

NO ES SANO



LA VACUNA

UN BIEN PÚBLICO GLOBAL PARA AFRONTAR UNA PANDEMIA

MAYO 2021



CRÉDITOS

Este informe ha sido elaborado por la campaña:

NO ES SANO

AUTORÍA

Irene Bernal y Eva Iráizoz

Fundación Salud por Derecho

REVISIÓN

Vanessa López

Directora ejecutiva de la
Fundación Salud por Derecho

Adrián Alonso Ruiz

Investigador y Gestor de proyectos
en el Global Health Centre de Ginebra

Quico Puigventós

Farmacéutico hospitalario

EDICIÓN

Lydia Molina

Fundación Salud por Derecho

DISEÑO Y MAQUETA

Cristina Jardón Ramos

Graphic Inside

SUSCRIBEN



Obra publicada bajo la licencia de Creative Commons.
Reconocimiento -No comercial- Sin obras derivadas 3.0

ABREVIATURAS

ACT-T	Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator
ADPIC	Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio
ARV	Medicamentos Antiretrovirales
BARDA	Biomedical Advanced Research and Development Authority
CEPI	Coalition for Epidemic Preparedness Innovations
CE	Comisión Europea
C-TAP	COVID 19 Technology Access Pool
COVAX	COVID-19 Vaccines Global Access Facility
DARPA	Agencia de Proyectos de Investigación Avanzados de Defensa
EMA	Agencia Europea del Medicamento
FDA	Food and Drug Administration
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunization
HHS	U.S. Department of Health & Human Services
HICs	High Income Countries / Países de renta alta
I+D	Investigación/innovación y desarrollo
LMICs	Low and Middle Income Countries/ Países de renta baja y renta media
MPP	Medicines Patent Pool
NCI	National Cancer Institute
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
NIH	National Institute for Health
OMS	Organización Mundial de la Salud
OMC	Organización Mundial del Comercio
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida
PNUD	Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo
SII	Serum Institute de India
UE	Unión Europea
UMICs	Upper and Middle Income Countries/ Países de renta alta y renta media
UNITAID	International Drug Purchasing Facility

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	5
01 INTRODUCCIÓN	8
02 UNA PANDEMIA EN EL MARCO DE UN MODELO FARMACÉUTICO ROTO	10
03 VACUNAS: ¿UN BIEN GLOBAL?	14
3.1 LA RESPUESTA INTERNACIONAL A LA PANDEMIA	14
3.2 EL NACIONALISMO DE LAS VACUNAS	16
3.3 LA SITUACIÓN DE LAS VACUNAS EN EL MUNDO	17
04 LAS PROPUESTAS QUE PUEDEN CAMBIAR EL CURSO DE LA PANDEMIA	21
05 VACUNAS CONTRA LA COVID-19: QUÉ HAY Y EN QUÉ PUNTO ESTAMOS	25
5.1 LAS VACUNAS ARN MENSAJERO	26
PFIZER/ BIONTECH- COMIRNATY® (TOZINAMERAN)	27
MODERNA- MRNA-1273	30
CUREVAC- CVNCOV	32
5.2 VACUNAS BASADAS EN VECTORES VIRALES	33
OXFORD/ASTRAZENECA- CHADOX1 NCOV-19 (VAXZEVRIA®)	33
JANSSEN (JOHNSON & JOHNSON)- AD26COVS1	36
GAMALEYA INSTITUTE- SPUTNIK V	38
CANSINO/ AD5-NCOV	39
5.3 VACUNAS BASADAS EN SUBUNIDADES PROTEICAS	40
NOVAVAX- NVX-COV2373	40
GSK/ SANOFI- VAT0002	41
5.4 OTRAS VACUNAS EN FASES AVANZADAS	42
SINOPHARM	43
SINOVAC	45
RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA	48



RESUMEN EJECUTIVO

Ha pasado poco más de un año desde la declaración de pandemia. Hoy, la COVID-19 ya ha dejado casi tres millones de fallecidos (1) y unas consecuencias sanitarias y socioeconómicas de las que muchos países y personas tardarán en recuperarse, especialmente las más vulnerables.

En los primeros meses, hubo un consenso mundial acerca de la necesidad de impulsar el desarrollo de productos para prevenir, diagnosticar y tratar la COVID-19 reconociendo que las vacunas debían ser un bien público global y estar disponibles para toda la humanidad (2). Con esa idea, nacieron el Access to COVID-19 Tools Accelerator (ACT-A) y COVID-19 Vaccines Global Access Facility, abreviada como COVAX. Ambos mecanismos buscan acelerar el desarrollo y la fabricación de vacunas COVID-19 para garantizar un acceso justo y equitativo global, con el foco puesto en los países menos adelantados (3). Como parte de este compromiso, ha existido un fuerte impulso financiero de gobiernos de todo el mundo a través de una importante inversión pública directa para la investigación y el

desarrollo (I+D) de vacunas para la COVID-19 y de acuerdos de compra avanzada, que han supuesto un adelanto para que las compañías pudieran impulsar el desarrollo y la producción (4).

Fruto de este esfuerzo global sin precedentes, hoy contamos con varios tipos de vacunas comercializadas y más de una decena en fases muy avanzadas de desarrollo clínico (5). Este informe explora en detalle algunas de las principales vacunas a nivel global. Estas presentan varios puntos en común. Por un lado, se demuestra esa gran inversión que los Estados ha hecho en innovación y en la ampliación de la capacidad de producción de las grandes compañías que están detrás de las principales vacunas y cómo la historia de su desarrollo ha sido fruto de un esfuerzo colectivo de la comunidad científica que comenzó hace años. Se observa también que, en general, tanto la producción como la distribución se están dando de manera prioritaria en países ricos y que existe un control por parte de las compañías en la transferencia de la tecnología que limita la producción y hace que esta se concentre



en los mercados con mayor poder de compra, en detrimento de los países más pobres y de COVAX. Existe, además, una generalizada falta de compromiso real por el acceso universal y se observan precios altos de muchas de las vacunas que serán inasumibles para buena parte de la población mundial; así como una apatía clara de las compañías por responder a sus inversores con promesas de grandes beneficios a futuro. Por último, la falta de transparencia en los procesos y las negociaciones sigue siendo un factor constante.

Pero estas vacunas y las que estén por venir son, en este momento, la esperanza en la lucha contra la pandemia. Aunque de nada sirve tener vacunas efectivas si son inaccesibles para buena parte de la población mundial. A pesar de que COVAX se planteó como un mecanismo global de compra conjunta para todos los países con el objetivo de no dejar a nadie atrás, los países han preferido optar por acuerdos bilaterales directos con las empresas. Esto ha resultado en un acaparamiento casi completo de las primeras dosis por parte de los países más ricos y ha generado una enorme brecha de desigualdad en el acceso.

El resultado es que, en la actualidad, más de 8800 millones de dosis se han comprometido en compras avanzadas a nivel global, la mayoría a través de acuerdos bilaterales, y más de la mitad, unos 4.700 millones de dosis, han sido

reservadas por los países ricos. Mientras tanto, 9 de cada 10 personas en los países pobres no tendrán acceso a la vacuna contra la COVID-19 en 2021 (6) y se estima que una quinta parte de la población mundial no tendrá acceso a las vacunas al menos hasta 2022 (7). A fecha de publicación de este informe, COVAX habría suministrado unos 38 millones de dosis en 102 países, lo cual cubre un escaso 0.5% de la población total de estos países y, mientras los países más adelantados avanzan en la inmunización, aún existen decenas de países que no han administrado ni una sola dosis (8,9).

Asistimos a una distribución lenta y desigual de las vacunas que, junto al avance de las nuevas variantes del virus, no solo tendrá consecuencias graves sobre las personas y los sistemas de salud, sino que entorpecerá gravemente la recuperación socioeconómica global (10).

La falta de acceso a las vacunas para la COVID-19 evidencia un modelo de innovación y desarrollo de medicamentos roto, ineficaz y cuyas disfunciones no deberían ser una barrera en un contexto de pandemia como el actual. Los retos a los que nos enfrentamos en esta pandemia son el paradigma de un sistema opaco, basado en los monopolios y dirigido por los intereses del mercado. Un modelo de I+D que se asienta en las patentes y en la exclusividad de mercado como incentivos a la innovación, pero que limita la producción en

un momento en el que el suministro de vacunas es insuficiente para satisfacer la demanda global (11).

Las compañías propietarias de la propiedad intelectual y el *know-how* han mantenido el control de la producción y esta ha quedado muy limitada y concentrada geográficamente en países de renta alta, principalmente en Europa y Estados Unidos. Pero existe una potencial capacidad de producción en países de Asia, América Latina y África que estaría siendo desaprovechada. Por ello, es urgente contar con la voluntad política y de las empresas para promover esta expansión de licencias abiertas, no exclusivas, y eliminar las barreras de propiedad intelectual que impiden que se haga la transferencia de tecnología y de *know-how* completos para que otras compañías puedan producir.

En este sentido, se plantean propuestas como el COVID-19 Technology Access Pool - C-TAP, un mecanismo que permitiría compartir el conocimiento, los datos y la propiedad intelectual, facilitando procesos de transferencia de tecnología sin exclusividad a más empresas productoras de todo el mundo (12). También está encima de la mesa en la Organización Mundial del Comercio (OMC) una propuesta que trae implícita la suspensión de ciertos artículos de los Acuerdos sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) (13) que de salir adelante permitiría, en estas circunstancias excepcionales, una exención temporal de algunos derechos de propiedad intelectual, incluidas las patentes, mientras dure la pandemia y hasta lograr la inmunización necesaria a nivel mundial. Esta medida podría dar entrada a más fabricantes y aumentar la producción a gran escala facilitando la llegada de más vacunas a todos los países; asimismo, generaría capacidades e infraestructuras para dar mejor

respuesta a futuras pandemias en países en desarrollo (14). Estas son algunas de las propuestas que marcarían una clara diferencia en el transcurso de la pandemia, pero que todavía son rechazadas por parte de muchos países ricos y por las compañías farmacéuticas.

Por ello, este informe recomienda que los Estados apoyen, y se dispongan a negociar con urgencia, la propuesta de exención de determinados derechos de propiedad intelectual para vacunas, medicamentos y diagnósticos de la COVID-19 iniciada por India y Sudáfrica en el seno de la OMC, que ya cuenta con el soporte de más de 100 países. Esta iniciativa no solo pretende liberar las patentes, también realizar los procesos de transferencia de tecnología y de *know how* necesarios para incrementar producción, capacidades y distribución de todas las tecnologías sanitarias para afrontar la pandemia. Asimismo, los Estados, las compañías farmacéuticas y los centros de investigación deben sumarse a la iniciativa C-TAP. Ambas propuestas acelerarían el intercambio de conocimientos, el desarrollo y la producción, no solo de vacunas, sino de todas las tecnologías necesarias para la lucha contra la COVID-19. Por último, resulta clave que la transparencia y la rendición de cuentas se conviertan en instrumentos que permitan restablecer el equilibrio de poder entre lo público y lo privado, también en ACT-A y en COVAX, y que se priorice salvaguardar el interés general, la asequibilidad y el precio justo de los productos desarrollados con financiación pública.

Con la pandemia de la COVID-19 le hemos visto las costuras a un sistema que necesita una profunda revisión. Hay una oportunidad para darle la vuelta al modelo de I+D biomédico y a la política farmacéutica actual que no podemos perder. Porque nadie estará a salvo hasta que todas las personas, en todo el mundo, estemos a salvo.



INTRODUCCIÓN

La pandemia ha evidenciado un sistema de acceso a medicamentos, vacunas y diagnósticos que necesita una revisión urgente. La escasez de vacunas, así como otros retos en la cadena de suministro, ha puesto de manifiesto no solo las limitaciones en la producción, también las enormes desigualdades en el reparto. Además, no hay que olvidar que si hoy contamos con vacunas seguras y eficaces es porque gobiernos de todo el mundo se comprometieron, en 2020, a financiar la I+D y a firmar acuerdos de compra avanzada que aseguraban la distribución y el suministro a las compañías (4). Sin embargo, la posterior respuesta de «mi país primero» trajo un reparto de vacunas injusto y desigual que ha concentrado la adquisición en los países de renta alta y ha dejado a la cola a los países de ingresos bajos y medios (15). El acaparamiento por parte de unos pocos, acompañado de una capacidad de producción limitada, nos ha llevado al escenario actual en el que muchos países no alcanzarán un buen ritmo de vacunación hasta 2023 (16).

Sin embargo, el control de la producción y la distribución de las vacunas, los medicamentos

y los diagnósticos para la COVID-19, tan financiados por los gobiernos durante estos meses, no pueden estar en manos de unas pocas compañías. Los monopolios que generan las patentes obstaculizan la producción a mayor escala y la posibilidad de hacerlo en un mayor número de países de todo el globo. Por ello, es tan importante que se adopten urgentemente medidas que faciliten este proceso de transferencia de conocimiento global y compartido que permita el acceso a las dosis a tiempo y en cualquier lugar del mundo. Además, las nuevas variantes del virus hacen pensar que será necesario el recuerdo con una tercera dosis y está por confirmar que, previsiblemente, haya que volver a vacunar cada cierto tiempo. Ante este contexto, parece necesario no solo compartir y transferir el conocimiento, sino también fortalecer la capacidad de producción de países de renta media y renta baja para que puedan hacerlo de forma cualificada y de manera que se puedan permitir abastecer también a sus poblaciones. Todo ello, con el objetivo de responder mejor a esta y a las futuras crisis de salud pública que puedan venir.



Este informe repasa en el capítulo dos de forma sucinta el modelo farmacéutico actual y el contexto del que partimos para responder a esta crisis sin precedentes. Un modelo con muchas aristas en materia de agenda de investigación, transparencia, propiedad intelectual y precios, entre otras. Desde este mismo enfoque se afronta una pandemia en la que se reconocen las vacunas como bienes públicos globales y en la que se tiene como objetivo, acompañado de toda una arquitectura internacional, asentar las bases para conseguir las vacunas, los medicamentos y los diagnósticos asequibles y accesibles a tiempo para todos los países. El capítulo tres cubrirá esta parte y en el capítulo cuatro se profundizará en los grandes retos actuales de la producción. El capítulo cinco hace un repaso extenso sobre las vacunas autorizadas o con perspectivas de ser

aprobadas en 2021. No pretende ser un estado de la cuestión ni de cada vacuna, ni de todas las vacunas, solo una fotografía del momento sobre algunas características que se identifican como fundamentales. El último capítulo presenta una serie de recomendaciones que pueden cambiar de manera definitiva el curso de la respuesta a la pandemia. Propuestas excepcionales para un contexto excepcional que necesita de los mayores esfuerzos posibles de todos los actores implicados, de forma urgente y coordinada.

Este análisis está dirigido tanto a decisores políticos como a aquellas personas y entidades interesadas en profundizar en el contexto actual de acceso a las vacunas y en los retos existentes para alcanzar la inmunización global.



UNA PANDEMIA EN EL MARCO DE UN MODELO FARMACÉUTICO ROTO

Ha pasado poco más de un año desde la declaración de pandemia por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Hoy, meses después, la COVID-19 ya ha dejado más de tres millones de fallecidos, 147 millones de casos confirmados¹ (1) y unas consecuencias sanitarias y socioeconómicas de las que muchos países y personas tardarán en recuperarse, especialmente las más vulnerables. En este contexto, la urgencia de la pandemia ha tenido un impacto directo sobre otras crisis sanitarias, ahora desplazadas de la agenda, y en el retroceso económico y social de millones de personas y hogares.

En los primeros meses de la pandemia hubo un consenso mundial acerca de la necesidad de impulsar el desarrollo de productos para prevenir, diagnosticar y tratar la COVID-19 reconociendo que las vacunas debían ser un bien público global, disponibles para toda la humanidad (2). En ese momento arrancaban también iniciativas globales que tenían como objetivo garantizar el acceso universal

a los tratamientos, las vacunas y los diagnósticos. En el caso de las vacunas, se partía de la premisa de que lograr una cobertura de inmunización suficiente en todos los países del mundo era la única manera de avanzar en la lucha contra la COVID-19, y así lo reconoció la propia Asamblea de la OMS en 2020 (17).

En la actualidad, existen varios tipos de vacunas comercializadas y más de una decena se encuentran en fases muy avanzadas de desarrollo clínico (5). Pronto llegarán más a este logro científico global sin precedentes, pero de nada servirá tener vacunas efectivas disponibles si no son accesibles a tiempo para todas las personas, también para aquellas que viven en los rincones más pobres del mundo.

Sin embargo, el acaparamiento de las primeras dosis por parte de los países ricos ha generado una enorme brecha de desigualdad en el acceso. Un estudio reciente alertaba de que una quinta parte de la población mundial no tendría acceso a las vacunas al menos hasta 2022, considerando que los productores de vacunas pudieran fabricar las dosis al máximo

¹ Cifras actualizadas el 27/04/2021

de su capacidad (7). Asistimos a una distribución lenta y desigual que, junto al avance de las nuevas variantes del virus, no solo tendrá consecuencias graves sobre las personas y los sistemas de salud, sino que entorpecerá gravemente la recuperación socioeconómica global (10). En este sentido, la economía global podría llegar a perder hasta 9.2 billones de dólares si el ritmo de vacunación no aumenta (18).

La falta de acceso a las vacunas para la COVID-19 evidencia un modelo de innovación y desarrollo de medicamentos roto, ineficaz y cuyas disfunciones no deberían ser una barrera en un contexto de pandemia como el actual, en el que son necesarias respuestas urgentes, coordinadas y efectivas. Los retos a los que nos enfrentamos en esta pandemia son el paradigma de un sistema opaco, basado en los monopolios y dirigido por los intereses del mercado bajo la concepción del medicamento como un bien de consumo normal. Datos de la OMS de 2018 alertaban que todavía dos mil millones de personas en el mundo no podían acceder a los tratamientos que necesitaban (19). Una realidad que agrava las desigualdades en el ámbito de la salud y, por tanto, vulnera de lleno el derecho universal a la salud.

Las lacras del sistema son numerosas y sus causas multifactoriales, fruto de decisiones y agendas muy alejadas de las necesidades de salud global y también de la ausencia de las políticas sanitarias enfocadas en los determinantes sociales de la salud. Partimos de un modelo de I+D que se asienta en las patentes y en la exclusividad de mercado como incentivos a la innovación. La industria farmacéutica y algunos países y actores internacionales defienden la necesidad de proteger la propiedad intelectual como única vía posible de estimular la innovación y proteger las inversiones privadas. Asimismo, niegan que las patentes y los monopolios sean un problema para el acceso,

incluso en el contexto actual de pandemia (20,21). Sin embargo, el establecimiento de los monopolios y el bloqueo de la competencia no solo imponen serios límites a la producción y a la disponibilidad de nuevas terapias y tecnologías sanitarias, sino que permiten que las empresas propietarias impongan precios altos e injustificados; sobre todo en el caso de los medicamentos utilizados para tratar enfermedades graves, como el cáncer o las enfermedades raras (22). Estos altos precios suponen una de las principales barreras al acceso para los pacientes de todo el mundo, especialmente para las poblaciones más vulnerables y en los países de menores ingresos. En países con sistemas sanitarios públicos robustos los altos precios tensionan gravemente los presupuestos y tienen un impacto negativo sobre la atención y la sostenibilidad sanitaria.

Las patentes que rodean a un fármaco o una vacuna son múltiples y de variada naturaleza. Con una validez de, al menos, 20 años desde su solicitud a la oficina de patentes, pueden llegar a cubrir todos los productos y procesos involucrados en la investigación, el desarrollo y la producción del medicamento, desde las tecnologías más básicas hasta sus métodos de producción o sus usos e indicaciones, formando una verdadera arquitectura protectora. La protección de la propiedad intelectual también aplica a otros conocimientos o *know-how*. Son secretos comerciales o información sensible que las empresas buscan proteger (23,24). Además, cuando se comercializa un fármaco, las agencias reguladoras también otorgan derechos de exclusividad de mercado o de protección de información como recompensa o incentivo a la innovación. En Europa, se extienden a lo largo de 10 años durante los cuales no se permite la entrada de competidores. Estos beneficios y protecciones tratan así de premiar e incentivar nuevos avances, así como compensar la inversión de las compañías en su

I+D. Sin embargo, lejos de ser un mecanismo incentivador, las grandes compañías farmacéuticas tienden a utilizarlo como un objetivo en sí mismo. Una herramienta comercial que permite mantener los monopolios y el control del mercado y de los precios con el fin de obtener el máximo beneficio económico durante el mayor tiempo posible.

