con un liofilizador.
- La formulación del diluyente se realiza a temperatura ambiente. La mezcla se conserva en tanques de acero inoxidable y se agita hasta el momento del llenado. Se llenan jeringas con el producto formulado del diluyente mientras se agita.

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: Rotavirus vaccine

Componentes principales

Polisacárido para cada serotipo neumocócico, proteína CRM197, adyuvante de fosfato de aluminio, cloruro de sodio, ácido succínico, polisorbato 80



Antígeno

Etapas de producción

- El lote siembra de trabajo se descongela y se expa de en medio de soja con dextrosa y sulfato de magnesio; el cultivo se termina mediante lisado de las células con el agregado de solución de desoxicolato de sodio.
- De manera similar, se emplean procesos separados para los polisacáridos de los 13 serotipos.
- Los polisacáridos luego se purifican por precipitación, diafiltración y cromatografía. Una vez purificados se filtran y se almacenan en tambores de acero inoxidable a -20 C.
- Los polisacáridos se activan por oxidación parcial de los grupos hidroxilo adyacentes en unidades repetidas de carbohidratos usando peryodato de sodio.
- La reacción de conjugación se realiza en dimetilsulfóxido (DMSO) como medio no acuoso y en un medio acuoso, y se inicia mediante el agregado de una solución de cianoborohidruro de sodio; el antígeno conjugado se diluye a la concentración objetivo y se transfiere a recipientes flexibles.
- El producto acuoso final se adsorbe en el adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo para producir el antígeno, que se almacena a 2-8 C.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

- Se agregan los 13 conjugados a la mezcla de buffer succinato/cloruro de sodio y polisorbato 80, y se hace un filtrado estéril.
- Luego la solución se mezcla con una suspensión de fosfato de aluminio y se agita.
- La vacuna adsorbida se transfiere a jeringas prellenadas.

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: PCV 13

Sarampión-Rubéola (Doble viral)

Componentes principales

Virus del sarampión, virus de la rubéola, fosfato de sodio y potasio (mono/diabásico), bicarbonato de sodio, medio 199, medio esencial mínimo (Eagle), neomicina, rojo de fenol, sorbitol, gelatina, sacarosa, L-glutamato monosódico



Antígeno

Etapas de producción

- Se prepara lote de siembra del virus del sarampión y se utilizan células de embrión de pollo como sustrato para la propagación; las células se infectan con el lote de siembra, se agregan al medio, se agitan y se incuban.
- Se agrega el lote de siembra de rubéola al sustrato celular; las células infectadas se incuban después de la adsorción; se retira el medio utilizado y se enjuagan las láminas celulares, se vuelven a alimentar y se incuban; se cosechan los fluidos virales, se mezclan con estabilizante y se almacenan congelados.
- Las láminas celulares del fluido viral cosechado de sarampión se enjuagan y se vuelven a alimentar, y se cosechan los propagadores del virus. La cosecha se usa para producir una partida única de antígeno de la vacuna contra el sarampión; el antígeno terminado se fracciona en contenedores (antígeno dispensado) y se almacena congelado.
- La cosecha del fluido viral de la rubéola se usa para producir una partida única de antígenos dispensado que se vuelve a fraccionar en alícuotas adecuadas; todos los contenedores de antígeno dispensado conforman una partida que se almacena congelada.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

- La dilución del antígeno viral dispensado con el diluyente se realiza bajo campana de flujo laminar estéril de clase 100.
- Cada partida de vacuna bivalente se prepara en condiciones asépticas combinando alícuotas de los dos monocomponentes y sus respectivos diluyentes para obtener el producto formulado final, que debe mantenerse a 2-8 °C durante todo el proceso de llenado de las ampollas.
- El volumen de diluyente agregado dependerá de la potencia del antígeno de la partida.
- Las ampollas de vidrio y los tapones se lavan conforme a un ciclo de lavado validado, y posteriormente se esterilizan en un esterilizador de calor seco. Posteriormente, se llenan con el producto formulado final, se tapan parcialmente y se congelan en un túnel de congelamiento
- Luego el producto congelado se coloca en los estantes del liofilizador y se conserva a -20 C