La confidencialidad y la falta de transparencia son otras de las características que definen este modelo. Ante el argumento de la industria sobre los elevados costes de la investigación y la necesidad de recuperar esa inversión, la realidad es que resulta imposible conocer cuánto cuesta realmente sacar adelante un nuevo fármaco o una vacuna, monetizar y cuantificar de forma objetiva los recursos privados y públicos invertidos. Como consecuencia, resultará improbable que la fijación de los precios se haga de forma transparente y en base a los costes reales de investigación, desarrollo, producción y comercialización más un beneficio razonable. Esta situación desequilibra los procesos de negociación de compra pública de medicamentos y tecnologías sanitarias que, al mismo tiempo, tienen como resultado contratos blindados bajo cláusulas de confidencialidad que imposibilitan la adecuada rendición de cuentas a la ciudadanía.

Pero esta opacidad no solo afecta a la fijación de los precios, sino que se extiende también a lo largo de todo el sistema de investigación y a los ensayos clínicos. Análisis recientes en Europa y en España advierten de que todavía muchos promotores de ensayos clínicos fallan a la hora de hacer públicos los resultados de sus investigaciones, aun cuando la normativa obliga a hacerlo (25,26). Esto, junto con la realidad de un sistema que está más preocupado en blindar el conocimiento y proteger la propiedad intelectual que en compartir los resultados de las investigaciones en favor del

progreso científico, genera duplicidades, sesgos y bloquea los estudios independientes. En definitiva, impide que las nuevas ideas se desarrollen bajo los criterios de la calidad científica y con la celeridad que la salud global necesitaría, sobre todo en crisis sanitarias como la actual. Además, disminuye la capacidad de los profesionales y de las administraciones a la hora de tomar decisiones informadas (25) en beneficio de las personas.

Al mismo tiempo, las experiencias pasadas y presentes han puesto de manifiesto que las epidemias y las pandemias son una de las principales amenazas sanitarias y socioeconómicas del mundo actual. Sin embargo, a pesar de su enorme relevancia, ha existido una clara falta de interés a la hora de invertir en este campo por parte del sector privado y la preparación para hacerles frente no ha sido la adecuada. La inversión global en I+D para enfermedades infecciosas ha caído entre un 2% y un 3% anual desde 2012 (27). En España, un análisis previo a la pandemia del Registro Español de Estudios Clínicos (REEC), mostraba que los ensayos clínicos pertenecientes al grupo de enfermedades infecciosas eran muy minoritarios en nuestro país y advertía del riesgo que supone abandonar estas áreas de investigación (26).

En el contexto actual, vemos también cómo el sector público ha respondido a este abandono poniendo en marcha iniciativas nacionales e internacionales que han contado con financiación de multitud de gobiernos y otros actores filantrópicos para impulsar la I+D de nuevos productos– diagnósticos, vacunas y medicamentos– con el fin de frenar cuanto antes la expansión del virus y sus devastadores pérdidas humanas y económicas. Una inversión que siempre ha formado parte de la cadena de innovación, pero que tiende a invisibilizarse y, en muchos casos, no obtiene el retorno social



esperado en forma de medicamentos y tecnologías accesibles para la población.

En este sentido, existe un debate abierto sobre la participación del sector público en el desarrollo de medicamentos. A nivel global, la inversión pública es clave en la I+D biomédica, principalmente en la investigación básica y en las fases más iniciales del desarrollo. Pero esta innovación suele transferirse al sector privado en forma de contratos de cesión o de licencia sin contemplar criterios de interés público. Es decir, sin condiciones que visibilicen esta inversión pública cuando pasa a manos privadas y aseguren la futura accesibilidad de los productos resultantes, por ejemplo, garantizando precios asequibles y justos. Más bien al contrario, las licencias suelen ser en exclusividad, lo que da lugar a monopolios, y se firman acuerdos de confidencialidad que cierran la puerta al conocimiento compartido y a la transparencia (28).

Respecto a las vacunas, el punto de partida antes de la pandemia difiere frente a los

medicamentos y aquí se recogen dos elementos principales. El primero es que la producción de vacunas se encuentra concentrada en un grupo reducido de compañías y el segundo es que las empresas fabricantes trabajan sobre una demanda programada y planificada. Esto ocurre por varias razones. Por una parte, debido a los calendarios vacunales de los países cuyo objetivo es asegurar vacunas efectivas y de calidad a precios asequibles para garantizar el programa de inmunización e impedir la mortalidad y morbilidad causadas por enfermedades infecciosas prevenibles (29). En segundo lugar, debido a las compras realizadas por instituciones multilaterales como el Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para Latinoamérica y el Caribe (30) o la división de suministros de UNICEF.

Al igual que con los medicamentos, la industria farmacéutica productora de vacunas se caracteriza por la falta de transparencia en la determinación de los precios, en muchos casos inasumibles por los países de ingresos bajos. Un elemento que ya ha sido destacado por la OMS que en su 68ª Asamblea aprobó un plan de vacunación en el que se recogía la necesidad de generar mecanismos de información pública «con el fin de aumentar la asequibilidad a través de una mayor transparencia de los precios, en particular en lo que se refiere a las nuevas vacunas» (31).

Todas estas fisuras que arrastramos durante décadas se han hecho más visibles que nunca a lo largo de la pandemia. Le hemos visto las costuras a un sistema que necesita una profunda revisión. Sin embargo, a pesar de las numerosas aristas y debilidades, la respuesta ha sido dar continuidad a este modelo. Estamos perdiendo una oportunidad para darle la vuelta al sistema de I+D biomédico y a la política farmacéutica actual.

VACUNAS: ¿UN BIEN GLOBAL?

3.1 LA RESPUESTA INTERNACIONAL A LA PANDEMIA

La investigación y la contribución pública en las tecnologías que han dado lugar a las vacunas para COVID-19 se han sucedido desde hace décadas (32,33). Sin embargo, el comienzo de esta pandemia fue la mecha que llevó a los gobiernos a impulsar en un tiempo récord iniciativas que permitieran acelerar la innovación en vacunas, tratamientos y diagnósticos para responder al SARS-CoV-2. Una acción política que, desde el primer momento, reconoció: la necesidad de afrontar la pandemia de forma global y coordinada fortaleciendo la acción multilateral; la importancia de la financiación pública como incentivo a la innovación tanto en el espacio público como privado; el reconocimiento de las vacunas como bienes públicos globales (34).

En abril de 2020 se activó la cooperación internacional. Diversos gobiernos junto con la OMS, organizaciones internacionales —como la Coalition for Epidemic Preparedness Innovation (CEPI) y la Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)— y el apoyo de filántropos

relevantes en la salud global (35) pusieron en marcha un esfuerzo colectivo para el desarrollo y la distribución justa y equitativa de las tecnologías para la COVID-19 (36).

El 4 de mayo, la Comisión Europea junto con Francia, Alemania, España, Italia, Reino Unido, Noruega, Arabia Saudí, Canadá, Japón, la OMS, CEPI, GAVI, el Fondo Mundial, Unitaïd, Wellcome Trust, Foundation for Innovative New Diagnostics (FINN), el Banco Mundial y el Foro Económico Global y la Fundación de Bill & Melinda Gates (37) impulsaron una respuesta coordinada sin precedentes que ha conseguido movilizar desde entonces cerca de 16.000 millones de euros procedentes de actores públicos y privados en el marco de la «Respuesta Global a la Pandemia» para la inversión en vacunas, medicamentos, diagnósticos y sistemas sanitarios, entre otros (38). Estos procesos iniciales sentaron las bases del Access to COVID-19 Tools Accelerator (ACT-A), creando una estructura de gobernanza con aspiraciones de accesibilidad, asequibilidad y reparto justo de las tecnologías sanitarias que acabarían con la pandemia.

Hasta hoy, solo la inversión en I+D pública y filantrópica en vacunas que se ha podido contabilizar suma casi 5000 millones de euros. La mayor parte de la pública (más de un 98%) procedente de los Estados y está liderada de forma muy sobresaliente por Estados Unidos y Alemania. Los receptores de esta inyección de financiación han sido grupos de investigación y empresas farmacéuticas. Encabezando la lista de los actores que más dinero público han recibido se encuentran los laboratorios Moderna, Janssen, CureVac y la alianza Pfizer/BioNTech. Juntos suman más de la mitad de la financiación pública contabilizada (39).

Este impulso en la inversión y la configuración de ACT-A supusieron el primer paso en el compromiso público, tanto a nivel económico como en materia de gobernanza. ACT-A se construye en torno a cuatro pilares básicos: vacunas, tratamientos, diagnósticos y fortalecimiento de los sistemas sanitarios. El pilar de vacunas, más conocido como COVAX, está constituido por CEPI, GAVI, UNICEF y la OMS.

El objetivo de COVAX es acelerar el desarrollo y la fabricación de vacunas COVID-19 y garantizar un acceso justo y equitativo para todos los países del mundo (3). Para ello, se cuenta con un portafolio amplio de vacunas candidatas que gestiona CEPI y que parte de la premisa de que apostar por una gran variedad aumentaría la probabilidad de tener finalmente vacunas eficaces disponibles (40). CEPI ha financiado directamente la investigación de vacunas que ya han salido al mercado o están en sus últimas fases de investigación. Es el caso de las desarrolladas por las compañías de AstraZeneca, Novavax, Inovio, CureVac y Moderna, entre otras (39,41). En muchos casos, las aportaciones de esta entidad han servido como financiación semilla, pero en otros han servido para llegar a cubrir fases más avanzadas de desarrollo.

Por otra parte, GAVI negocia la compra de las vacunas de este portafolio a través de acuerdos de compra avanzada en nombre de los países participantes. En total, 197 países se han sumado al mecanismo COVAX, de los cuales 92 son los principales beneficiarios de las vacunas a través de donaciones y el resto son países de renta media y alta que se autofinancian las compras. El objetivo principal es asegurar vacunas en los países menos avanzados, que GAVI denomina «países elegibles» (42).

Hasta la fecha, GAVI tiene acuerdos con seis farmacéuticas, AstraZeneca, Novavax, Pfizer, Janssen, Sanofi/GSK y Moderna, además de un contrato con el Serum Institute de India (SII) para producir dos vacunas, la de AstraZeneca y la de Novavax² (43,44). El total de acuerdos firmados garantiza unos 1500 millones de dosis que esperan ampliar a más de 2000 millones de dosis (43,45) para cumplir con el objetivo de alcanzar el 20% de la población vacunada en los países elegibles en 2021 (46). Entre este 20% se encontraría la población más vulnerable de los países de renta media y renta baja: los trabajadores de la salud en primera línea de la atención sanitaria y social, personas mayores de 65 años y menores de 65 años en situación de riesgo (46).

A pesar de los esfuerzos internacionales, el mecanismo COVAX no ha alcanzado todos los recursos necesarios para poder cumplir con los objetivos financieros necesarios para afrontar sus compromisos. Serían necesarios más de 7000 millones de euros, una cifra que no se habría alcanzado todavía a pesar de las aportaciones de Gobiernos de la UE y EE.UU., entre otros (47,48). Este asunto estará muy presente en las agendas de los próximos

2 AstraZeneca: AZD1222; Novavax: NVX-CoV2373; Serum Institute of India (SII): Covishield - AZD1222; SII: Covovax (NVX-CoV2373); Pfizer: BNT162b2; Janssen (J&J): Ad26COV2.S; Sanofi-GSK.

encuentros internacionales. Por otra parte, COVAX también cuenta con la posibilidad de que los países autofinanciados puedan donar un porcentaje de sus vacunas asignadas en el reparto. España ya ha manifestado su compromiso de hacerlo (49). No obstante, es importante señalar que el objetivo de COVAX del 20% de cobertura sigue siendo muy limitado, teniendo en cuenta que en regiones como la Unión Europea (UE) cuentan con tener vacunadas de forma completa al 70% de las personas adultas para finales de verano del 2020 (50). Además, es necesario destacar que la financiación de este mecanismo no deja de responder a un modelo de ayuda internacional que depende de la voluntariedad de los donantes ricos. Sin embargo, las cifras hablan por sí solas y las previsiones ya muestran la desigualdad que existe y existirá en el acceso entre los países más ricos y las economías que se encuentran a la cola esperando que puedan llegar sus dosis a través de COVAX.

3.2 EL NACIONALISMO DE LAS VACUNAS

A pesar de la puesta en marcha de estas iniciativas y del compromiso público y político para dar una respuesta global equitativa y coordinada, los países comenzaron en la primavera de 2020 a asegurarse sus vacunas a través de acuerdos bilaterales o de compras centralizadas, como es el caso de la UE, con las diferentes compañías farmacéuticas (51). Estos acuerdos sirvieron para asegurar millones de vacunas y financiar fases de investigación, así como atender necesidades de producción y distribución que permitieran responder a los compromisos adquiridos. Durante muchos meses, la premisa de «mi país primero» (52), más conocida como el «nacionalismo de la vacuna», sumergió a todos los gobiernos en una carrera por llegar a conseguir cuanto antes el propósito. Aquellos con mayor capacidad de

compra y poder de negociación, en este caso los países ricos, fueron los primeros en llegar y adquirir por adelantado millones de dosis, mientras que los países de renta baja y de renta media-baja salían peor parados. El nacionalismo se extendió también a la propia financiación de la I+D cuando gobiernos, como los de EE. UU. y de países de la UE, invirtieron prioritariamente en compañías nacionales de manera directa o a través de las compras avanzadas.

Desde el inicio de la pandemia, varias voces alertaron de que esta estrategia de acaparar vacunas por parte de los países más ricos no sería la forma más correcta para reducir la transmisión a nivel mundial, ya que mucha población se quedaría sin vacunas (15). Si parte del mundo sufre retrasos y se queda rezagado en la inmunización, el virus y sus variantes seguirán alterando las cadenas de producción global y las economías de todo el planeta (52).

EE. UU., con la puesta en marcha de la Operación Warp Speed, firmó acuerdos de compra avanzada con seis compañías: Pfizer/BioNTech (53), Moderna (54), AstraZeneca (55), Janssen (56), Novavax (57) y Sanofi-GSK (58). La firma de estos contratos garantizó a las compañías la venta y la distribución. Todo ello fue acompañado por procesos regulatorios de emergencia que permitió la llegada temprana de las vacunas. A fecha de realización de este informe³, EE. UU. se habría asegurado más de 1200 millones de dosis con la posibilidad de adquirir unos 1300 millones adicionales. La Comisión Europea (CE) replicó el modelo y, con las mismas compañías a las que se añade CureVac, llegó a acuerdos de compra avanzada y centralizada, asumiendo el liderazgo de las negociaciones en nombre de los Estados miembros. En total, el conjunto de

3 Dato actualizado a 27/04/2021

la UE se ha asegurado 1885 millones de dosis, con la posibilidad de añadir 1000 millones adicionales (59). En la actualidad, la UE estaría asegurando vacunas hasta 2023 (60).

Estos acuerdos de compra se rodearon de una confidencialidad ampliamente cuestionada y que reflejaba, una vez más, la manera habitual de negociación con la industria farmacéutica, donde la excepcionalidad del contexto de pandemia no supuso ningún cambio respecto al «business as usual». No obstante, la presión pública e institucional creciente y las noticias sobre los retrasos de algunas vacunas llevó a la CE a publicar algunos de los acuerdos firmados, comenzando por CureVac y AstraZeneca, a los que han seguido otros. Todos con muchas páginas y párrafos tachados (61). De la lectura de algunos de los contratos se desprenden cláusulas como la exención de la responsabilidad de las empresas si se producen reclamaciones por falta de eficacia o por efectos adversos, por la cual todas las indemnizaciones correrán a cargo de los Estados miembros. Algunos contratos también contienen la limitación de la donación o la venta de las vacunas adquiridas si no es con la autorización de la compañía; o cuestiones como que la empresa se reserva el derecho a declarar el final de la pandemia.

3.3 LA SITUACIÓN DE LAS VACUNAS EN EL MUNDO

Aunque COVAX se planteó como el mecanismo global de compra avanzada conjunta por defecto, los países más ricos han terminado participando en él de manera casi simbólica. Los acuerdos bilaterales directos con las empresas han sido la vía imperante de compra, principalmente en las economías más avanzadas, pero también en algunos países de rentas medias y bajas, compitiendo con COVAX —con ventaja— por las dosis disponibles.

En la actualidad⁴, más de 8870 millones de dosis se han comprometido en compras avanzadas a nivel global, unos 7750 millones a través de acuerdos bilaterales y 1120 millones a través del mecanismo COVAX. Del total, el 53% —más de 4.700 millones— han sido reservadas por los países ricos⁵. En contraposición, los países de rentas medias y bajas⁶ tienen aseguradas apenas un 17% del total, pese a representar la mitad de la población mundial, y muchos dependen exclusivamente del suministro de COVAX (62).

Entre tanto, países como Reino Unido, con un total de 457 millones de dosis aseguradas, podría llegar a vacunar más de tres veces a toda su población. Solo contando con los acuerdos de compra de las tres vacunas aprobadas hasta el momento en el país (63), Pfizer/BioNTech, AZ/Oxford y Moderna, ya se alcanzaría a vacunar a más del 100% de su población⁷. Haciendo un cálculo similar, Canadá llegaría a vacunar a un 60% extra de su población con las dosis aseguradas de sus cuatro vacunas aprobadas. En total, contando con todos los acuerdos cerrados, el país se habría comprado dosis para vacunar hasta más de

4 Dato actualizado a 23/04/2021

5 Australia, Canadá, Chile, Croacia, Chipre, Unión Europea, Alemania, Hong Kong, Hungría, Israel, Japón, Kuwait, Macao, Nueva Zelanda, Omán, Panamá, Qatar, San Marino, Arabia Saudí, Singapur, Corea del Sur, Suiza, Taiwán, Reino Unido, Emiratos Árabes Unidos, Uruguay y Estados Unidos.

6 Argelia, Bangladesh, Bolivia, Camboya, Egipto, El Salvador, Honduras, India, Marruecos, Myanmar, Nepal, Pakistán, Palestina, Filipinas, Senegal, Sri Lanka, Túnez, Ucrania, Uzbekistán, Vietnam, Zimbabue y los 55 países de la Unión Africana (395).

7 El cálculo, que incluye todos los acuerdos de compra, consideró la pauta de dos dosis para todas las vacunas, excepto para J&J (una dosis). La cifra relativa a los tres acuerdos de las vacunas aprobadas da un total de 157 millones de dosis. Considerando dos dosis por vacunación completa, las dosis cubrirían la vacunación de 78,5 millones de personas. La población de Reino Unido ronda los 68 millones de personas.

cuatro veces a su población⁸.

Las predicciones auguran que no habrá suficientes vacunas para todo el mundo al menos hasta 2023 (16,64) y la *Alianza People's Vaccine* alerta de que nueve de cada 10 personas de los países pobres no tendrán acceso a la vacuna contra la COVID-19 en 2021 (6). COVAX, la esperanza de los países empobrecidos, está muy lejos de cumplir las metas anunciadas. El 24 de febrero tenía lugar el primer envío de COVAX a Ghana con 600.000 vacunas (65). Desde entonces, según datos de UNICEF, la agencia encargada del reparto de estas vacunas, COVAX ha suministrado algo más de 38 millones de dosis de las vacunas de AZ/Oxford, fabricadas en su mayoría por el SII, y Pfizer/ BioNTech en 102 países, lo cual cubre un escaso 0,5% de la población total de estos países⁹. De ellos, 61 son de bajos ingresos de los 92 elegibles (66).

Al problema de infrafinanciación al que se enfrenta COVAX se añade que el SII, el mayor productor de vacunas en el mundo y principal proveedor de la iniciativa, ha suspendido las exportaciones y el suministro a COVAX ante la creciente demanda que existe en India por un aumento disparado de la incidencia en las últimas semanas. Como resultado, COVAX no recibirá más dosis hasta junio dificultando alcanzar el 20% del objetivo marcado para 2021 (67).

8 Canadá tiene aprobadas las vacunas de Pfizer/ BioNTech, Moderna, Johnson & Johnson y AZ/Oxford. Las cuatro suman 114 millones de dosis, 62 millones de vacunaciones completas, considerando la pauta de una dosis para la vacuna de J&J y dos para el resto. La población de Canadá ronda los 38 millones de personas.

9 Información actualizada a 08/04/2021. El dato se calculó considerando dos dosis por persona para una vacunación completa de las vacunas de Pfizer y AZ/Oxford (38.392.540 de dosis/ 2 dosis por persona = 19.196.270 vacunaciones). El porcentaje de población cubierta se calculó en relación a la suma de la población total de estos 102 países (19.196.270 vacunaciones/ 3.826.524.844 personas*100= 0,5% población cubierta).

DISTRIBUCIÓN DE LAS DOSIS RESERVADAS

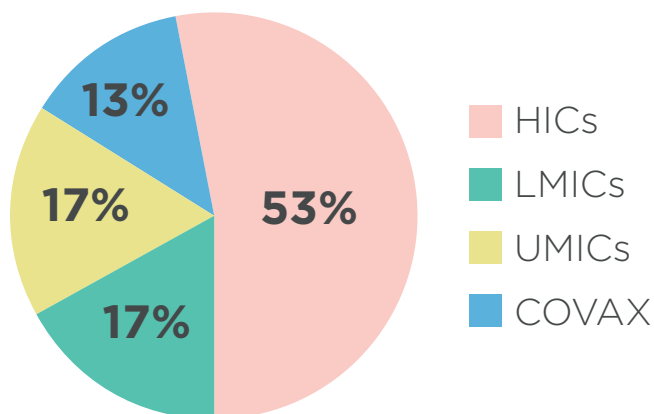


Figura 1. Distribución del total de dosis reservadas en acuerdos de compra avanzada a nivel global.

Se incluyen las dosis de vacunas aseguradas y se excluyen las dosis opcionales. HICs: países de renta alta; LMICs: países de renta media-baja y baja; UMICs: países de renta media-alta; COVAX: dosis aseguradas a través del mecanismo COVAX del ACT-A. Fuente: Global Health Innovation Centre-Universidad de Duke (62)

La inequidad se traslada al ritmo de vacunación, dolorosamente desigual a nivel global. El director general de la OMS recordaba el nueve de abril que alrededor de 700 millones de vacunas habían sido administradas en todo el mundo, la gran mayoría —un 87%— en los países ricos. Mientras tanto, los más pobres habrían administrado un escaso 0,2% y aún existen decenas de países que no han puesto ni una sola dosis (8,9).

Encabezando la lista de países ricos que han alcanzado mayores tasas de vacunación¹⁰ está Israel, donde ya se ha administrado al menos una dosis al 62% de su población. No corre la misma suerte la población palestina, donde apenas se ha llegado a vacunar al 5% (68). A Israel le siguen Reino Unido, con casi un 50%, Chile (42%) y Estados Unidos (42%). En el continente europeo, Hungría está a la cabeza

10 Datos actualizados a 25/04/2021

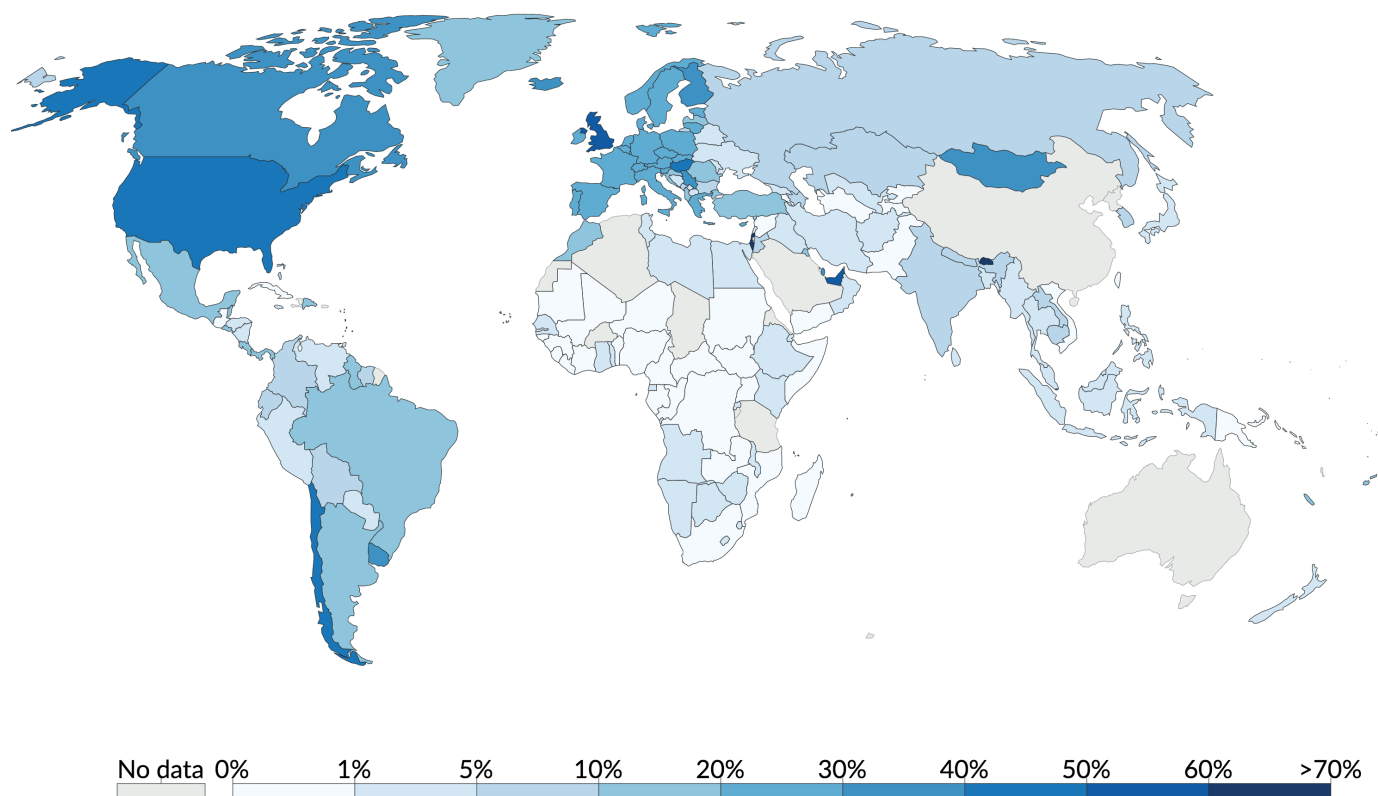


Figura 2. Porcentaje por país de la población que ha recibido al menos una dosis de alguna vacuna.
Fuente: Our World in Data, actualizado a 4 de mayo de 2021 (70).

con un 38% de la población con, al menos, una dosis puesta. Las razones de esta alta tasa en Hungría tienen que ver con que allí se están administrando más vacunas, entre ellas las de las compañías Sinopharm y Cansino (69). La Unión Europea alcanza un 22% de la población. En nuestro país, más de 14 millones de vacunas han sido administradas (70) y el gobierno prevé alcanzar el objetivo de inmunizar a un 70% de la población a finales del verano (71).

Sin embargo, las cifras reflejan un claro mapa de la desigualdad donde la vacunación avanza a dos velocidades. Níger, un país con una esperanza de vida que no llega a los 63 años, habría llegado a administrar algo menos de 1500 dosis. Honduras ha llegado a administrar una dosis a un 0.56% de su población. La vacunación en Brasil, el cuarto país del mundo con más muertes por COVID-19 —más de 1600 por millón, por detrás de Italia, Reino Unido y Estados Unidos— y que en los últimos días ha

alcanzado hasta 4000 diarias, ha cubierto hasta la fecha con al menos una dosis a un 12,5% de la población. Por continentes, África y Oceanía son las regiones peor paradas con porcentajes del 1% y el 2,9% de población vacunada con, al menos, una dosis, respectivamente.

Al ritmo actual, el suministro de vacunas es insuficiente para satisfacer la demanda global (11). La producción de vacunas sigue siendo el principal obstáculo a pesar de que, en los últimos meses, grandes cantidades de inversión pública y privada se han movilizado para la adaptación o creación de nuevas infraestructuras de producción. Todo con el objetivo de llegar a los casi 12 mil millones de dosis que serían necesarios para cubrir al 75% de la población mundial, asumiendo dos dosis por vacuna y alrededor de un 90% de eficacia que daría lugar, aproximadamente, a dos tercios de la población inmunizada (72).

Las empresas proyectaron una producción de 9500 millones para 2021 y hasta ahora el reparto ha alcanzado los 700 millones, según datos de la primera quincena de abril de 2021. Las compañías propietarias de la propiedad intelectual y el *know-how* han mantenido el control de la producción con mecanismos voluntarios de transferencia de tecnología y cesión de las licencias, cerrando acuerdos bilaterales con compañías socias para la producción completa o, en otros muchos casos, transfiriendo parcialmente la tecnología y subcontratando solo algunas etapas, como la producción de la sustancia activa, el llenado y terminado de viales o el acondicionamiento terciario. Aunque los datos de la industria hablan de acuerdos voluntarios con 90 compañías, se desconoce el alcance de la transferencia de conocimiento en cada caso (73).

Bajo el control de las farmacéuticas, la producción de las vacunas aprobadas ha quedado muy concentrada geográficamente en países de renta alta, principalmente en Europa y Estados Unidos. Solo AstraZeneca ha firmado varios acuerdos para la producción completa en varios países con una localización más diversa (Alemania, Estados Unidos, China, Brasil, India, Tailandia y Australia) (74,75). Se observa, además, que algunas compañías propietarias estarían priorizando los acuerdos con otros fabricantes en localizaciones que coinciden con su mercado mayoritario (62), dejando atrás economías que ofrecen menor interés empresarial (62).

A esto se añade otro reto, que la industria ha señalado como uno de los más inmediatos, que tiene que ver con la necesidad de disponer de un gran volumen de materias primas y componentes, como viales, bolsas para el cultivo celular, agentes reactivos o jeringuillas. Por otra parte, las compañías siguen rechazando

el considerar la propiedad intelectual como una barrera y apelan a la complejidad de los procesos de producción de vacunas, que son más sofisticados que los de un medicamento y requieren unas consideraciones básicas que hacen que el planteamiento de aumentar la producción en países de rentas medias y bajas sea un objetivo a largo plazo que requeriría de mucho tiempo hasta la puesta a punto (74,76,77).

Sin embargo, existe una potencial capacidad de producción en países de Asia, América Latina y África que estaría siendo desaprovechada. Algunos trabajos en marcha han identificado potenciales sitios de producción adicionales en países como Bangladesh o Vietnam, así como en países que ya están produciendo pero que podrían tener una capacidad mucho mayor, como Argentina, India o Estados Unidos y también dentro de Europa (78). Esto podría ocurrir en pocos meses desde la transferencia de la tecnología, tal y como se observa en acuerdos ya realizados en los que las compañías socias solo han necesitado seis meses para ponerse a punto y comenzar la producción (79). Para ello, sería urgente contar con la voluntad política y de las empresas, promover esta expansión con políticas de licencias abiertas, no exclusivas, y eliminando las barreras de propiedad intelectual que impiden que se haga la transferencia de tecnología y de *know-how* completos para que otras compañías puedan producir.

LAS PROPUESTAS QUE PUEDEN CAMBIAR EL CURSO DE LA PANDEMIA

Los acontecimientos durante estos últimos meses han demostrado que es necesario responder de forma diferente a una crisis global sin precedentes. Por otra parte, se han evidenciado problemas latentes del modelo farmacéutico y de innovación actual que están minando gravemente el control de la pandemia. La buena noticia es que existen mecanismos para contrarrestarlos y que se pueden utilizar en situaciones excepcionales como en la que nos encontramos ahora.

Por una parte, estarían los acuerdos ADPIC (80) (Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio) que en sus flexibilidades recogen las licencias obligatorias. Estas se encuentran incorporadas en muchas legislaciones nacionales, como en la española, dentro de la Ley de Patentes (81). Las licencias obligatorias permitirían la suspensión temporal de una patente con el objetivo de producir un determinado medicamento o producto sanitario a cambio del pago de unos royalties a la compañía propietaria de los derechos de propiedad intelectual. Al inicio de la pandemia, Gobiernos como los de Israel,

Alemania, Brasil y Canadá (82) se prepararon para un posible uso de este instrumento. No obstante, las flexibilidades de los ADPIC no podrían responder a las necesidades globales de un momento como este dadas las dimensiones de la crisis global, donde son necesarias todas las vacunas, tratamientos y diagnósticos posibles. La respuesta debe orientarse a maximizar las capacidades de producción a nivel local y no solo en los países de renta alta, sino especialmente en los países de renta media y baja.

La producción local de medicamentos, vacunas y productos sanitarios sería una buena estrategia para, no solo mejorar el acceso, sino también fortalecer los sistemas sanitarios nacionales y potenciar el desarrollo industrial y económico (27). En este sentido, durante estos meses han sido varias las propuestas que se han puesto encima de la mesa.

La primera de ellas fue el COVID-19 Technology Access Pool, más conocido como C-TAP (83), una iniciativa global impulsada a finales de mayo de 2020 por la OMS a petición del

gobierno de Costa Rica. Definida como «una llamada a la acción solidaria», contó con el apoyo de 40 países y varias agencias del sistema de Naciones Unidas, como el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), ONUSIDA y el Alto Comisionado para los Derechos Humanos (84). C-TAP tenía como objetivo la creación de un repositorio (*pool*) voluntario para compartir el conocimiento, los datos y la propiedad intelectual, facilitando procesos de transferencia de tecnología —en términos de no exclusividad— a productores de todo el globo (12). Desde los inicios, la aspiración de C-TAP fue la de sumar el mayor apoyo posible de gobiernos, centros de investigación y empresas que, bajo el paraguas de la OMS, se sumaran al esfuerzo colectivo de acelerar la inmunización a nivel global, aumentar la capacidad de producción y no dejar a nadie atrás.

En la gobernanza de C-TAP participan la OMS, UNITAID, PNUD, ONUSIDA y el Medicines Patent Pool (MPP). A diferencia de otras estructuras creadas para afrontar la pandemia, C-TAP se ha quedado dentro del sistema de Naciones Unidas y está liderada por la OMS, sin una implicación directa de otros actores importantes como GAVI, CEPI o la Fundación de Bill & Melinda Gates. Tampoco de la industria farmacéutica, que no recibió la iniciativa con agrado (85) y recordó que en los derechos de propiedad intelectual se encuentran los incentivos de la industria y que una iniciativa que promueva compartirlos no parecería la mejor opción. Sin embargo, a pesar de las dificultades (86), es cada vez más frecuente escuchar en diferentes foros, debido a la falta de vacunas, la necesidad de impulsar iniciativas que se asemejan mucho al perfil de C-TAP. Recientemente, España ha mostrado una posición favorable a esta iniciativa, escuchando el llamamiento del Congreso de los Diputados a respaldarla.

La siguiente iniciativa fue la impulsada por India y Sudáfrica en el seno del Consejo de los ADPIC de la OMC en octubre de 2020 y a la que, posteriormente, se han sumado como copatrocinadores 62 países. La iniciativa es conocida como «TRIPS waiver» o «propuesta de exención de determinadas disposiciones del acuerdo sobre los ADPIC para la prevención, contención y tratamiento de la COVID-19» (13). Lo que propone es que «en estas circunstancias excepcionales» se recomiende una «exención temporal y voluntaria de la ejecución, aplicación y cumplimiento de las secciones 1 (derechos de autor y conexos), 4 (dibujos y modelos industriales), 5 (patentes) y 7 (protección de la información no divulgada) de la Parte II del Acuerdo sobre los ADPIC en relación con la prevención, contención o tratamiento de la COVID-19». Esta suspensión se aplicaría durante un periodo temporal limitado, acordado en el Consejo General de la OMC, y hasta lograr la inmunización necesaria a nivel mundial.

A efectos prácticos, los Estados miembros de la OMC podrían decidir no otorgar ni hacer cumplir las patentes y otros derechos de propiedad intelectual de las vacunas, medicamentos, y diagnósticos para combatir la COVID-19 mientras dure la pandemia. Por una parte, esta medida permitiría dar entrada a más fabricantes y aumentar la producción a gran escala facilitando la llegada de más vacunas a todos los países, algo que todavía no está ocurriendo. En segundo lugar, permitiría la producción en países en desarrollo fortaleciendo el tejido económico y generando capacidades e infraestructuras capaces de dar respuesta a futuras variantes y pandemias (14).

Existen precedentes respecto a las exenciones y, también, un marco legislativo internacional que establece su desarrollo. Así lo recoge el Acuerdo de Marrakech (87) que ofrece

la posibilidad de solicitar esta dispensa, como ya ha ocurrido en alguna ocasión. Los Estados miembros de la OMC adoptaron por consenso una exención similar hace dos décadas, en plena pandemia del VIH/Sida, cuando los medicamentos antirretrovirales (ARV) protegidos por patentes alcanzaban los 10.000 dólares anuales por paciente. Un precio del todo inasumible para las personas con VIH de países de bajos recursos y una situación insostenible que llevó a la OMC a permitir y fomentar la producción en los países productores de medicamentos genéricos y a suministrar estos medicamentos a terceros países que no tenían capacidad de producción propia. El resultado es que 26 millones de personas pudieron recibir tratamiento ARV en 2019 y el coste de la terapia se situaba por debajo de los 70 dólares (55 euros) por persona y año (88).

Sin embargo, mientras que la comunidad internacional ha reconocido que nadie estará a salvo hasta que todas las personas de todo el mundo lo estén (45) y a pesar de que más de 100 países apoyan la iniciativa, un grupo de estados ricos, entre los que se encuentran la UE, EE.UU., el Reino Unido, Suiza y Japón, la ha bloqueado desde sus inicios dilatando el proceso de negociación del texto (89). Estos países han preferido siempre optar por otras vías como las licencias voluntarias. La industria farmacéutica se ha mostrado públicamente contraria a esta iniciativa. En una carta reciente, los CEO de las principales compañías pedían al presidente Joe Biden que se opusiera a la exención (21). Pero, a finales de abril, la Administración Biden declaraba estar estudiando la propuesta (90) y los primeros días de mayo emitía un comunicado en el que confirmaba su apoyo a la liberación de las patentes relativas a las vacunas contra la COVID-19 (91). Tras el anuncio de Biden, varios países mostraron su disponibilidad a discutir este asunto —entre ellos, la UE y algunos

de sus Estados miembros con Italia o Irlanda, Reino Unido o Nueva Zelanda—. En España, Pedro Sánchez también se mostraba favorable y planteaba la necesidad de abrir el debate e impulsar la discusión entre los socios europeos y en el marco de la OMC, así como el compromiso de España de participar activamente con una propuesta (92).

En la última reunión del Consejo de los ADPIC¹¹, India y Sudáfrica anunciaron que presentarán un nuevo texto a finales de mayo con el objetivo de acercar posiciones y recabar el apoyo de los países que aún dudan o que siguen bloqueando la iniciativa (93,94).

Mientras tanto, la opción de licenciar de manera voluntaria, que algunos países han propuesto como alternativa a la suspensión de las patentes en el Consejo General de la OMC (95), plantea una especie de *tercera vía* a través de la cual se fomentan los acuerdos bilaterales entre empresas para la producción, aunque con muchas limitaciones. Como antes se hacía referencia, son acuerdos donde no siempre se comparte ni se transfieren todos los datos ni procesos, no son transparentes y pueden estar circunscritos a que la producción solo se distribuya en un grupo de países determinado. En definitiva, se trata de una opción que, en una situación tan excepcional como la actual, tampoco alcanzaría los objetivos perseguidos para maximizar producción y capacidades en todo el mundo. Por último, en algunos espacios se ha propuesto la creación de un «Tech Transfer Hub». Sobre esta iniciativa existe muy poca información todavía, pero parece que la intención podría ser la de crear un mecanismo que opere bajo el paraguas internacional de ACT-A y que funcione a través de acuerdos bilaterales entre empresas.

11 La última hasta la fecha, celebrada el 30 de abril de 2021.

En el ámbito europeo, el presidente del Consejo propuso a principios de año, días después de que la CE planteara la restricción a las exportaciones, el uso del artículo 122 del TFUE (Tratado Fundacional de la Unión Europea). Aunque la redacción del artículo no es concisa y permite amplias interpretaciones, su aplicación daría a la UE y a sus

Estados el respaldo legal para poner en marcha medidas extraordinarias de emergencia «en particular si surgieren dificultades graves en el suministro de determinados productos» (96). Algunos expertos y miembros del Parlamento Europeo sugieren que el uso del artículo podría abrir la puerta, por ejemplo, a suspender las patentes (97,98).