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: Vacuna doble viral

VPH

Componentes principales

Proteína L1 para cada tipo de VPH, adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo, cloruro de sodio



Antígeno

Etapas de producción

- Inóculo de siembra y fermentación para obtener la proteína L1 para cada tipo de VPH.
- Uso de un inhibidor de la proteasa para los tipos 31; 33; 45; 52; 58.
- Cosecha de células para producir una suspensión celular que luego se congela.
- Purificación por filtración de flujo cruzado, intercambio catiónico y cromatografía.
- Intercambio de buffer / filtración estéril para obtener el producto acuoso final.
- El producto acuoso final se adsorbe en el adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo para producir el antígeno, que se almacena a 2-8 C.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

- Los 11 componentes se agregan individualmente al tanque.
- Se asientan, decantan y mezclan los componentes para obtener las concentraciones y la potencia correctas.
- El producto formulado final líquido se mezcla para asegurar la homogeneidad.
- El producto formulado final se agita y mezcla constantemente para asegurar la homogeneidad.
- Se emplea una máquina de llenado automático con sistema de aislamiento de barrera y componentes estériles para llenar las ampollas/jeringas.

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: Vacuna nonavalente contra el VPH

Pentavalente

Componentes principales

Polisacárido para cada serotipo neumocócico, proteína CRM197, adyuvante de fosfato de aluminio, cloruro de sodio, ácido succínico, polisorbato 80



Antígeno

Etapas de producción

- Los toxoides diftéricos y tetánicos se obtienen mediante el tratamiento con formaldehído de las toxinas *Corynebacterium diptheriae* y *Clostridium tetani* purificadas.
- Los componentes acelulares de la vacuna contra la tos ferina se obtienen mediante la extracción y la purificación de cultivos de *Bordetella pertussis* de fase I, seguidas de la detoxificación irreversible de la toxina de la tos ferina mediante el tratamiento con glutaraldehído y formaldehído y el tratamiento con formaldehído de hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina (PRN).
- El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) se produce cultivando células de levadura genéticamente modificadas (*Saccharomyces cerevisiae*), que portan el gen que codifica para el principal antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; el HBsAg se expresa en las células de levadura y se purifica a través de varios pasos fisicoquímicos.
- El *Haemophilus influenzae* tipo b se fermenta conforme al sistema de lote de siembra; se procede a la extracción y purificación del plasma rico en plaquetas (PRP), que se activa con bromuro de cianógeno y ácido adípico dihidrazida; se acopla al toxoide tetánico purificado; se purifica el conjugado por cromatografía de exclusión por tamaño y diafiltración.