VACUNAS CONTRA LA COVID-19: QUÉ HAY Y EN QUÉ PUNTO ESTAMOS

El 12 de enero de 2020, un grupo de científicos chinos publicó la secuencia completa del genoma del virus SARS-CoV-2 y, rápidamente, la comunidad científica internacional se puso manos a la obra para desarrollar una vacuna contra este virus. Hoy,¹² encontramos 184 vacunas en desarrollo preclínico y más de 90 han entrado en fases clínicas, de las cuales más de una decena están aprobadas o en fases adelantadas (5).

A continuación, se presentan las principales vacunas que se encuentran ya en el mercado o están muy avanzadas con previsión de aprobarse a lo largo de 2021. El objetivo es presentar algunos elementos relevantes de las vacunas mostrando su origen, la financiación pública que ha participado en su desarrollo, aspectos relativos a la propiedad intelectual, los acuerdos de producción, los acuerdos de compra y el precio. Este ejercicio no pretende ofrecer un estado del arte, sino más bien una foto, a fecha de mayo de 2021, teniendo en cuenta la situación tan cambiante y la rapidez a la que evoluciona.

Las vacunas se han clasificado en función del tipo de plataforma en la que se basan: ARN mensajero, vectores virales, subunidad proteica y un último apartado que incluye una breve descripción de otras vacunas de interés. A pesar de utilizar tecnologías diferentes, todas las aquí descritas se basan en la generación de una respuesta inmunitaria contra la proteína S —del inglés spike—. La proteína S está presente en la superficie del SARS-CoV-2 y es clave para que el virus pueda penetrar e infectar nuestras células. Es también el antígeno que nuestro sistema inmune reconoce y que desencadena la lucha contra la infección, razón por la que se utiliza en las vacunas con el fin de inducir una respuesta inmunitaria similar.

En España, la innovación en COVID-19 también está siendo muy relevante. En la actualidad, existen numerosos proyectos en marcha que se están llevando a cabo en centros de investigación y en empresas de todo el territorio español y que están contando con el apoyo de la financiación pública y de donaciones privadas. Los proyectos son muy diversos y engloban

¹² Datos actualizados a 20/04/2021

investigaciones en prevención, comportamiento del virus, diagnóstico, desarrollo de vacunas y tratamientos, y estudios epidemiológicos, entre otros. En el área de desarrollo de nuevas vacunas, existen 17 proyectos abiertos¹³ que cuentan con la financiación aprobada en el Consejo de Ministros, la procedente del Fondo COVID-19 y la del CDTI, este último dirigido a empresas biotecnológicas. Entre las candidatas más prometedoras, destaca la vacuna desarrollada por el equipo de Luis Enjuanes, Sonia Zúñiga e Isabel Solá en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB- CSIC) que está basada en el virus modificado y se encuentra a punto de entrar en fases clínicas. Otro equipo del CNB-CSIC, el dirigido por Mariano Esteban, también está avanzando con una vacuna basada en el virus de la viruela modificado. Ya han cerrado un acuerdo con el laboratorio gallego Biofabri, del grupo Zendal, para su producción y los ensayos también comenzarán pronto. Por último, el equipo de Vicente Larraga del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC) está desarrollando una vacuna de ADN recombinante basada en una vacuna canina contra un parásito, también en colaboración con el grupo Zendal para su desarrollo y fabricación (99).

Al mismo tiempo, algunas compañías han cerrado acuerdos de producción con empresas farmacéuticas en España. El laboratorio gallego Biofabri producirá el antígeno de la vacuna de Novavax (100) y la farmacéutica Rovi ha puesto en marcha una nueva línea de producción en Granada para la fabricación de la vacuna de Moderna (101). A estos se suman los acuerdos de Janssen y la catalana Reig Jofre (102) para la producción completa de la vacuna monodosis y el de AstraZeneca y el grupo Insud Farma para la fabricación de viales en su planta de Chemo, en Guadalajara (103), entre otros.

5.1 LAS VACUNAS ARN MENSAJERO

Las investigaciones sobre ARN mensajero (ARNm) comenzaron hace cuatro décadas (104), aunque fue a principios de los 2000 cuando en la Universidad de Pensilvania lograron aumentar la estabilidad del ARNm como parte de un proyecto que recibió financiación de los NIH (105) y después de muchos años de investigación liderada por Katalin Karikó y Andrew Weissman. Sin embargo, el mercado de vacunas no ha sido tradicionalmente uno de los que más interés han despertado. Prueba de ello es que, a nivel global, en el 2000 la inversión en I+D en este ámbito se estimaba en torno a 750 millones de dólares frente a los 26.000 millones de dólares que se destinaban a los medicamentos (106,107).

Las vacunas de ARNm son capaces de introducir en nuestras células el material genético (ARNm) que codifica la proteína S. Es decir, introducen las «instrucciones» para que nuestras células produzcan la proteína S en su superficie y que de esta forma puedan ser reconocidas y «engañar» a nuestro organismo para que genere la respuesta inmunitaria preventiva contra el virus. El principal reto que presenta esta tecnología es que el ARNm es inestable y tiene que ir encapsulado para que no se degrade al entrar en nuestro organismo. Al mismo tiempo, puede requerir temperaturas de conservación muy bajas. Estudios recientes sobre el desarrollo, la producción y el suministro de vacunas basadas en ARNm ya han hecho cálculos sobre costes y necesidades de producción (108). Sin embargo, las principales vacunas que se presentan a continuación de las compañías Pfizer, Moderna y CureVac tienen unos de los precios más altos del mercado actual.

13 Actualizado a fecha de 23/04/2021

PFIZER/ BIONTECH- COMIRNATY® (TOZINAMERAN)

Comirnaty®, comercializada por Pfizer/BioNTech, ha sido la primera vacuna para COVID-19 que recibió, en diciembre de 2020, la autorización condicional en Europa, Estados Unidos y Reino Unido para mayores de 16 años. También ha sido la primera validada e incluida en la lista de uso en emergencias de la OMS (109). Esta vacuna, basada en ARNm, debe almacenarse en un rango de -80 a -60°C hasta un máximo de 6 meses y puede conservarse a temperaturas normales de refrigeración (de -8 a -2°C) hasta cinco días. En febrero, nuevos datos enviados a la FDA por parte de la compañía indicaron que también se puede almacenar de -25 a -15°C hasta dos semanas (110). Estos requisitos suponen una complicación añadida en términos logísticos para países de renta baja o contextos de bajos recursos que no tienen capacidad de almacenaje en condiciones de ultrafrío.

Por otra parte, esta vacuna presenta la eficacia más elevada y ya existen datos de efectividad en su uso real. En Israel, un país que ya ha vacunado a más del 80% de su población mayor de 60 años, se empieza a observar una disminución de casos y de hospitalizaciones. Además, la efectividad en la prevención de la infección y de las hospitalizaciones supera el 90% después de la segunda dosis (111), lo cual la sitúa hoy en día en una de las vacunas más deseadas.

Sin embargo, el precio de la vacuna de Pfizer/BioNTech es uno de los más altos. Según algunos datos filtrados, Estados Unidos estaría pagando 19,50 dólares y Europa 14,70 dólares (59,112). Aunque la CE hizo público su primer contrato con Pfizer/BioNTech, el documento tenía muchas partes censuradas (97), entre ellas, el precio. A través de los medios de comunicación hemos conocido que la UE habría

conseguido un precio más bajo en esta primera negociación, gracias a los fondos públicos que había recibido BioNTech en el pasado, aunque esta cifra no se mantendrá en el futuro. El nuevo contrato de la CE con Pfizer -el tercero de los firmados hasta ahora y de cara a 2022 y 2023- incluiría una subida del precio que, según ha revelado el primer ministro de Hungría, alcanzaría los 19,5 euros por dosis (113). Hasta ahora, los precios más bajos conocidos los estarían pagando Túnez (7 dólares) y la Unión Africana (6,75 dólares) (59). Sin embargo, Israel estaría abonando el doble, 47 dólares (114), lo que ha llevado a pensar en un posible trato preferencial en la distribución de la vacuna (115).

Según datos de la compañía, la vacuna generará más de 15.000 millones de dólares en ventas en 2021 (116). Ya en noviembre de 2020, el mismo día que Pfizer anunció los resultados positivos y un 95% de eficacia de su vacuna, la compañía se disparó en bolsa un 8%, lo cual coincidió con la venta de su CEO de más del 60% de sus acciones por 5,6 millones de dólares (117). Además, Pfizer cuenta con que los precios actuales de la vacuna responden a un «escenario pandémico» y con que el futuro «precio normal» rondará los 150 o 175 dólares. Así lo expresaron en una reunión de inversores celebrada en febrero de 2021 (118,119). Su socia BioNTech ve también un nicho de negocio claro que concuerda con los planes de futuro de Pfizer. La tecnología ARNm se aplicará en otras enfermedades infecciosas y también en inmunoterapias celulares para el cáncer o enfermedades autoinmunes. Si el coronavirus ha llegado para quedarse, y se convierte en una enfermedad endémica, serán necesarias nuevas vacunas para sus nuevas variantes.

Pfizer ha comprometido ya más de 1600 millones de dosis¹⁴, de las cuales más de un 70%

¹⁴ Datos actualizados a 23/04/21

están reservadas por países de altos ingresos, principalmente, la Unión Europea, Reino Unido, Estados Unidos, Japón y Canadá. Tan solo 40 millones irán para COVAX, lo que supone un 2,4% del total de dosis comprometidas a nivel global (62).

Reino Unido fue el primer país en el mundo en cerrar un acuerdo con Pfizer/BioNTech para la compra de 40 millones de dosis de la vacuna en julio de 2020, el primero en autorizarla diciembre y el primero en comenzar la vacunación con ella (120-122). En Estados Unidos se han firmado tres acuerdos de compra con Pfizer en julio, en diciembre y en febrero. En total, 300 millones de dosis (53,123) con el compromiso de Pfizer de distribuir el 70% de lo acordado antes de julio de 2021 (124,125). Al contrario que Moderna y otros, Pfizer no recibió financiación americana para la I+D. La compañía firmó un contrato de compra avanzada a través de la Operación Ward Speed (126). Este contrato incluye cláusulas en las que deja claro que el Gobierno americano no tendrá ningún derecho de propiedad intelectual y, aunque recoge que la financiación no se utilizará para investigación y desarrollo, sí contempla que «cualquier tecnología desarrollada y las invenciones resultantes fruto de este acuerdo tendrán la consideración de secretos comerciales». (127)

Aunque en menor medida, la vacuna de Pfizer no ha estado exenta de polémica por los retrasos en las entregas a los países europeos. A mediados de enero, unos días después de que la CE anunciara a sus Estados miembros la opción de comprar hasta 300 millones de dosis adicionales de la vacuna de Pfizer, sumando un total de 600 millones (128), la compañía comunicaba retrasos en la entrega por problemas en su fábrica de Bélgica (129,130). Esto ocurría en un momento en el que ya habían empezado las campañas de vacunación

en Europa y después de anunciar, días atrás, que reduciría el número de viales entregados por un cambio en la ficha técnica que permitiría extraer seis dosis por vial en vez de cinco (131). Pfizer se comprometió a ponerse al día con las dosis comprometidas a la UE al final de trimestre (132) y en febrero se cerró el acuerdo para la compra adicional de 300 millones de unidades con el compromiso de entregar 75 millones de las nuevas dosis acordadas en el segundo cuatrimestre de 2021 (133). El tercer acuerdo, antes mencionado, incluye 900 millones de dosis de la vacuna con la posibilidad de aumentar a 1800 millones para cubrir inmunización hasta 2023 (134).

La UE está centrando su estrategia de vacunación en Pfizer, apostando firmemente por las vacunas de ARNm y en detrimento de AstraZeneca y Janssen (135). Ya desde un primer momento, la vacuna de Pfizer/BioNTech fue presentada en Europa como una «verdadera historia de éxito fruto de la innovación europea». Según datos de Médicos Sin Fronteras (136), la vacuna de Pfizer/BioNTech habría recibido, al menos, 2500 millones de dólares para su I+D y para fomentar la producción. Desde la Comisión Europea señalan que BioNTech ha recibido más de nueve millones de euros en los últimos 10 años y que se aseguró, en junio de 2020, un préstamo del Banco Europeo de Inversiones de 100 millones de euros para expandir su capacidad de producción (137). Además, en septiembre del mismo año, el Ministerio de Educación e Investigación del Gobierno alemán le otorgó una financiación de 375 millones de euros para el desarrollo y la producción de la vacuna (138).

BioNTech, propietaria de los derechos de propiedad intelectual que cubren la tecnología ARNm, surgió en 2008 como una *spin-off* de la Universidad pública Johannes Gutenberg de Mainz (139), donde trabajaban

sus cofundadores Ugur Sahin y Özlem Türeci. Como Moderna, BioNTech contó con la licencia de la invención de Karikó y Weissman en la Universidad de Pensilvania y, en 2013, contrató a Karikó como vicepresidenta de la compañía para que pudiera supervisar el trabajo en ARNm (140,141). En marzo de 2020, Pfizer y BioNTech anunciaron la colaboración para desarrollar de forma conjunta una nueva vacuna candidata basada en ARNm (142). Por este acuerdo, Pfizer asume los derechos de comercialización y distribución para todo el mundo, excepto para Alemania y Turquía, donde los conserva BioNTech, y China, donde se licencia a la compañía Fosun Pharma.

Desde entonces y hasta ahora, más de una docena de empresas participan en la fabricación de esta vacuna, desde la propia producción del ARNm hasta el llenado de los viales, pasando por procesos de purificación, concentración y por las etapas de estabilización y formulación. BioNTech adquirió, en septiembre de 2020, una nueva fábrica en Alemania -situada en Marburg- con la capacidad de producir 750 millones de dosis al año (126,143). En total, la alianza Pfizer- BioNTech cuenta con seis instalaciones propias en Estados Unidos y en Europa, con la planta de Puurs en Bélgica y las de Marburg y Mainz en Alemania.

En enero de 2021, Pfizer comunicaba que llegaría a tener una capacidad de producción de 2000 millones de dosis para este año (144). Con ese objetivo, BioNTech ha firmado más recientemente acuerdos con Sanofi para la producción de 125 millones de dosis de la vacuna para la UE (145) y con Novartis para el llenado y terminado de la vacuna que empezarán en el segundo cuatrimestre de 2021 (146).

Ni Pfizer ni BioNTech han dado pasos hacia un compromiso real para garantizar el acceso universal más allá de una declaración de



intenciones, auspiciada por la Fundación Bill & Melinda Gates, que suscribieron 15 compañías. En este comunicado se comprometían a destinar 500 millones de vacunas a países de bajos ingresos a partir de mediados de 2021. Las compañías firmantes aseguraron que pondrían un precio asequible y sin ánimo de lucro a las vacunas para garantizar el acceso global a los países de más bajos ingresos (147).

Por otra parte, ambas compañías se han declarado abiertamente contrarias a la iniciativa C-TAP y a la idea de compartir su propiedad intelectual en un repositorio de esas características (148). Según una investigación reciente, Pfizer podría estar incluyendo en sus contratos bilaterales con algunos países de América Latina cláusulas abusivas relativas a garantías de pago o responsabilidad civil por efectos adversos (149,150). Por otra parte, según el baremo de la Pharmaceutical Accountability Foundation, la vacuna de Pfizer no estaría haciendo progresos a la hora de asegurar buenas prácticas en transparencia, cooperación internacional y compromiso con el acceso global (151).

MODERNA- MRNA-1273

Moderna es una compañía norteamericana fundada en 2010 y centrada en el campo de la ciencia del ARNm. La investigación desarrollada durante varias décadas en este área (152) se fue convirtiendo en una apuesta clara por parte de muchas empresas biotecnológicas. Moderna vio pronto esta oportunidad de negocio y ya, en 2013, estableció su primera colaboración con AstraZeneca y con el Gobierno estadounidense a través de un programa de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzados de Defensa (DARPA) de 25 millones de dólares. Durante los años siguientes continuó recibiendo financiación de otros programas americanos, como BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority) para investigación en zika; e incluso de la Fundación Bill & Melinda Gates para VIH/Sida (153).

Al igual que el resto de las compañías, Moderna comenzó a trabajar en su vacuna de dos dosis desde el momento en el que los investigadores chinos compartieron la secuencia genética del SARS-CoV-2. El 13 de enero, la compañía y los National Institutes of Health (NIH) de EE. UU. finalizaron la secuencia de ARNm-1273, el ingrediente principal de la vacuna. En poco tiempo, iniciaron la producción de la vacuna candidata para comenzar la primera fase de los ensayos clínicos gracias al acuerdo de financiación con la Coalición for Epidemic Preparedness (CEPI) (154) y el apoyo del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) (155). El ensayo fase I, con 120 participantes (156), comenzó en marzo y su informe preliminar fue publicado en el NEJM con resultados prometedores (157). La segunda fase continuó en mayo de 2020, en este caso con el apoyo económico del programa BARDA

(158). Esto permitió a la compañía comenzar con la producción necesaria para afrontar los ensayos clínicos en fase II-III y otras necesidades de I+D. En total, Moderna recibió de este programa 483 millones de dólares en abril (159) y una ampliación de 472 millones en julio de 2020 (160).

En paralelo, llegó a un acuerdo con la empresa suiza Lonza, con instalaciones en EE. UU. y en Europa, para la producción de 1000 millones de dosis anualmente durante 10 años. En julio de 2020 empezó la fabricación de la vacuna en EE. UU. (161). En agosto, el Gobierno norteamericano adquirió por adelantado 100 millones de dosis dentro de la Operación Warp Speed y recibió 1500 millones de dólares de BARDA para continuar la producción a gran escala (162). En febrero de 2021, la Administración Biden anunciaba una tercera compra adicional de 100 millones de dosis (163). De acuerdo con la información publicada, la financiación federal proporcionada a Moderna asciende en total a 4100 millones de dólares que se han destinado al desarrollo de la vacuna, los ensayos clínicos y la fabricación (164). Moderna ha anunciado recientemente que el Gobierno norteamericano incrementará su contrato BARDA en 236 millones de dólares para apoyar estudios adicionales (165).

La vacuna continuó su desarrollo clínico gracias a la estrecha colaboración de Moderna con BARDA, el HHS y el NIAID (166). El ensayo fase III comenzó en julio de 2020 y sus resultados se presentaron a finales de año en la revista New England Journal. El estudio, con más de 30.000 voluntarios, mostraba una eficacia de un 94% (167). El 18 de diciembre, la FDA, bajo una autorización de emergencia, dio luz verde a la distribución de la vacuna de Moderna y la EMA lo hizo el 6 de enero de 2021 (168,169).

A fecha de realización de este informe¹⁵, la compañía ha asegurado la venta de más de 800 millones de vacunas, de los cuales 310 millones son para la UE y 300 millones para Estados Unidos (62,170) (171). El resto están repartidos entre Canadá, Japón, Reino Unido, Corea del Sur, Israel y Suiza y, en menor medida, Colombia y Filipinas (172-178). También han entrado en acuerdos de compra Marruecos, Perú, Qatar y Singapur, pero las cantidades se desconocen (62). La capacidad de producción de esta vacuna es hasta ahora de las más limitadas. No obstante, la intención de la compañía es continuar con la expansión y alcanzar una producción de 1000 millones de dosis en 2021 (179) y de hasta 3000 millones en 2022 (180). Algunos de los compromisos ya realizados, como por ejemplo con la UE, incluyen dosis aseguradas para el próximo año.

A principios de mayo, Moderna anunció un acuerdo con COVAX para suministrar 34 millones de dosis durante el cuarto trimestre de 2021 y llegar hasta los 500 millones en 2022, después de que la OMS diera luz verde al uso de esta vacuna (181). Sin embargo, por el momento, más del 90% de la producción comprometida sigue destinada a los países ricos. Este desequilibrio en la distribución llama la atención teniendo en cuenta que la primera financiación para esta vacuna llegó de la mano de CEPI, una institución sin ánimo de lucro basada en principios de acceso equitativo a los productos resultantes de estas investigaciones (182) que, de cumplirse, favorecería a los países con menor capacidad de compra. Además, la vacuna presenta unas condiciones logísticas favorables a su uso en países de renta baja y media-baja, ya que se mantiene a temperaturas normales de refrigeración (2- 8 °C) unos 28 días y hasta 6 meses a -20°C (41,183).