Producto Farmacéutico

Etapas de producción

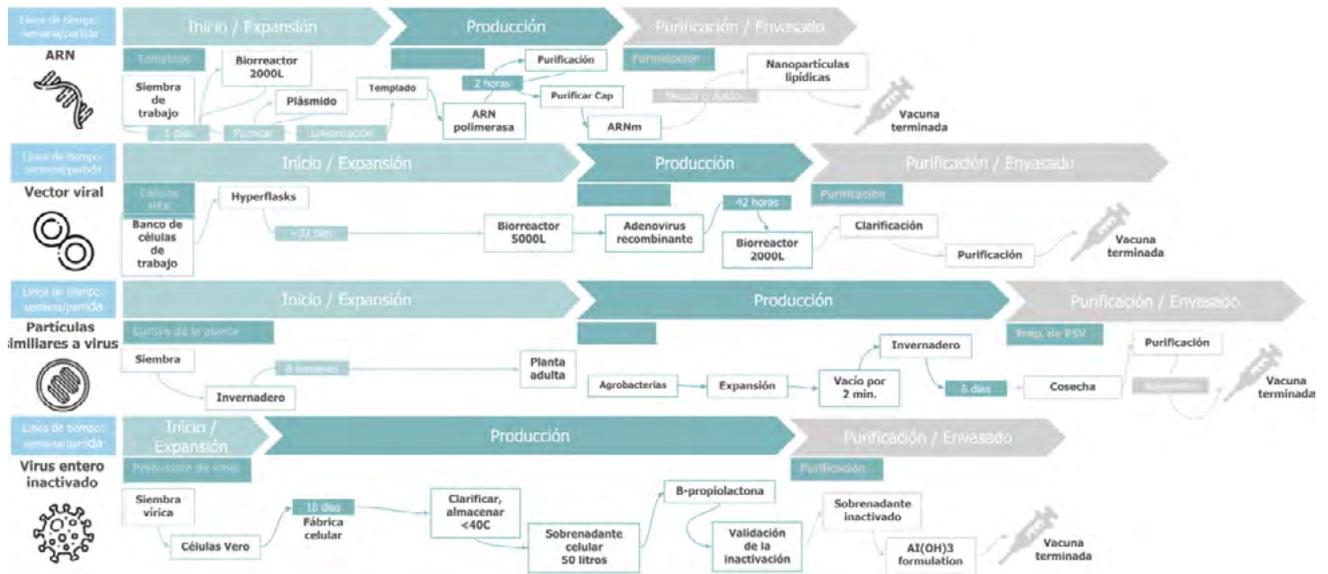
- **DTPa-HBV:** se mezclan concentrados estériles adsorbidos de DT, PT, FHA, PRN y HBsAg con una solución de cloruro de sodio y agua para inyectables; se añade una solución estéril de 2-fenoxietanol; la vacuna DTPa-HBV adsorbida se distribuye asépticamente en jeringas de vidrio.
- **Hib:** el principio activo usado para la preparación del producto final es el PRP-T conjugado adsorbido. Para la preparación del producto final, el PRP-T conjugado adsorbido estéril se agrega a una solución de lactosa concentrada estéril; la suspensión resultante se agita y se controla el pH. El producto final se almacena en un tanque de formulación estéril entre +2°C y +8°C y luego se transfiere a ampollas de vidrio de 3 ml; Las ampollas se liofilizan, se las sella con tapas de aluminio o bioset y se almacenan entre +2 a +8°C.

Garantía y control de calidad:

A lo largo del proceso de fabricación del antígeno y del producto farmacéutico se realizan pruebas para el control de calidad, que incluyen pruebas de pureza, toxicidad, seguridad, potencia, pH, nivel de conservantes, estabilidad del adyuvante, retención de vacío y humedad, etc.

Producto terminado: Vacuna pentavalente

Líneas de tiempo de producción de las plataformas tecnológicas de las vacunas



Bibliografía

- [1] https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_COVID-19_vaccine_authorizations, visitado el 18 de enero de 2022.
- [2] Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. A global database of COVID-19 vaccinations. Nat Hum Behav (2021) - Our World in Data - <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, visitado el 18 de enero de 2022.
- [3] Mathieu, E. et al. – op. cit.
- [4] <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/africa-needs-make-own-vaccines-hurdles-are-high-experts-say-2021-12-07/>, visitado el 16 de enero de 2022.
- [5] <https://population.un.org/wpp/>, visitado el 10 de diciembre de 2021.
- [6] <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/immunization-coverage/who-unicef-estimates-of-national-immunization-coverage>, visitado el 10 de diciembre de 2021.
- [7] https://www.who.int/immunization/programmes.systems/supply_chain/resources/Guide_GlobalWHO_Vaccine_Wastage_tool.pdf, visitado el 10 de diciembre de 2021.
- [8] <https://www.who.int/publications/rn/item/who-VPH-vaccine-global-market-study-november-2020>, visitado el 10 de diciembre de 2021.
- [9] IMF-WHO COVID-19 Vaccine Tracker - <https://www.imf.org/en/Topics/imf-and-covid19/IMF-WHO-COVID-19-Vaccine-Tracker>, visitado en enero de 2022.
- [10] Tuberculosis (BCG) vaccines: WHO position paper - February 2018 - Weekly epidemiological record; No 8, 2018, 93,73-96.
- [11] 2018 global demand estimates from WHO's BCG vaccine Market Study - <https://www.who.int/publications/m/item/who-bcg-vaccine-global-market-study-may-2019>, visitado en diciembre de 2021.
- [12] Diphtheria vaccines: WHO position paper - August 2017, Weekly epidemiological record; No 31, 2017, 92,417-436.
- [13] 2018 global demand estimates from WHO's DTP-containing vaccines Market Study - <https://www.who.int/publications/m/item/who-d-t-containing-vaccines-global-market-study-may-2019>, visitado en diciembre de 2021.
- [14] Pneumococcal conjugate vaccines: WHO position paper 2019 - Weekly epidemiological record, No 8, 2019, 94, 85-104; Considerations for pneumococcal vaccination in older adults - Weekly epidemiological record, No 23,11, junio de 2021.
- [15] 2019 global demand estimates from WHO's Pneumococcal Vaccines Market Study - <https://www.who.int/publications/m/item/who-pneumococcal-vaccines-global-market-study-june-2020>, visitado en diciembre de 2021.