En octubre de 2020, Moderna emitió un comunicado en el que reconocía las circunstancias actuales y la necesidad de poner fin a esta pandemia cuanto antes. La compañía afirmó que, mientras durara la pandemia, no aplicarían los derechos sobre sus patentes relacionadas con la COVID-19 contra terceros que quisieran fabricar la vacuna. A este compromiso añadían que seguirían estando dispuestos a conceder licencias a terceros también después de la pandemia (184). El comunicado informaba sobre algunas de sus patentes (185) aunque es necesario tener en cuenta que, en el caso de las vacunas, existen otros elementos protegidos (186) —como el *know-how*, las líneas celulares y la transferencia de conocimiento— que son necesarios para poder fabricar el producto. Por tanto, el anuncio de Moderna, si bien fue un paso importante, es insuficiente.

Por otra parte, dada la cantidad de financiación recibida a través de distintos programas del Gobierno americano y de la estrecha colaboración con los NIH —que se remonta al estudio de otros coronavirus (187)—, varias organizaciones señalan que la compañía tiene la obligación de reportar al Gobierno americano todas las patentes fruto de dicha financiación (188) y este tiene la posibilidad de actuar ante los derechos que pudiese tener el NIH sobre esta vacuna, de acuerdo al Bayh Dole Act (189).

Respecto a su precio, la vacuna de Moderna es hasta la fecha una de las más caras. Varía mucho dependiendo de los volúmenes acordados, pero los datos publicados muestran un rango de entre 15 dólares y 37 dólares por dosis (59). De acuerdo con los datos de UNICEF, Estados Unidos habría pagado el precio más bajo, la Comisión Europea estaría en 18 dólares y otros países de renta alta entre 32 y 37 dólares. Hasta el momento, la compañía no se ha comprometido a un precio de coste, ni tampoco cuenta con un plan de acceso (151).

15 Dato actualizado a fecha de 26/04/2021

Recientemente, se ha concedido una patente propiedad del Gobierno estadounidense que cubre los métodos para estabilizar la proteína S del coronavirus y que constituye la base de muchas vacunas, entre ellas Moderna, Johnson & Johnson, Novavax, CureVac y Pfizer/BioNTech. El Gobierno de EE. UU. podría utilizar su influencia e incluir en estos acuerdos cláusulas favorables al acceso y al aumento de la producción de vacunas. Por ejemplo, licenciar en términos de no exclusividad o compartir la tecnología en C-TAP (190,191).

CUREVAC- CVNCOV

La vacuna CVnCOV de CureVac se encuentra en fase II/III de desarrollo clínico y espera obtener los resultados pronto para solicitar la autorización de la EMA en las próximas semanas. La previsión es que esta vacuna pueda llegar al mercado en el segundo semestre de 2021 (192,193). Los estudios han incluido variables de eficacia frente a nuevas variantes del virus y, a diferencia de otras vacunas de ARNm, se puede almacenar a las temperaturas normales de refrigeración, lo que proporciona muchas ventajas en la distribución.

La empresa alemana CureVac inició su camino como *start-up* en el año 2000. Ha contado con financiación de la Fundación Bill & Melinda Gates (194) y, en julio de 2020, los laboratorios GSK adquirieron el 10% de la compañía (195). Previamente, ese mismo año, había firmado con CEPI un acuerdo de 8,3 millones de euros para el desarrollo de una vacuna. Este acuerdo tenía como base una colaboración que mantenían ambas instituciones desde 2019, por un valor total de 34 millones de dólares, para el desarrollo de una plataforma automatizada de producción de ARNm para la respuesta al virus Lassa y otros patógenos (196). Al igual que ocurre con Moderna, la financiación de CEPI

(193) debería traer implícita la aceptación por parte de CureVac de su política de acceso equitativo y universal a las vacunas (182). De acuerdo a esta política, CEPI tendría responsabilidad sobre ciertas decisiones relacionadas con la producción, la distribución y el precio (41). Asimismo, podría optar, si se cumplen ciertas condiciones, a una «licencia de salud pública» para el desarrollo, la fabricación y la comercialización a través de fabricantes de confianza propios (197).

En 2015, la compañía recibía 46 millones de dólares de la Fundación de Bill & Melinda Gates (198). En marzo de 2020, la presidenta de la Comisión Europea ofreció a CureVac un préstamo de 75 millones de euros para el desarrollo y la producción de la vacuna que se hizo efectivo en julio a través del Banco Europeo de Inversiones (4), mientras crecían rumores sobre la posibilidad de que Estados Unidos comprara la empresa o pudiera adquirir su propiedad intelectual, hasta el punto de que su CEO tuvo que desmentir esta información (199). Tres meses más tarde, el Gobierno alemán invertía 300 millones de dólares en la compra del 23% de la compañía (200).

El 19 de noviembre, la Comisión Europea firmó un contrato con CureVac en el que se incluía una compra inicial de 225 millones de dosis con la opción de solicitar hasta 180 millones de dosis adicionales (201). El contrato con CureVac fue el primero que la Comisión Europea hizo público con mucho contenido tachado (202). Otros países con los que ha firmado acuerdos de compra avanzada¹⁶ son Reino Unido (con 50 millones de dosis) (203), Suiza (cinco millones de dosis) (204) y México, que se encuentra en negociaciones para comprar 35 millones (205). A principios de este año, se conoció que Alemania estaba negociando

¹⁶ Datos actualizados a 26/04/2021

independientemente dos acuerdos preliminares con BionTech y Curevac para asegurarse un total de 50 millones de dosis (206).

El objetivo de producción de la compañía para 2021 es de 300 millones de dosis, con posibilidad de duplicar esta capacidad en 2022 (207). Para ampliar esta producción, CureVac ha firmado acuerdos con Bayer (207), Novartis (208) y con GSK, con quien ha cerrado otra colaboración para desarrollar una vacuna tipo ARNm capaz de adaptarse a nuevas variantes del coronavirus (209). Se desconoce el precio, pero ya han adelantado que no optarán por fijar un precio de coste debido a los compromisos con sus inversores, aunque en 2020 hablaban de «márgenes éticos» (210). Algunas filtraciones en la prensa recogen que el precio de la vacuna rondará los 10 euros por dosis (211).

Por sus características, la vacuna de la compañía CureVac puede ser una de las mejores opciones para producir y distribuir en países de menores ingresos, si se transfiriera su tecnología. Entre las razones se encuentra la gran cantidad de financiación pública que ha recibido, así como otros elementos relacionados, por ejemplo, con las condiciones de refrigeración.

5.2 VACUNAS BASADAS EN VECTORES VIRALES

Las vacunas basadas en vectores virales utilizan un virus modificado genéticamente como vehículo (*vector*) para introducir en nuestras células el material genético que codifica la expresión en la superficie de la proteína S del coronavirus para generar la respuesta inmunitaria. Las diferencias entre ellas se basan principalmente en el tipo de virus que actúa como vector.

OXFORD/ASTRAZENECA- CHADOX1 NCOV-19 (VAXZEVRIA®)

En enero de 2020, tras la publicación del genoma del nuevo virus (212), Adrian Hill, Sarah Gilbert y todo su equipo del Instituto Jenner se pusieron a trabajar en el desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2 a partir de una tecnología propia basada en su plataforma de vectores virales ChAdOx1. El desarrollo les llevó a la ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), una vacuna de dos dosis basada en un vector viral de adenovirus de chimpancé (213). La rapidez de este equipo a la hora de encontrar una vacuna candidata factible tuvo mucho que ver con ensayos previos de la plataforma ChAdOx1 con el otro coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (virus MERS) (214).

Aunque la AZD1222 comenzó liderando la carrera de las vacunas, fue la tercera en recibir la aprobación por parte de Europa (215), por detrás de las vacunas de las compañías de Pfizer/BioNTech y Moderna. En la actualidad, se encuentra aprobada en más de 100 países y forma parte del portafolio COVAX.

El Instituto Jenner es una institución de investigación perteneciente a la Universidad de Oxford y con una gran vocación y recorrido en el desarrollo de vacunas. Entre sus principales financiadores se encuentran el Wellcome Trust, la Fundación Bill & Melinda Gates, el British Medical Research, la Unión Europea y los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH) (216). Además, cuenta con su propia fundación de la que reciben apoyo muchos de los proyectos que se llevan a cabo dentro de esta institución y mantiene una colaboración directa con el resto de los departamentos de la Universidad de Oxford, por ejemplo, con el Oxford Vaccine Group del Centro de Vacunología y Medicina Tropical, cubriendo así otros ámbitos como las primeras

fases de ensayos clínicos. Además, el Instituto Jenner también se apoya en OSI (Oxford Science Innovation), una empresa de capital riesgo vinculada a la Universidad de Oxford que proporciona financiación a las *spin-out* de la universidad. OSI cuenta con capital público y privado gracias a la participación de 80 actores diferentes (217).

En 2016, los investigadores Hill y Gilbert crearon Vaccitech, la *spin-out* propietaria de los derechos de la plataforma ChAdOx junto con la Universidad de Oxford, de la que la OSI mantiene un 44% de las acciones (217). Durante las primeras fases del desarrollo de la vacuna, Vaccitech recibió financiación de diferentes actores tanto públicos como filantrópicos: de la propia Universidad de Oxford, del Gobierno británico y de CEPI (*Coalition for Epidemic Preparedness*), entre otros (218).

Algunas informaciones publicadas en medios de comunicación afirman que se habrían invertido un total de 8,19 billones de libras (más de 9000 millones de euros) en el desarrollo de esta vacuna, de los cuales 1,6 millones de libras procederían de financiación pública y, aproximadamente, 600 millones de la filantropía (219). Sobre la aportación de la compañía, se desconocen los detalles y en qué conceptos concretos. Por otra parte, una investigación reciente aseguraba que al menos el 97% de la inversión en la I+D de la plataforma ChAdOx, la base para el desarrollo de la vacuna de AstraZeneca, procedía de fondos públicos. (32,220).

El 30 de abril 2020, Vaccitech y la Universidad de Oxford firmaron un acuerdo con AstraZeneca para el desarrollo y la distribución global de la vacuna candidata (221). En un inicio, los propios investigadores tenían la intención de poder transferir la tecnología en términos de no exclusividad (222), partiendo de la premisa de que en una pandemia las

reglas del juego deberían cambiar. Sin embargo, el desarrollo de los acontecimientos fue otro debido al interés de algunos de los filántropos que financiaron las fases preliminares en que esa tecnología se transfiriera a grandes compañías, según informaciones publicadas (217,223). En el acuerdo con AstraZeneca, los socios habrían pactado operar sin fines de lucro durante la duración de la pandemia, lo que a efectos de precio supondría cubrir solamente los costes de producción y distribución durante un tiempo limitado (224). Meses después de este acuerdo, la Universidad de Oxford y OSI publicaban en su web su disposición a licenciar las tecnologías COVID-19 en términos de no exclusividad (217,225).

Para muchos, el acuerdo con AstraZeneca supuso un claro éxito tanto en términos reputacionales como de negocio. Hasta la fecha, las vacunas no formaban parte del portafolio de la compañía que se centraba, principalmente, en enfermedades respiratorias, cáncer y diabetes (226). Su paso al frente con la pandemia les ha dado la oportunidad de adentrarse en un área de negocio nueva con un producto considerablemente libre de riesgos (217).

AstraZeneca ha firmado casi una veintena de acuerdos con diferentes empresas en todo el mundo para cubrir la producción (217). Los acuerdos son secretos y se desconoce el contenido y el alcance de estos, aunque, según informaciones publicadas (227,228), el compromiso de no aplicar un beneficio podría mantenerse solo hasta julio de 2021 (229). De momento, el mayor contrato de manufactura es el firmado con el SII para la producción de 1000 millones de vacunas que serían distribuidas entre los países de renta baja y renta media-baja (230). A principios de 2021, India aprobó la vacuna de AstraZeneca para uso de emergencia (231) y el SII informó de sus planes de comenzar a

exportarlas durante la segunda quincena de enero de 2021 (232).

En términos globales, la vacuna Oxford/AstraZeneca es la más distribuida de acuerdo a los compromisos públicos actuales, que se extienden en forma de acuerdos de compra avanzada con un gran número de países y regiones (62). De todos ellos, los más cuantiosos se han cerrado con la Comisión Europea (CE) (233) y con EE.UU. (234) con 400 y 500 millones de dosis reservadas, respectivamente. Otros países, como UK (235), Japón (236), Canadá (237), China (238) y Rusia (239), entre otros, también se habrían asegurado un importante número de dosis. En total, AstraZeneca tendría comprometidas¹⁷ alrededor de 2500 millones de dosis, lo que supondría más de 1000 millones de personas vacunadas (62,240).

Hasta la fecha, la vacuna Vaxzevria® es la más barata en el mercado. Recientemente, se publicó por error en una red social los precios de las vacunas que tenían acuerdos con la CE. El de AstraZeneca era de 2,9 euros por dosis, de los cuales 1,78 lo aportarían los Estados y 1,12 euros es la parte cubierta por la CE (241-243). Las últimas informaciones publicadas sobre otros países llaman especialmente la atención. Sudáfrica, por ejemplo, ha pagado 5,25 dólares por dosis al SII, mientras que la Unión Africana pagará alrededor de 3 dólares por dosis y Uganda 7 dólares por dosis (244,245).

La capacidad de esta vacuna de conservarse a la temperatura de una nevera corriente (entre 2 y 8°C) y su bajo precio la convirtieron en una de las opciones más fáciles de distribuir entre las tres primeras vacunas autorizadas. Por ello, GAVI y CEPI reservaron 200 millones de dosis fabricadas por el SII para COVAX entre los meses de agosto y septiembre de 2020 (246,247).

No obstante, COVAX no ha podido administrar estas vacunas tal y como tenía planeado en el primer semestre. Recientemente, el SII paralizaba las exportaciones de la vacuna, y en consecuencia el suministro a COVAX, por la petición urgente del Gobierno indio de emplear más dosis para hacer frente a una nueva y gigantesca ola de contagios y muertes en el país. Por otra parte, las dudas sobre que las vacunas no lleguen a tiempo a través de COVAX han llevado a muchos países a cerrar acuerdos bilaterales por su cuenta ante el temor de quedarse sin dosis. Así ocurrió en enero con la Unión Africana que firmó acuerdos por su cuenta con varias compañías, asegurándose un total de 270 millones de dosis (248).

Los primeros resultados de AstraZeneca se presentaron el 23 de noviembre de 2020 en una nota de prensa (249) y a principios de diciembre se publicaron en la revista The Lancet (213). La vacuna presentaba unos resultados globales de eficacia del 70,4%, ensayada en dos grupos de un total de unos 24.000 voluntarios. En el primer ensayo suministraron dos dosis completas a los participantes con una diferencia de un mes. La eficacia fue de un 62%. En el segundo grupo se probó la administración de la mitad de una dosis y, posteriormente, una dosis completa. Se demostró un 90% de eficacia (250). La compañía reconoció la necesidad de continuar la investigación clínica con el fin de recoger más datos. El 30 de diciembre, la vacuna fue autorizada por las autoridades británicas y, el 4 de enero de 2021, el Gobierno de Reino Unido comenzó la administración con medio millón de vacunas disponibles de manera inmediata (251).

En la UE, la compañía solicitó la autorización a la EMA el 12 de enero de 2021 (252), cuyo respaldo llegó el 29 de Enero de 2021 (253), en mitad de una crisis entre la CE y la farmacéutica por el anuncio de AstraZeneca de reducir en

17 A fecha de 26/04/2021

un 60% las dosis previstas (254). La escalada de tensión llevó a las autoridades europeas a poner en marcha medidas como el control a la exportación de vacunas a naciones ricas (255). Incluso, el Presidente del Consejo Europeo recordó que la UE podría recurrir a medidas urgentes como el uso del artículo 122 del Tratado de Funcionamiento de la UE (TFUE), si fuese necesario (256), para obligar a los fabricantes de vacunas a compartir sus patentes u otras licencias y poner en marcha medidas que permitiesen aumentar la producción de dosis. La farmacéutica acordó con la CE llegar a una distribución de al menos un 50% de lo convenido en febrero (257), pero las previsiones volvieron a fallar y la compañía anunció en marzo su imposibilidad de cumplir con el suministro de mínimos acordado para los primeros meses de 2021 (258). La reacción de la UE no se hizo esperar: en febrero se bloqueó una exportación de la vacuna desde Italia (259) y a finales de abril decidió emprender acciones legales (260).

Esta situación ha avivado el debate acerca de la confidencialidad de estos acuerdos y el desconocimiento de las cláusulas de estos contratos. Desde el Parlamento Europeo y muchas voces del ámbito clínico, social y político han reclamado a los Estados y a las compañías una mayor transparencia sobre los acuerdos de compra. El resultado de dicha presión se tradujo en la publicación del contrato con AstraZeneca por parte de la CE (261), al que siguieron otros acuerdos con otras compañías farmacéuticas (61), aunque con muchas partes censuradas — como se ha mencionado anteriormente—. El contrato de la CE con AstraZeneca fue publicado por completo, sin tachones, por la cadena italiana RAI el 19 de febrero de 2021 (262).

A estos incidentes en el suministro se suman los vaivenes clínicos que la vacuna ha sufrido en los últimos meses. Estos han planteado dudas sobre su seguridad y su eficacia por su baja protección

ante determinadas nuevas variantes, como en el caso de la sudafricana (263), y los cambios en su aplicación en los diferentes grupos de edad. En un primer momento y a pesar del respaldo europeo y de la OMS a la autorización de la vacuna en todos los grupos de edad mayores de 18 años, ciertos países limitaron su uso a los grupos de edad más jóvenes debido a la falta de evidencias en mayores de 65 años (264). A mediados de marzo, más de la mitad de los Estados miembros de la UE, entre ellos España, tomaron la decisión de suspender la vacunación con AstraZeneca hasta que la EMA se pronunciara sobre varios casos de trombosis graves e inesperadas en personas vacunadas (265).

La EMA, que sigue vigilando el caso, concluyó que se podía establecer una relación causal pero que los incidentes eran aislados y que los beneficios de la vacuna seguían superando a los riesgos. El efecto adverso se ha recogido en la ficha técnica y la distribución en Europa se ha reiniciado aunque, a pesar de la valoración positiva de las agencias reguladoras y de la OMS, la administración de la segunda dosis está siendo muy dispar entre los diferentes países (266). La Comisión Europea se plantea no renovar el contrato con esta compañía el año que viene y apostar por las vacunas ARNm (267). En lo que a donaciones y a compartir excedentes se refiere, algunos países europeos, entre ellos Francia o Suecia, ya han donado parte de sus dosis de esta vacuna a la iniciativa COVAX (268,269).

JANSSEN (JOHNSON & JOHNSON)- AD26COVS1

Basada en el adenovirus Ad26, la vacuna de J&J se convirtió desde el inicio en una de las más prometedoras. A principios de febrero, la compañía presentó la solicitud de autorización de uso en emergencias en la FDA (270) y una autorización condicional en la EMA (271). Fue la primera vacuna de dosis única que presentaba la solicitud.

La EMA inició el proceso de revisión continua (*rolling review*) a principios de diciembre (272,273) y recomendó su autorización en marzo de 2021 (274). En la actualidad, se encuentra aprobada en más de 30 países y está autorizada también por la OMS para su uso de emergencia (59,275).

La vacuna generó altas expectativas por varias razones, entre ellas que se pueda almacenar a temperaturas de refrigeración normales, lo que la convierte en una vacuna óptima para países de bajos ingresos o contextos rurales con estructuras sanitarias escasas (5,276). Además, los resultados de los ensayos clínicos infieren que una dosis de la vacuna sería suficiente para generar una respuesta inmune robusta (277,278). Según los datos publicados del ensayo fase III, que incluye a participantes distribuidos en ocho países de tres regiones del mundo (América Central y del Sur, Estados Unidos y Sudáfrica), una sola dosis de la vacuna muestra una eficacia del 66% en la prevención de casos moderados a severos a los 28 días de la administración. Además, presentó una eficacia del 85% frente a disminución de hospitalizaciones y muertes asociadas a casos severos (279,280). La OMS asegura que estos datos también son válidos frente a las variantes B.1.351 (identificada por primera vez en Sudáfrica) y P.2 (identificada en Brasil) (281).

Según UNICEF, el precio negociado es de 8,50 dólares en la UE y de 10 dólares en EE. UU. y el conjunto de la Unión Africana, aunque no se han podido contrastar las cifras más allá de las publicaciones en medios (59). En total, Janssen ha asegurado hasta la fecha¹⁸ unos 1135 millones de dosis de su vacuna repartidos entre Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Chile, la UE, Nueva Zelanda, Corea del Sur, la Unión Africana, Brasil, Filipinas, Colombia y

Sudáfrica (62). Janssen también habría comprometido 500 millones de dosis a COVAX, aunque este compromiso no está cerrado, es preliminar (282), según la propia compañía. No obstante, es importante destacar de nuevo la opacidad de los acuerdos en todo el mundo, lo cual impide obtener una información precisa sobre las dosis reales comprometidas y otros datos de interés.

La búsqueda de la vacuna candidata de Janssen para COVID-19 comenzó su andadura en enero en 2020, junto al Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) de la Harvard Medical School y en colaboración con múltiples instituciones académicas (283). En varias publicaciones relativas a su desarrollo (278,284-287) mencionan haber recibido financiación de filantropía privada, como la Fundación Bill & Melinda Gates (4,3 millones de dólares), Mark and Lisa Schwartz Foundation; y otros, como el Ragon Institute, el Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness (ambos adscritos a la Universidad de Harvard), los National Institutes of Health (NIH) y, principalmente, de BARDA. El 30 de marzo de 2020, Janssen anunciaba la selección de su candidata Ad26COVS1 «fruto del acuerdo con BARDA» (288).

En total, Janssen habría recibido más de 1500 millones de dólares procedentes de fondos públicos americanos (55) para el desarrollo y la producción de su vacuna. De ellos, según datos publicados, unos 689 millones de dólares provienen de un acuerdo extendido con BARDA¹⁹ (289) para financiar el desarrollo y 1000 millones de dólares pertenecen a un acuerdo, cerrado en agosto de 2020, con los

¹⁹ El acuerdo Other Transaction Agreement (OTA) BARDA/J&J HHS0100201700018C. Este acuerdo OTA es, además, muy controvertido ya que elimina el derecho del gobierno estadounidense a hacer uso libre de los royalties respecto a las invenciones resultantes de la investigación e impide que hagan públicos datos o información relativa al proyecto sin permiso de Janssen (396).

¹⁸ A fecha 23/04/2021

HHS y el Departamento de Defensa de Estados Unidos (DoD) para impulsar la producción a gran escala y la distribución de la vacuna. Según este último acuerdo, que forma parte de la Operación Warp Speed²⁰, el Gobierno federal obtendría a cambio 100 millones de dosis de la vacuna. Además, esta vacuna está basada en dos tecnologías, la del adenovirus AdVac® y las líneas celulares PER.C6, que ya habían sido utilizadas previamente para otras vacunas -como la del ébola, el zika, el VIH o el virus respiratorio sincitial (RSV)- y que también han contado con apoyo público (290-294).

Janssen tiene varias patentes, algunas compartidas con el Gobierno norteamericano, y solicitudes de patente pendientes que cubren muchos aspectos de la vacuna, desde los vectores (295) hasta el método de producción a gran escala (296). Este aspecto es especialmente relevante dada la necesidad de sublicenciar a otras compañías para la producción a gran escala (297). Respecto a los acuerdos de Janssen con otras empresas para producir la vacuna, se han ido sucediendo desde el verano de 2020 con el objetivo de superar las dificultades para cubrir las dosis comprometidas (62). De ellos, tan solo el acuerdo con Sanofi y con la española Reig Jofre (298) son para la fabricación completa de la vacuna. El resto incluyen transferencias parciales para la producción del ingrediente activo, el llenado de viales y el proceso de terminado (299-302). Algunos de estos acuerdos parciales se han firmado con compañías norteamericanas, como Emergent Biosolutions o GRAM (Grand River Aseptic Manufacturing), y se enmarcan en la colaboración con BARDA (303-306).

20 El plan americano Operation Warp Speed tiene como objetivo acelerar el desarrollo y conseguir 300 millones de dosis de vacunas para Estados Unidos y recibir las primeras en 2021. Incluye acuerdos con Janssen, AstraZeneca y Moderna. También con Regeneron y otros para las terapias COVID19 (397).

El 13 de abril 2021, la FDA recomendó suspender la administración de la vacuna en EE.UU. debido a la identificación de seis casos de eventos trombóticos (307). La compañía decidió de forma proactiva suspender cautelarmente el inicio de la distribución en Europa (308), pero a mediados de abril la EMA avaló el uso de la vacuna (309) y los países comenzaron a administrar las primeras dosis. Dinamarca, el país que tomó la iniciativa de suspender la vacunación con AstraZeneca, ha paralizado también la vacunación con Janssen ante el riesgo de aparición de trombos (310).

GAMALEYA INSTITUTE- SPUTNIK V

Rusia ha sido otro de los países que pisó el acelerador en la carrera de las vacunas con buenos resultados. Sputnik V, EpiVac Corona y CoviVac son los nombres de las tres vacunas rusas más adelantadas, aunque solo Sputnik V, basada en adenovirus, ha logrado la aprobación fuera de Rusia (1,59).

La vacuna Sputnik V fue desarrollada por el Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, fundado en 1891 y nacionalizado en 1919. Su portafolio de investigación y desarrollo incluye diversas vacunas para el ébola, el MERS o la tosferina, entre otras. En mayo de 2020, anunciaban que estaban trabajando en una vacuna candidata dentro de un proyecto financiado por el Fondo Ruso de Inversión Directa (RDIF) (311). Unos meses después, el Gobierno ruso anunciaba que la vacuna Gam-COVID-Vac había completado su desarrollo con éxito. El propio presidente del país se vacunó en diciembre de 2020.

Aunque la vacuna ha recibido algunas críticas por la excesiva rapidez de su desarrollo y la opacidad en torno a sus ensayos clínicos, sus resultados preliminares se publicaron en la

revista The Lancet, en febrero de 2021, con datos muy positivos que mostraban una eficacia del 91,6% en la prevención de casos y un perfil de seguridad positivo (312). Algunos datos recientes apuntan a que la vacuna podría ser efectiva también contra las nuevas variantes de coronavirus, según las autoridades rusas (313).

En diciembre de 2020, la vacuna comenzó a distribuirse en varios países y hoy son ya más de una veintena los que han firmado acuerdos de compra. En total, más de 300 millones de dosis, de los 390 millones esperados para 2021, han sido asegurados en acuerdos de compra ampliamente distribuidos a nivel global por Argentina– segundo país en aprobar la vacuna fuera de Rusia, después de Bielorrusia– México, India, Egipto, Vietnam o Malasia, entre otros. Según los datos actuales, la mayoría de las dosis están repartidas en países de ingresos medios-bajos (62).

En la Unión Europea, la EMA empezó el proceso de evaluación de la vacuna a principios de marzo de 2021 (314) y la Comisión puso en marcha las negociaciones con el RDIF para acordar, en primer lugar, cómo producir la vacuna dentro de la UE, requisito indispensable para un acuerdo de compra (315). Italia fue la primera en alcanzar un acuerdo de producción para fabricar la vacuna rusa ese mismo mes y, de acuerdo con las informaciones del RDIF, estarían también en conversaciones con fabricantes de Alemania, Francia y España (316).

Actualmente, se han cerrado acuerdos en varios países para producir la vacuna y otros se encuentran en conversaciones (62). Los firmados incluyen el de la União Química en Brasil en 2020– aunque ANVISA, la agencia reguladora brasileña, no ha aprobado su importación por el momento (317)– y, más recientemente, los que se han acordado en India con las compañías Hetero y Gland Pharma, filial de la china

Fosun Pharma, que permitirán triplicar la capacidad de producción convirtiendo a este país en uno de los mayores productores de la vacuna, según el RDIF (318).

El precio está en 9,95 dólares por dosis en Hungría, una cifra que se conoce después de que este país hiciera públicos sus contratos de compra (319) y que no se desvía mucho del publicado en notas de prensa en otros países.

CANSINO/ AD5-NCOV

Cansino es una empresa biotecnológica china que empezó a operar en 2009. Focalizada en la I+D y la producción de vacunas, entre sus productos destaca una vacuna para el ébola.

La Ad5-nCoV de CanSino es una vacuna basada en adenovirus y, como la de Janssen, presenta como principal ventaja que puede administrarse en una sola dosis. Fue desarrollada en colaboración con el Beijing Institute of Biotechnology (BIB) y la Academy of Military Medical Sciences. Presume de ser la primera vacuna para COVID-19 que entró en fase clínica en 2020 y la primera también en publicar sus resultados de fase I y II en The Lancet. Según la compañía, fue además la primera vacuna china patentada.

En China, se aprobó para su uso en emergencias en el verano de 2020 y recibió la autorización condicional en el país en febrero de 2021 (320). Fuera de China, hasta el momento, Chile, Hungría, México y Pakistán han autorizado su uso (59).

La vacuna ha mostrado un 65,7% de eficacia en la prevención de casos y más de un 90% en la prevención de casos graves. Son los resultados preliminares del ensayo en fase III que se ha llevado a cabo en Pakistán, México, Rusia, Argentina y Chile, con 30.000 participantes

(321), y que está en proceso de evaluación por la OMS (WHO PQ) (322).

En octubre de 2020, México se convirtió en el primer país que firmaba un acuerdo de compra avanzada con CanSino para el suministro de ocho millones de dosis y hasta 35 millones posibles (323). Hasta el momento²¹, CanSino ha asegurado alrededor de 28 millones de dosis en acuerdos con Indonesia, México, Malasia y Pakistán (62). Además, afirma tener una capacidad de producción de 500 millones de dosis en 2021 (324). Su precio, a día de hoy, se desconoce.

5.3 VACUNAS BASADAS EN SUBUNIDADES PROTEICAS

Las vacunas basadas en subunidades utilizan fragmentos específicos y característicos del virus, denominados subunidades antigénicas, que el sistema inmunitario reconoce como extraños. Estas partículas suelen ser proteínas. En el caso de las vacunas que se presentan a continuación, se utilizan versiones de la proteína S del coronavirus que, al ser identificadas por nuestro organismo, activan la producción de anticuerpos y células inmunitarias y nos preparan así frente a futuras infecciones (325,326).

NOVAVAX- NVX-COV2373

Novavax es una empresa norteamericana que está enfocada en enfermedades infecciosas. La vacuna NVX-CoV2373 es la primera que la compañía saca al mercado, aunque Novavax ya tenía experiencia previa en I+D con otros coronavirus como el MERS y el SARS. A partir de estas investigaciones, inició su trabajo en SARS-CoV-2 utilizando su plataforma de nanopartículas de proteínas recombinantes para

generar antígenos derivados —versiones— de la proteína S del SARS-CoV-2 (327). La candidata NVX-CoV2373 inició los ensayos clínicos en mayo de 2020 y, en estos momentos, ya se encuentra en fase III (328). Es una vacuna de dos dosis que puede resistir hasta tres meses en una nevera común y cuya llegada al mercado se espera para el segundo semestre de 2021 en Reino Unido y Estados Unidos. En Europa, la EMA no ha dado pistas sobre su fecha de aprobación (329,330).

La vacuna de Novavax ha contado con un fuerte apoyo público para su desarrollo. CEPI otorgó a la compañía una financiación que fue ampliando hasta los 384 millones de dólares para respaldar los ensayos clínicos en fase I y II y ampliar la producción (40,331). Por otra parte, Novavax recibió una financiación de 1600 millones de dólares del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) y del Departamento de Defensa (DoD) de los EE. UU. para la fabricación a gran escala de la vacuna. Este acuerdo incluía la compra de 100 millones de dosis dentro de la Operación Warp Speed (57).

En total, Novavax ha asegurado unos 420 millones de dosis en acuerdos de compra avanzada repartidos en más de treinta de países²² (62), tales como Australia, Canadá, Indonesia, Filipinas, Corea del Sur, Reino Unido, Estados Unidos, Ucrania y Nueva Zelanda (332-336). Asimismo, está en negociaciones con otros países, como Suiza (337) o el conjunto de la UE (330,338). La compañía contará con una producción de 150 millones de dosis al mes a partir de mayo y junio (339). En Europa, la Comisión ha tenido conversaciones exploratorias con la compañía con vistas a adquirir hasta 200 millones de dosis, con 100 millones aseguradas en una primera fase de

21 A fecha de 23 de abril de 2021.

22 A fecha 23/04/2021

distribución (338). El contrato podría firmarse próximamente para empezar el reparto a finales de 2021 (330).

Asimismo, Novavax mantiene el diálogo abierto con COVAX, con quien habría firmado un Memorando de Entendimiento (MoU) para la compra de hasta 1100 millones de dosis, según las informaciones publicadas. Este MoU sienta las bases de un futuro acuerdo de compra avanzada (340). En septiembre de 2020, Novavax firmó un contrato con el SII para producir 1000 millones de dosis de la vacuna a partir de septiembre (341).

El 2 de febrero, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) empezó a revisar la vacuna de Novavax (325). A mediados de marzo, la compañía reportó una eficacia global del 89,7% (342) y un 96% contra la cepa original. Esta eficacia se reduce a un 55,4% frente a la variante sudafricana, según ha afirmado la empresa (343). Respecto al precio, la información es muy imprecisa, aunque se estima que EE.UU. podría pagar 32 dólares por la vacunación completa (344).

Los primeros días de mayo, la compañía anunció retrasos en su producción y afirmó que no empezaría la distribución de su vacuna hasta el tercer trimestre de 2021 (345).

GSK/ SANOFI- VAT0002

Sanofi Pasteur es la división de vacunas de la multinacional farmacéutica francesa Sanofi y una de las principales compañías a nivel global en este terreno. El portafolio de Sanofi cubre vacunas dirigidas al cólera, el dengue, la difteria, la hepatitis A y B, la gripe, la tuberculosis y las fiebres amarilla y tifoidea, entre muchas otras (346). La compañía cuenta con diversas plantas de producción repartidas por todo el mundo.

Por otra parte, la británica GlaxoSmithKline (GSK) es también una de las principales compañías multinacionales con una amplia cartera en vacunas. En concreto, más de una treintena que cubren enfermedades como la meningitis, la hepatitis A y B, el papiloma, la difteria, la gripe, la varicela, etc. (347). Al igual que Sanofi, GSK cuenta con infraestructuras repartidas por todo el mundo.

A comienzos de abril de 2020, GSK y Sanofi anunciaron su colaboración para impulsar una vacuna para la COVID-19 sumando esfuerzos e innovación (348): Sanofi aportaría su plataforma, ya utilizada para la vacuna cuadrivalente de la gripe, y GSK la tecnología adyuvante potenciadora, así como la capacidad de producción a gran escala de manera rápida (349). A pesar del liderazgo de ambas compañías, otras empresas les adelantaron en las fases clínicas, obligando al consorcio a acelerar los tiempos con el objetivo de conseguir la aprobación de la vacuna durante la primera mitad de 2021. Sin embargo, a finales de 2020, comunicaron el retraso de la vacuna hasta finales de 2021, después de que los primeros resultados del ensayo clínico en Estados Unidos (350,351) obligaran a revisar la vacuna y refinar su formulación para mejorar la respuesta en personas mayores (352). Tras este aprendizaje, en febrero de 2021, se inició el ensayo de fase II. Si los resultados fuesen positivos, el estudio de fase III comenzaría en el segundo trimestre de 2021 (353,354). En paralelo, Sanofi, de forma independiente, está desarrollando otra vacuna basada en ARNm, aunque todavía se encuentra en las fases iniciales (355).

La aportación del Gobierno norteamericano al desarrollo de la vacuna ha sido importante. A través de BARDA, Estados Unidos proporcionó fondos de hasta 2000 millones de dólares para el desarrollo, la fabricación, la ampliación de infraestructuras y la compra de 100 millones

de dosis iniciales (356), con opción de reservar 500 millones de dosis adicionales (357), en el marco de la Operación Warp Speed. La colaboración se inició el 18 de febrero de 2020 (358). Unos meses después, en mayo de ese mismo año, Francia advirtió al grupo farmacéutico Sanofi que no sería aceptable que un país tuviera acceso prioritario a una vacuna COVID-19 en un momento en el que crecían las preocupaciones mundiales sobre la disponibilidad de la vacuna (359). Su presidente defendía que la futura vacuna contra el coronavirus debía ser un bien público disponible de forma simultánea para todos los países y ajeno a la lógica del mercado (360). Semanas más tarde, el Gobierno francés llegó a un acuerdo con Sanofi por el cual la compañía se comprometía a invertir 610 millones de euros en dos nuevos centros de I+D de vacunas en Francia y el Gobierno le prometía a cambio 200 millones de euros para incentivar la investigación y la fabricación de medicamentos en territorio nacional, así como ayudas para llevar de vuelta a Francia ciertas instalaciones de producción farmacéutica (361).

La UE también acordó, en septiembre de 2020, impulsar la ampliación de las capacidades de fabricación de Sanofi y GSK en suelo europeo y, al igual que ha hecho con otras compañías, cerró la compra avanzada de hasta 300 millones de dosis. El antígeno y las dosis finales de la vacuna se fabricarán en países europeos, aprovechando las instalaciones de Sanofi y GSK en Bélgica, Italia, Alemania y Francia (362). Sanofi ha llegado también a acuerdos bilaterales con Reino Unido y Canadá para la compra de 60 y 72 millones de dosis, respectivamente (363,364). Asimismo, ha cerrado un acuerdo preliminar con COVAX, en forma de «intención de compra» (del inglés *intent to purchase*), para suministrar 200 millones de dosis a la iniciativa (365).

Según la información publicada, esta vacuna tendría como precio mínimo 9,30 dólares y máximo 10,50 dólares por dosis (59,243). Muy por encima del de la vacuna de AstraZeneca. La justificación de Sanofi para que sea mayor, de acuerdo a las declaraciones de Olivier Bogillot, CEO de Sanofi en Francia, es que la compañía utiliza todos sus recursos internos, incluyendo investigadores y centros propios de investigación, mientras que AstraZeneca subcontrata parte de su producción (366). En enero de este año, Sanofi llegó a un acuerdo con Pfizer para producir 100 millones de dosis que permitan ampliar su capacidad de fabricación (367). Por su parte, GSK llegó a un acuerdo con CureVac para la producción de su vacuna (368).

Aunque el contrato de Sanofi/GSK fue uno de los publicados por la Comisión Europea y, como en el resto de casos, se hizo público con mucha información tachada, por lo que se desconocen los acuerdos completos alcanzados entre las partes (369). En el caso de COVAX, el contrato preliminar no se ha hecho público, un asunto que no han pasado por alto las organizaciones humanitarias que han exigido transparencia a ambas corporaciones farmacéuticas sobre el precio, el suministro y la distribución de la futura vacuna (370), especialmente cuando GSK ha trasladado que no tiene como objetivo conseguir beneficios de su programa de vacunas mientras dure la pandemia (371).

5.4 OTRAS VACUNAS EN FASES AVANZADAS

Muchas vacunas desarrolladas fuera de Europa o Estados Unidos han sido miradas con suspicacia por algunos gobiernos y medios de comunicación en Europa y Estados Unidos (372). No han ayudado la falta de transparencia en torno a su desarrollo y sus resultados clínicos, así como el clima global

dirigido por carreras comerciales y estrategia geopolítica. Sin embargo, existen un amplio número de vacunas en desarrollo en países de Asia y América Latina que ya han alcanzado fases avanzadas y han mostrado resultados prometedores. Se espera que la OMS dé pronto luz verde a algunas de ellas, que ya están en el proceso de revisión para su aprobación (322).

Además de las vacunas ya mencionadas en apartados anteriores, hoy existen, al menos, otras 11 vacunas en fases avanzadas de desarrollo clínico en todo el mundo²³. India tiene en este momento dos vacunas de los laboratorios Zydus Cadila, basada en ADN, y Bharat Biotech, de virus inactivado. También basada en virus inactivado encontramos la vacuna QazCovid-in, candidata del Research Institute for Biological Safety Problems, en Kazajistán. En Cuba, la institución pública de investigación Finlay y el Centro de Biotecnología e Ingeniería Genética comenzaron en marzo de este año los ensayos de fase III de sus vacunas candidatas Soberana 02 y Abdala, respectivamente, ambas basadas en subunidades proteicas (5).

Desde los inicios de la pandemia, China ha sido la que más ha destacado en número como líder en el desarrollo de vacunas para la COVID-19. El país comenzó la vacunación de sus trabajadores sanitarios y militares el pasado verano sin haber completado sus estudios (373). Sin embargo, hoy decenas de países ya han aprobado algunas de ellas y tienen comprometidas millones de dosis para vacunar a su población. Además, presentan la ventaja de que se pueden almacenar a temperaturas normales de refrigeración.