- [16] WHO position papers on Measles, Weekly Epidemiological Record, 2017, vol. 92,17.
- [17] 2020 global demand estimates from WHO's Measles-containing vaccines market study - <https://www.who.int/publications/m/item/july-2020>, visitado en diciembre de 2021.
- [18] WHO position papers on Human papillomavirus (VPH), Weekly Epidemiological Record, 2017, vol. 92,19.
- [19] <https://www.path.org/resources/working-together-evaluate-evidence-single-dose-VPH-vaccination/>, visitado en enero de 2022.
- [20] 2030 global demand estimates from WHO's VPH vaccine market study - <https://www.who.int/publications/m/item/who-VPH-vaccine-global-market-study-november-2020>, visitado en diciembre de 2021.
- [21] Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper - June 2013 - Weekly Epidemiological Record, 88 (27): 269 – 283.
- [22] WHO COVID-19 vaccine tracker and landscape (<https://www.who.int/publications/rn/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>).
- [23] <https://www.gavi.org/covax-facility>.
- [24] <https://cepi.net/covax/>.
- [25] <https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing>.
- [26] WHO COVID-19 vaccine tracker and landscape, visitado el 24 de septiembre de 2021.
- [27] <https://portal.fiocruz.br/en/news/fiocruz-receives-register-100-brazilian-covid-19-vaccine>, visitado en enero de 2022.
- [28] R.L. Atmar et al. "Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations", N Engl J Med, publicado el 26 de enero de 2022, en NEJM.org, DOI: 10.1056/NEJMoa2116414.
- A.P.S. Munro et al., "Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial", Lancet 2021; 398:2258-76, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02717-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-3).
- [29] https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_en, visitado en enero de 2022.
- [30] <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/vaccine-access/mi4a/mi4a-market-studies>.
- [31] <https://www.paho.org/en/revolvingfund>.
- [32] <https://www.unicef.org/supply/vaccines>.
- [33] IFPMA, Technology transfer: a collaborative approach to improve global health – Posted on January 25, 2015 - <https://www.ifpma.org/resource-centre/ifpma-technology-transfer-a-collaborative-approach-to-improve-global-health/>, visitado en enero de 2022.

- [34] WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for evaluation of national regulatory systems - <https://www.who.int/tools/global-benchmarking-tools>, visitado en enero de 2022.
- [35] WHO-Listed Authority (WLA) - <https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities>.
- [36] 2019 Revision of World Population Prospects - via One World in Data - <https://ourworldindata.org/grapher/annual-number-of-births-by-world-region>.
- [37] Investigación bibliográfica.
- [38] WTO: country participation in Regional Trade Agreements - https://www.wto.org/english/tratop_e/region_e/rta_participation_map_e.htm.
- [39] The Worldwide Governance Indicators (WGI) - <http://info.worldbank.org/governance/wgi/>.
- [40] The Global Competitiveness Report 2019 - <http://reports.weforum.org/global-competitiveness-report-2019/>.



PROSUR