En la actualidad, China cuenta con seis vacunas en fases avanzadas (fase III). Entre ellas, se encuentra la ya mencionada de la compañía CanSino y del Beijing Institute of Biotechnology basada en vector viral. Pero, además, destacan también tres vacunas basadas en virus inactivados: la desarrollada por Sinovac (CoronaVac) y otras dos de Sinopharm, con el Beijing Institute of Biological Products y con el Wuhan Institute of Biological Products, que veremos en detalle a continuación. Estas vacunas esperan recibir la aprobación de la OMS entre abril y mayo de 2021 (322).

El precio ha sido otro de los temas polémicos de estas vacunas. Las cifras se mueven entre los 10 dólares de la dosis de Sinovac en Brasil hasta los 44 dólares por dosis de la vacuna de Sinopharm/Beijing en China, situándose así en el máximo precio del mercado de vacunas para la COVID-19 a nivel global (59), aunque el Gobierno chino prometió administrarlas sin coste para la población. El objetivo de China es vacunar a 560 millones de personas antes de mediados de junio de una población de 1400. Los datos más actualizados, a fecha de cierre de este informe, hablan de 200 millones de dosis administradas (374). China también ha destinado muchos esfuerzos a gestionar sus exportaciones y acuerdos con otros países, así como donaciones de vacunas que habrían llegado a Bolivia, Zimbabue, Guinea Ecuatorial, Irak, Pakistán, Camboya y Laos, entre otros. Además, a principios de 2021, el ministro de Exteriores chino comunicaba que habían solicitado la inclusión de las vacunas de Sinovac, Sinopharm y Cansino en la iniciativa COVAX con el compromiso de suministrar 10 millones de dosis (375).

23 Se consideraron las vacunas indicadas en fase III, según la información disponible en la OMS a fecha de 21 de abril de 2021 (5)



SINOPHARM

Sinopharm es una empresa estatal china (China National Pharmaceutical Group Corp.) que cuenta con dos vacunas aprobadas de virus inactivados. Ambas son similares, pero procedentes de diferentes sitios de producción: el Wuhan Institute of Biological Products y el Beijing Institute of Biological Products. Está posicionada como el sexto productor de vacunas a nivel global y suministra el 80% de las vacunas utilizadas en los programas de inmunización de China (376), según la compañía.

En septiembre de 2020, Sinopharm obtuvo sus primeras autorizaciones para uso en emergencias en China y Emiratos Árabes Unidos (EAU) para vacunar a los trabajadores sanitarios en primera línea (377). Le siguieron, en diciembre, las primeras aprobaciones en ambos países y en Baréin tras presentar datos de un ensayo clínico, común para las dos vacunas (378), que

involucró en total a 60.000 voluntarios de 126 nacionalidades distintas. El estudio mostró, según comunicaciones de la propia compañía, una eficacia del 86% en EAU y de un 79,34% en China (379). Desde entonces y hasta la fecha²⁴, 18 países ya han autorizado la vacuna de Sinopharm/Beijing (59). La producida por el Wuhan Institute también está aprobada, pero solo en China y en EAU en base a los resultados preliminares que le otorgan un 72,5% de eficacia (380).

Algunas fuentes aseguran que China estaría usando las vacunas en su actividad diplomática con el objetivo de estrechar lazos de cooperación con algunas regiones (381). Por ejemplo, en octubre de 2020, embajadores de 50 países africanos visitaban una de las fábricas de la compañía en Pekín (382).

24 Actualizado a 6 de mayo de 2021, según datos de UNICEF (59).

Sinopharm ha asegurado, recientemente, que podría llegar a producir hasta 3000 millones de dosis al año gracias a cuatro nuevos centros de producción chinos (383). En total, muchos países se han asegurado casi 150 millones de dosis de esta vacuna en acuerdos de compra con Emiratos Árabes (EUA), Hungría, Argentina, Serbia, Perú, Bolivia, México, Marruecos, Egipto, Senegal, Somalia, Bahréin, Mongolia, Jordania, Pakistán y Zimbabue²⁵ (62,384). Serbia fue el primer país de Europa en inocular esta vacuna a su población, seguido de Hungría.

Su precio varía desde los 18,60 dólares que paga Senegal hasta los 44 dólares de China, lo que la sitúa como la vacuna más cara del mundo hasta el momento. Hungría, por su parte, estaría pagando 30 euros, unos 36 dólares, por dosis, según informaciones del Gobierno (385).

SINOVAC

Sinovac es una compañía biotecnológica China que está focalizada en la investigación, desarrollo y producción de vacunas para enfermedades infecciosas. Comenzó su andadura en 1993 con la producción, unos años después, de la primera vacuna china para la hepatitis A (386).

La vacuna de Sinovac fue también autorizada para su uso en emergencias en China el pasado verano y, desde enero de 2021 hasta ahora²⁶, ha sido aprobada en una veintena de países, incluido Turquía, donde fue la primera vacuna que alcanzó la aprobación para su uso en emergencias. La EMA comenzó su evaluación a principios de mayo (387).

De acuerdo con la información disponible en medios de comunicación, los ensayos de fase

III de la vacuna en Turquía y en Brasil mostraron una eficacia del 51% en la prevención de casos y de un 100% en casos graves, hospitalizaciones y muertes (388). Ambos ensayos incluyeron a más de 12.000 trabajadores sanitarios (389). En Turquía, se demostró posteriormente una eficacia del 83,5% en el ensayo que incluyó a más de 10.000 participantes, de los que 6648 eran adultos menores de 60 años (de población general) (390). Turquía habría vacunado ya a dos millones de personas en el país con las dos dosis de CoronaVac.

En total, más de 490 millones de vacunas ya han sido comprometidas y están repartidas en acuerdos de suministro con Hong-Kong, Uruguay, Chile, Malasia, Turquía, Brasil, Tailandia, Colombia, Ecuador, Azerbaiyán, Indonesia, Filipinas, Ucrania y México, entre otros²⁷ (62). La compañía ha ido ampliando su capacidad de producción y firmó un acuerdo de colaboración con el Estado de São Paulo a través del Instituto Butantán para desarrollar la vacuna y producirla. Butantán afirma que podría alcanzar una capacidad de producción de hasta un millón de dosis al día (391). Mientras, Sinovac afirma que este verano podría alcanzar una capacidad de producción de 2000 millones de dosis anuales (392).

Según datos de UNICEF (59) e informaciones publicadas en medios y notas de prensa de los gobiernos, el precio de la vacuna de Sinovac se mueve entre los 10 dólares por dosis que paga Brasil, el más bajo (393,394), y los casi 30 dólares por dosis que estarían pagando en China. El Jiaxing's Center for Disease Control and Prevention (CDC) afirmaba, en octubre de 2020, que las dos dosis de la vacuna CoronaVac de Sinovac costarían 200 yuanes (unos 30 euros).

25 Actualizado a 23 de abril de 2021.

26 Actualizado a 6 de mayo de 2021.

27 Actualizado a 23 de abril de 2021.

RECOMENDACIONES

Ninguna persona estará protegida hasta que todas las personas, independientemente de donde vivan, estén protegidas por la vacuna. Esta ha sido una de las frases más reiteradas en distintos discursos. Sin embargo, los hechos nos muestran que la desigualdad en el acceso y en la distribución de la vacuna es una evidencia que lastra una recuperación global y coordinada. En el punto 4 se apuntaban soluciones que están en el debate internacional. Algunas de ellas pueden marcar una clara diferencia y muchas tienen que ver con limitar la propiedad intelectual, suspender la exclusividad como modalidad de transferencia del conocimiento y facilitar así que pueda llegar a productores de países de renta media y renta baja.

Si estos pasos no se dan con urgencia no se solucionarán los problemas de producción existentes que impiden responder a la demanda actual de vacunas. Las medidas voluntarias sugeridas por la industria farmacéutica para hacer frente a la escasez de vacunas seguirán siendo muy insuficientes, continuarán concentrando la producción en países ricos y limitando el desarrollo de los productores de países de ingresos bajos y medios que necesitan fabricar sus propias dosis para afrontar esta y otras pandemias.

Las recomendaciones que se desarrollan a continuación parten de dos premisas. En primer lugar, de la necesidad de inmunizar a toda la población mundial. Y, por tanto, resultará imprescindible garantizar la equidad, la accesibilidad y la asequibilidad de las vacunas, medicamentos y diagnósticos para la COVID-19. En segundo lugar, resulta urgente ampliar la capacidad de producción en todo el mundo y, especialmente, en países de rentas media y baja. Solo así es posible incrementar el acceso

y poner freno a la pandemia y al impacto económico y social derivado, particularmente grave entre las poblaciones más vulnerables.

➤ Por ello, la primera recomendación es que los Estados, las compañías farmacéuticas y los centros de investigación se sumen a la iniciativa C-TAP. Impulsar licencias a nivel global y no exclusivas, reforzadas a través de una transferencia de tecnología organizada y bajo el paraguas de la OMS, es una gran oportunidad para cambiar el curso de la historia actual. La escasez de vacunas es artificial y a través de mecanismos como este se multiplicaría exponencialmente su producción y, con ello, las actuales cantidades disponibles.

➤ La segunda recomendación sigue siendo para los Estados y los decisores políticos que tienen en su mano la posibilidad de apoyar la suspensión temporal y voluntaria de determinados derechos de propiedad intelectual para las vacunas, los medicamentos y los diagnósticos de la COVID-19 cuando las condiciones impuestas pongan en riesgo el abastecimiento de pacientes que los necesiten, en línea con lo que han propuesto India y Sudáfrica en el seno de la Organización Mundial del Comercio. Esta iniciativa cuenta con un respaldo mayoritario de países, pero también de organismos internacionales y de la opinión pública, así como de numerosos grupos de científicos y profesionales de la salud, de la salud pública, de las ciencias sociales, de la ayuda humanitaria y de defensores de los derechos humanos. De esta forma, se ampliaría la capacidad de producción en todo el globo, sobre todo en países de renta media y renta baja.

➤ La tercera recomendación propone una reforma de las relaciones entre los Estados y las compañías farmacéuticas de manera que la transparencia y la rendición de cuentas se conviertan en instrumentos que permitan restablecer el equilibrio de poder entre lo público y lo privado. Es imprescindible asegurar que los procesos de toma de decisiones son transparentes y que la información sobre estas decisiones es accesible a la ciudadanía, especialmente en todo lo relacionado con la producción, los calendarios de distribución, la fijación del precio, así como la financiación de I+D para la COVID-19.

➤ La cuarta recomendación busca lograr la distribución equitativa de las vacunas y, para ello, es necesario un cambio en la gestión del suministro. El reparto actual muestra enormes desigualdades entre los países de renta alta y los países de ingresos medios y bajos. Las capacidades de negociación y financieras de estos limitan su posibilidad de negociación y de compra. Por ello, tanto ACT-A como su pilar de vacunas COVAX deben exigir y actuar en un clima de transparencia, revisar su programa de financiación y reforzar los objetivos de vacunación en los países, sobre todo en aquellos que dependen casi en exclusiva de este suministro. Es crítico que estos países no sean abandonados a la espera de sus vacunas mientras los que tienen más posibilidades avanzan en la inmunización.

➤ La quinta recomendación tiene que ver con salvaguardar el interés general, la asequibilidad y el precio justo de los productos desarrollados para COVID-19 con financiación pública. Este informe muestra la gran inversión que los Estados han hecho en innovación y en la ampliación de la capacidad de

producción de las grandes compañías que están detrás de las principales vacunas. Por ello, es urgente que los gobiernos y las agencias financiadoras introduzcan condiciones y disposiciones en sus contratos de financiación que aseguren precios justos y el acceso completo a los datos fruto de las investigaciones. Asimismo, deben condicionar la financiación a que las tecnologías sanitarias resultantes puedan ser transferidas en abierto y en condiciones de no exclusividad para que más fabricantes puedan producirlas y comercializarlas.

➤ Por último, y de manera general, cabe recordar que, además de atender a medidas que impactan en el modelo farmacéutico actual, el fin de la pandemia debe perseguir el diseño de planes de acción —a nivel local, nacional e internacional— que respondan a un enfoque integral, que tengan en cuenta los determinantes sociales de la salud —sociales, económicos, geopolíticos, etc.— y que incorporen planes de inmunización adecuados a cada contexto. De la misma forma, resulta esencial que en esa planificación se tengan en cuenta el acceso, la producción y la distribución justa y equitativa de las tecnologías sanitarias necesarias, teniendo en cuenta los diferentes cuellos de botella y obstáculos que se identifiquen en el proceso.

El abordaje de un problema global de salud pública no puede hacerse desde una mirada limitada y cortoplacista. Es urgente que los actores políticos, nacionales e internacionales, junto con las agencias multilaterales trabajen de manera conjunta y coordinada, defendiendo la protección de la salud y el cuidado de las personas más vulnerables. Solo así podremos conseguir poner fin a esta pandemia y a las futuras sin dejar a nadie atrás.

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. OMS. 2021. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus outbreak: WHO calls for COVID-19 vaccines to be classified as global public goods [Internet]. YouTube- WHO. YouTube; 2020 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=I3rtalprDJQ>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). COVAX [Internet]. OMS. 2020 [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax>
- Comisión Europea. Coronavirus vaccines strategy [Internet]. Comisión Europea. 2021 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/coronavirus-vaccines-strategy_en
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. 2020 [citado 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Oxfam International. Campaigners warn that 9 out of 10 people in poor countries are set to miss out on COVID-19 vaccine next year [Internet]. Oxfam International. 2020 [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.oxfam.org/en/press-releases/campaigners-warn-9-out-10-people-poor-countries-are-set-miss-out-covid-19-vaccine>
- So AD, Woo J. Reserving coronavirus disease 2019 vaccines for global access: cross sectional analysis. BMJ [Internet]. 15 de diciembre de 2020;(December):m4750. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m4750>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 9 April 2021 [Internet]. OMS. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-9-april-2021>
- Access to COVID-19 vaccines: looking beyond COVAX. Editorial. Lancet [Internet]. 13 de marzo de 2021 [citado 15 de abril de 2021];397. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900617-6>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). OECD Economic Outlook, Interim Report March 2021 [Internet]. Paris; 2021. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/34bfd999-en.pdf?expires=1617107510&id=id&accname=quest&checksum=B932CD480E8C62181E-F14739422ED607>
- Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. Lancet [Internet]. febrero de 2021 [citado 16 de febrero de 2021];0(0). Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621003068>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Solidarity Call to Action [Internet]. OMS. 2020 [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/covid-19-technology-access-pool/solidarity-call-to-action>
- Organización Mundial del Comercio (OMC). Exención de determinadas disposiciones del acuerdo sobre los ADPIC para la prevención, contención y tratamiento de la COVID-19. Comunicación de la India y Sudáfrica [Internet]. 2020 oct [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=s:IP/C/W669.pdf&Open=True>
- Gallogly- Swan K, Thrasher R, Ömer Ö. Vaccinating the World. Waiving Intellectual Property Rules on COVID-19 Products [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.bu.edu/gdp/2021/03/09/vaccinating-the-world-waiving-intellectual-property-rules-on-covid-19-products/>

15. Tedros Adhanom Ghebreyesus. Vaccine Nationalism Is Medically and Morally Indefensible [Internet]. Foreign Policy. 2021 [citado 5 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://foreignpolicy.com/2021/02/02/vaccine-nationalism-harms-everyone-and-protects-no-one/>
16. The Economist Intelligence Unit. More than 85 poor countries will not have widespread access to coronavirus vaccines before 2023 [Internet]. Economist Intelligence Unit. 2021 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.eiu.com/n/85-poor-countries-will-not-have-access-to-coronavirus-vaccines/>
17. Asamblea Mundial de la Salud (OMS). COVID-19 response [Internet]. Geneva; 2020 may. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_CONF1Rev1-en.pdf
18. International Chamber of Commerce (ICC). The Economic Case for Global Vaccinations [Internet]. ICC Research Foundation. 2021. Disponible en: <https://iccwbo.org/publication/the-economic-case-for-global-vaccinations/>
19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Ten Years in Public Health, 2007-2017—Report by Dr Margaret Chan, Director-General—Access to Medicines: Making Market Forces Serve the Poor [Internet]. Ginebra; 2017 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/10-year-review/chapter-medicines.pdf?ua=1>
20. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA). IFPMA statement on “Intellectual Property and COVID-19” [Internet]. 2020 [citado 7 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ifpma.org/resource-centre/ifpma-statement-on-intellectual-property-and-covid-19/>
21. PhRMA. Letter to President Joseph R. Biden [Internet]. 2021. Disponible en: <https://phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/P-R/20210305-PhRMA-Letter-to-President-Biden.pdf>
22. Organización Mundial de la Salud (OMS). Technical Report: pricing of cancer medicines and its impacts. A comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12: operative paragraph 2.9 on pricing approaches and their impacts on availability and affordability of medicines [Internet]. 2018 [citado 18 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277190>
23. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). La innovación y la propiedad intelectual [Internet]. OMPI. [citado 7 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.wipo.int/ip-outreach/es/ipday/2017/innovation_and_intellectual_property.html
24. Organización Mundial del Comercio (OMC). Intellectual property (TRIPS) and pharmaceuticals - technical note [Internet]. Disponible en: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/pharma_ato186_e.htm
25. Bernal I, Bruckner T, Romero I, Iraizoz E. Los ensayos clínicos en España. Transparencia y agenda de investigación en COVID-19 [Internet]. 2020 dic. Disponible en: <https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2020/12/EECC-en-España-ES-1.pdf>
26. Bernal I, Iraizoz E. La investigación clínica en España: un perfil de los ensayos clínicos a través de su registro [Internet]. 2020 [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2020/06/EECC-SaludporDerecho-ES.pdf>
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). Roadmap for access to medicines, vaccines and other health products, 2019-2023 [Internet]. Ginebra; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330145/9789241517034-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Sánchez ÓD, Bernal I. Interés público en la innovación biomédica [Internet]. 2019 [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/InteresPublico_Inovacion_Biomedica.pdf
29. Ministerio de Sanidad. Consejo Interterritorial. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida [Internet]. 2021 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
30. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). Fondo Rotatorio de la OPS [Internet]. OPS/OMS. 2021 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/fondorotatorio>

31. Organización Mundial de la Salud (OMS) 68.a Asamblea Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre vacunas (WHA68.6) [Internet]. OMS. 2015 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R6-sp.pdf
32. Cross S, Rho Y, Reddy H, Pepperrell T, Rodgers F, Osborne R, et al. Who funded the research behind the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine? Preprint [Internet]. 10 de abril de 2021; Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255103v1>
33. Kiszewski AE, Cleary EG, Jackson MJ, Ledley FD. NIH funding for vaccine readiness before the COVID-19 pandemic. Vaccine. 22 de abril de 2021;39(17):2458-66.
34. Comisión Europea. President von der Leyen at the WHO press conference [Internet]. 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/statement_20_741
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). What is the ACT-Accelerator [Internet]. OMS. 2020 [citado 17 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/about>
36. Organización Mundial de la Salud (OMS). Commitment and call to action: Global collaboration to accelerate new COVID-19 health technologies [Internet]. OMS. 2020 [citado 17 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-04-2020-commitment-and-call-to-action-global-collaboration-to-accelerate-new-covid-19-health-technologies>
37. Comisión Europea. Coronavirus Global Response - Partners [Internet]. Comisión Europea. 2020 [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: https://global-response.europa.eu/partners_es
38. Comisión Europea. Coronavirus Global Response - Pledge [Internet]. Comisión Europea. 2020 [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: https://global-response.europa.eu/pledge_es
39. Global Health Centre at the Graduate Institute. COVID-19 Vaccine R&D Funding [Internet]. Knowledge Portal. Graduate Institute Geneva. Global Health Centre. 2021 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.knowledgeportal.org/covid19-r-d-funding>
40. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). Our portfolio – CEPI [Internet]. CEPI. 2021 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: https://cepi.net/research_dev/our-portfolio/
41. Rizvi Z. COVAX's choices [Internet]. 2020 nov [citado 17 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.citizen.org/article/covaxs-choices/>
42. COVAX. COVAX countries [Internet]. GAVI. 2020 [citado 25 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.gavi.org/sites/default/files/covid/pr/COVAX_CA_COIP_List_COVAX_PR_15-12.pdf
43. COVAX Global Supply Forecast- April 2021 [Internet]. 2021 abr. Disponible en: https://www.gavi.org/sites/default/files/covid/covax/COVAX_Supply_Forecast.pdf
44. Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI). Gavi signs agreement with Moderna to secure doses on behalf of COVAX Facility [Internet]. Gavi, the Vaccine Alliance. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.gavi.org/news/media-room/gavi-signs-agreement-moderna-secure-doses-behalf-covax-facility>
45. COVAX Global Supply Forecast- March 2021. 2021.
46. COVAX Facility. Fair allocation mechanism for COVID-19 vaccines through the COVAX Facility [Internet]. 2020 [citado 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/fair-allocation-mechanism-for-covid-19-vaccines-through-the-covax-facility>
47. Guarascio F. WHO vaccine scheme risks failure, leaving poor countries with no COVID shots until 2024. Reuters [Internet]. 16 de diciembre de 2020; Disponible en: <https://uk.reuters.com/article/health-coronavirus-who-vaccines-exclusive-idUKKBN28Q1LF>
48. Farge E. U.S. alone won't fill COVAX funding gap, lead official says. Reuters [Internet]. 25 de marzo de 2021; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-who-covax-idUSKB-N29RIQ3>
49. Ministerio de Asunto Exteriores Unión Europea y Cooperación. Plan de acceso universal. Compartiendo las vacunas contra el COVID-19. «Vacunación solidaria» [Internet]. 2021 ene. Disponible en: <https://>

www.lamoncloa.gob.es/consejodeminitros/resumenes/Documents/2021/190121-PlanAccesoUniversal.pdf

50. Reuters Staff. Brussels recommends vaccinating at least 70% of EU adults by summer. Reuters [Internet]. 19 de enero de 2021; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-eu-recommendations-idUSL8N2JU4FN>
51. Nature Editorial. Why a pioneering plan to distribute COVID vaccines equitably must succeed. Nature [Internet]. 14 de enero de 2021 [citado 13 de abril de 2021];589(7841):170-170. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/d41586-021-00044-9>
52. Weintraub R, Bitton A, Rosenberg ML. The Danger of Vaccine Nationalism. Harvard Business Review [Internet]. 22 de mayo de 2020; Disponible en: <https://hbr.org/2020/05/the-danger-of-vaccine-nationalism>
53. Department of Health and Human Services. U.S. Government Engages Pfizer to Produce Millions of Doses of COVID-19 Vaccine [Internet]. HHS. 2020 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/07/22/us-government-engages-pfizer-produce-millions-doses-covid-19-vaccine.html>
54. [Accountable.us](https://www.accountable.us). Operation Warp Speed at Two Months: \$4 Billion for Drug Companies, Zero Assurances for Patients and Taxpayers [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.accountable.us/wp-content/uploads/2020/07/AUS-OWS-Report-07-2020.pdf>
55. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). COVID-19 Medical Countermeasure Portfolio. Vaccines [Internet]. MedicalCountermeasures.gov. 2020. Disponible en: <https://medicalcountermeasures.gov/app/bar-da/coronavirus/COVID19.aspx?filter=vaccine>
56. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS, DOD Collaborate With Johnson & Johnson to Produce Millions of COVID-19 Investigational Vaccine Doses [Internet]. HHS. 2020 [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/08/05/hhs-dod-collaborate-with-johnson-and-johnson-to-produce-millions-of-covid-19-investigational-vaccine-doses.html>
57. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS, DOD Collaborate with Novavax to Produce Millions of COVID-19 Investigational Vaccine Doses in Commercial-Scale Manufacturing Demonstration Projects [Internet]. HHS. 2020 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/07/07/hhs-dod-collaborate-no-vavax-produce-millions-covid-19-investigational-vaccine-doses-commercial-scale-manufacturing-demonstration-projects.html>
58. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS Engages Sanofi's Recombinant Technology for 2019 Novel Coronavirus Vaccine [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/02/18/hhs-engages-sanofis-recombinant-technology-for-2019-novel-coronavirus-vaccine.html>
59. UNICEF Supply Division. COVID-19 Vaccine Market Dashboard [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>
60. Cokelaere H. EU seals contract for 1.8 billion BioNTech/Pfizer vaccines. Politico [Internet]. 8 de mayo de 2021 [citado 12 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/eu-seals-contract-for-1-8-billion-biontech-pfizer-vaccines/>
61. Comisión Europea. Redacted Advance Purchase Agreements. EU Vaccines Strategy [Internet]. Comisión Europea. 2021 [citado 14 de abril de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/eu-vaccines-strategy_en#documents
62. Duke Global Health Innovation Center. COVID-19 | Launch and Scale Speedometer [Internet]. Duke University; 2020 [citado 30 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://launchandscalefast.org/COVID-19>
63. National Health Service (NHS). Coronavirus (COVID-19) vaccine [Internet]. NHS. 2021 [citado 12 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-vaccine/>
64. McDonnell A, Van Exan R, Lloyd S, Subramanian L, Chalkidou K, La Porta A, et al. COVID-19 Vaccine

- Predictions: Using Mathematical Modelling and Expert Opinions to Estimate Timelines and Probabilities of Success of COVID-19 Vaccines [Internet]. Washington; 2020 oct [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cg-dev.org/sites/default/files/COVID-19-Vaccine-Predictions-Full.pdf>
65. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19 vaccine doses shipped by the COVAX Facility head to Ghana, marking beginning of global rollout [Internet]. OMS. 2021 [citado 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-02-2021-covid-19-vaccine-doses-shipped-by-the-covax-facility-head-to-ghana-marking-beginning-of-global-rollout>
 66. Organización Mundial de la Salud. COVAX reaches over 100 economies, 42 days after first international delivery [Internet]. 2021 [citado 12 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/08-04-2021-covax-reaches-over-100-economies-42-days-after-first-international-delivery>
 67. McGregor G. India's new COVID-19 wave threatens the global vaccine supply. Fortune [Internet]. 7 de abril de 2021 [citado 13 de abril de 2021]; Disponible en: <https://fortune.com/2021/04/07/india-covid-cases-global-vaccine-supply-serum-institute/>
 68. Médicos sin Fronteras. Palestinian Territories: Alarming increase in COVID-19 cases further strains Gaza's overstretched health care system [Internet]. Doctors Without Borders - USA. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.doctorswithoutborders.org/what-we-do/news-stories/news/palestinian-territories-alarming-increase-covid-19-cases-further>
 69. Reuters Staff. Hungary approves new Chinese vaccine, and CoviShield for emergency use. Reuters [Internet]. 22 de marzo de 2021 [citado 12 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-hungary-vaccines-idUSKBN2BE1I4>
 70. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World Data [Internet]. 2021 [citado 30 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
 71. Gobierno de España. El 70% de la población estará inmunizada en España a finales del mes de agosto [Internet]. 2021 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Paginas/2021/060421-sanchez-vacunas.aspx>
 72. Airfinity. COVID-19 Vaccine Production Summit [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ifp-ma.org/wp-content/uploads/2021/03/Airfinity-global-summit-master-final.pdf>
 73. Farmaindustria. Cerca de 90 compañías en 33 países de todo el mundo tienen ya acuerdos para producir las vacunas contra la Covid-19, según Unicef - FarmaIndustria [Internet]. Farmaindustria. 2021 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/cerca-de-90-companias-en-33-paises-de-todo-el-mundo-tienen-ya-acuerdos-para-producir-las-vacunas-contra-la-covid-19-segun-unicef/>
 74. Chatham House. Global Covid-19 vaccine supply chain and manufacturing summit [Internet]. Chatham House. 2021 [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.chathamhouse.org/events/all/research-event/global-c19-vaccine-supply-chain-and-manufacturing-summit>
 75. Eduard Harmond. VAXMAP - An Open Souce Map of COVID-19 Candidate Vaccines and Production Capacities [Internet]. [citado 5 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://vaxmap.org/>
 76. Hatchett R, Saville M, Downham M, Cueni T, Bigger L, Arthur P, et al. Towards Vaccinating The World Landscape of Current COVID-19 Supply Chain and Manufacturing Capacity, Potential Challenges, Initial Responses, and Possible «Solution Space»-a Discussion Document. 2021.
 77. Tapper J. Global Covid vaccine rollout threatened by shortage of vital components. The Guardian [Internet]. 10 de abril de 2021; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2021/apr/10/global-covid-vaccine-rollout-threatened-by-shortage-of-vital-components>
 78. Knowledge Ecology International (KEI). COVID-19 Vaccine Manufacturing Capacity [Internet]. Knowledge Ecology International. 2021 [citado 13 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.keionline.org/covid-19-vaccine-manufacturing-capacity>
 79. Gil Abinader L. Manufacturers of COVID-19

- vaccines typically start delivering in under six months after tech transfer [Internet]. Knowledge Ecology International. 2021 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.keionline.org/35364>
80. Organización Mundial del Comercio (OMC). Acuerdo sobre los ADPIC [Internet]. OMC. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/tra-top_s/trips_s/intel2_s.htm
 81. BOE. Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Internet]. BOE. 2015 [citado 9 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8328
 82. Lipkus N, Maddox J, Hodgett S. Government COVID-19 response includes compulsory licenses for patented emergency medical needs [Internet]. Lexology. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=de-2942bb-82c2-40c5-9ba9-7bdb4cbd655f>
 83. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19 technology access pool [Internet]. [citado 5 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/covid-19-technology-access-pool>
 84. Organización Mundial de la Salud (OMS). C-TAP: A Concept Paper [Internet]. 2020 [citado 22 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/c-tap-a-concept-paper>
 85. Silverman E. Pharma CEOs push back on WHO patent pool for Covid-19 products. Statnews [Internet]. 28 de mayo de 2020; Disponible en: <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/05/28/who-voluntary-pool-patents-pfizer/>
 86. Safi M. WHO platform for pharmaceutical firms unused since pandemic began | World Health Organization | The Guardian. The Guardian [Internet]. 22 de enero de 2021 [citado 12 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2021/jan/22/who-platform-for-pharmaceutical-firms-unused-since-pandemic-began>
 87. Organización Mundial del Comercio (OMC). Acuerdo de Marrakech por el que se establece la Organización Mundial del Comercio [Internet]. OMC. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/04-wto_s.htm#articleIX
 88. González R, Bernal I. Panvacunas para una pandemia. Política Exter [Internet]. 1 de marzo de 2021;200. Disponible en: <https://www.politicaexterior.com/articulo/panvacunas-para-una-pandemia/>
 89. Organización Mundial del Comercio (OMC). Examples of IP issues and barriers in Covid-19 pandemic. Communication from South Africa. Preliminary patent landscape of selected priority COVID-19 candidate therapeutics1 [Internet]. Consejo ADPIC - OMC. 2021 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://docs.wto.org/dol-2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:IP/C/W670.pdf&Open=True>
 90. Laborde A. La Casa Blanca evalúa suspender las patentes de las vacunas contra el coronavirus [Internet]. El País. 2021 [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-04-30/la-casa-blanca-evalua-suspender-las-patentes-de-las-vacunas-contra-el-coronavirus.html?rel=listaapoyo>
 91. Palmer D. Biden team says it supports waiving patent protections on Covid-19 vaccines - POLITICO [Internet]. Politico. 2021 [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.politico.com/news/2021/05/05/biden-covid-vaccine-patent-protections-485458>
 92. Gobierno de España. Intervención del presidente en la Reunión Plenaria de la XXVII Cumbre Iberoamericana de Jefes de Estado y de Gobierno [Internet]. Presidencia del Gobierno. 2021 [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/intervenciones/Paginas/2021/prsp21042021.aspx>
 93. Güell O. India y Sudáfrica preparan una nueva propuesta para atraer más apoyos a la liberación de patentes de las vacunas. El País [Internet]. 5 de mayo de 2021 [citado 5 de mayo de 2021]; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2021-05-05/india-y-sudafrica-preparan-una-nueva-propuesta-para-atraer-mas-apoyos-a-la-liberacion-de-patentes-de-las-vacunas.html?ssm=TW_CC
 94. Organización Mundial del Comercio (OMC). El Consejo de los ADPIC seguirá examinando la exención temporal en materia de propiedad intelectual y se espera una propuesta revisada para mayo [Internet]. Organización Mundial del Comercio (OMC). 2021 [citado 5 de mayo de 2021]

- 2021]. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/news_s/news21_s/trip_30apr21_s.htm
95. Organización Mundial del Comercio (OMC). Enhancing the role of the World Trade Organization in the global effort toward the production and distribution of Covid-19 vaccines and other medical products. Communication from Australia, Canada, Chile, Colombia, New Zealand, Norway and Turkey [Internet]. Consejo General de la OMC. 2020. Disponible en: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/GC/230.pdf&Open=True>
 96. Unión Europea. Versión consolidada del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea [Internet]. EUR-Lex. [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A12016E122>
 97. Romero I. Los puntos débiles de la UE en la 'guerra de las vacunas'. El País [Internet]. 8 de febrero de 2021 [citado 15 de abril de 2021]; Disponible en: <https://elpais.com/economia/2021-02-07/los-puntos-debiles-de-la-ue-en-la-guerra-de-las-vacunas.html>
 98. Parlamento Europeo. Question for oral answer O-000013/2021 to the Commission [Internet]. Parlamento Europeo. 2021 [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/O-9-2021-000013_EN.html
 99. Ministerio de Ciencia e Innovación. Proyectos | Ciencia e Innovación frente al Coronavirus [Internet]. [citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.26172fcf4eb029fa6ec-7da6901432ea0?vgnextoid=32ea8640bf1f-0710VgnVCM1000001d04140aRCRD>
 100. Biofabri. Vacuna Novavax [Internet]. Biofabri. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://biofabri.es/es/vacuna-novavax/>
 101. Simón A. Rovi fabricará para Moderna en la primera planta en España de ARN mensajero. Cinco Días [Internet]. 12 de abril de 2021 [citado 6 de mayo de 2021]; Disponible en: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2021/04/12/companias/1618212822_338199.html
 102. Simón A. Reig Jofre se dispara en Bolsa al anunciar que producirá la vacuna de Janssen contra el Covid-19. Cinco Días [Internet]. 15 de diciembre de 2020 [citado 28 de diciembre de 2020]; Disponible en: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2020/12/15/companias/1608018809_525748.html
 103. Insud Pharma. El grupo español Insud Pharma firma un acuerdo con AstraZeneca para fabricar los viales de su vacuna contra la Covid-19 [Internet]. Insud Pharma. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.insudpharma.com/es/el-grupo-espanol-insud-pharma-firma-un-acuerdo-con-astrazeneca-para-fabricar-los-viales-de-su-vacuna>
 104. Cobb M. Who discovered messenger RNA? Vol. 25, Current Biology. Cell Press; 2015. p. R526-32.
 105. Karikó K, Muramatsu H, Welsh FA, Ludwig J, Kato H, Akira S, et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. Mol Ther [Internet]. 2008 [citado 21 de enero de 2021];16(11):1833-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18797453/>
 106. Mersch R. De uitvinder van het coronavaccin is... niet Big Pharma (maar die krijgt wel de eer én de poen) [Internet]. De Correspondent. 2021 [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://decorrespondent.nl/12063/de-uitvinder-van-het-coronavaccin-is-niet-big-pharma-maar-die-krijgt-wel-de-eer-en-de-poen/1039383472842-b31de143>
 107. Régnier SA, Huels J. Drug versus vaccine investment: a modelled comparison of economic incentives. Cost Eff Resour Alloc [Internet]. septiembre de 2013 [citado 2 de marzo de 2021];11(1):23. Disponible en: <http://resource-allocation.biomed-central.com/articles/10.1186/1478-7547-11-23>
 108. Kis Z, Kontoravdi C, Shattock R, Shah N. Resources, production scales and time required for producing RNA vaccines for the global pandemic demand. Vaccines. 2021;9(1):1-14.
 109. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS publica su primera validación para uso en emergencias de una vacuna contra la COVID-19 y hace hincapié en la necesidad de un acceso mundial equitativo [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 18 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-em>

[phasizes-need-for-equitable-global-access](#)

110. Pfizer. Pfizer and BioNTech Submit COVID-19 Vaccine Stability Data at Standard Freezer Temperature to the U.S. FDA [Internet]. Pfizer. 2021 [citado 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-submit-covid-19-vaccine-stability-data>
111. Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. Patterns of COVID-19 pandemic dynamics following deployment of a broad national immunization program. medRxiv [Internet]. 9 de febrero de 2021 [citado 24 de febrero de 2021];2021.02.08.21251325. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251325>
112. Dyer O. Covid-19: Countries are learning what others paid for vaccines. BMJ [Internet]. 29 de enero de 2021 [citado 26 de febrero de 2021];n281. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/372/bmj.n281.full.pdf>
113. Reuters. Bulgarian PM reveals price for EU's new vaccine contract with Pfizer. Reuters [Internet]. 12 de abril de 2021 [citado 23 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/europe/bulgarian-pm-reveals-price-eus-new-vaccine-contract-with-pfizer-2021-04-12/>
114. Winer S. Israel said to be paying average of \$47 per person for Pfizer, Moderna vaccines. The Times of Israel [Internet]. 12 de enero de 2021 [citado 26 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.timesofisrael.com/israel-said-to-be-paying-average-of-47-per-person-for-pfizer-moderna-vaccines/>
115. Regev D. The secrets to Israel's coronavirus vaccination success. Politico [Internet]. 11 de enero de 2021; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/israel-coronavirus-vaccine-success-secret/>
116. Pfizer reports fourth-quarter and full-year 2020 results and releases 5-year pipeline metrics [Internet]. Nueva York; 2021 feb [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: https://s21.q4cdn.com/317678438/files/doc_financials/2020/q4/Q4-2020-PFE-Earnings-Release.pdf
117. Weintraub A. Lucky Pfizer CEO Bourla cashes out \$5.6M worth of stock—perfectly legally—as COVID vaccine data lifts market. Fierce Pharma [Internet]. 11 de noviembre de 2020; Disponible en: <https://www.fiercepharma.com/pharma/lucky-pfizer-ceo-bourla-cashes-out-5-6m-worth-stock-perfectly-legally-as-covid-vaccine-data>
118. Sagonowsky E. Pfizer eyes higher prices for COVID-19 vaccine after the pandemic wanes: exec, analyst. FiercePharma [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 24 de febrero de 2021]; Disponible en: https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizer-eyes-higher-covid-19-vaccine-prices-after-pandemic-exec-analyst?mkt_tok=eyJpLjoiTIRjeE1HVmhOekJoTURKaSIsInQiOiJjcGFGMXpnRTZPQ1pRa3R2MVJ2TTFjRDB2YkNkdG9Dc1RnS2MxczN1ZnpDekFRMVByXC92K3lkQ1ZTeUdCV2N5aGkzaVVROGlwZW5aFVMREtOS2FCRIE5VEpcL2RJempjYk5MaEMrUDgyWnczZE5HQUJqTldcL1pxckdES0ZNTGtPTm5SKzNlQmJzS1dlSmlqeSt1Q3JMcFE9PSJ9&mrkid=124913704
119. Q4 2020 Pfizer Inc. Earnings Call. Edited transcript [Internet]. 2021 [citado 24 de febrero de 2021]. Disponible en: https://s21.q4cdn.com/317678438/files/doc_financials/2020/q4/PFE-USQ_Transcript_2021-02-02.pdf
120. GOV.UK. UK COVID-19 vaccines delivery plan [Internet]. GOV.UK. 2021 [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/uk-covid-19-vaccines-delivery-plan/uk-covid-19-vaccines-delivery-plan>
121. Pfizer. Pfizer and BioNTech Achieve First Authorization in the World for a Vaccine to Combat COVID-19 [Internet]. Pfizer. 2020 [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-achieve-first-authorization-world>
122. Baraniuk C. Covid-19: How the UK vaccine rollout delivered success, so far. BMJ [Internet]. 18 de febrero de 2021 [citado 1 de marzo de 2021];372:n421. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n421>
123. Pfizer. Pfizer and BioNTech Announce an Agreement with U.S. Government for up to 600 Million Doses of mRNA-based Vaccine Candidate Against SARS-CoV-2 [Internet]. Pfizer. 2020 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-agreement-us-government-600>
124. U.S. Department of Health and Human Services. Trump Administration purchases additional 100

- million doses of COVID-19 investigational vaccine from Pfizer [Internet]. HHS. 2020 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/12/23/trump-administration-purchases-additional-100-million-doses-covid-19-investigational-vaccine-pfizer.html>
125. Pfizer. Pfizer and BioNTech to Supply the U.S. with 100 Million Additional Doses of COVID-19 Vaccine [Internet]. Pfizer. 2020 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-supply-us-100-million-additional-doses>
 126. Neubert J. Exploring the Supply Chain of the Pfizer/BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines · Neubertify [Internet]. <https://blog.jonasneubert.com/>. 2021 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://blog.jonasneubert.com/2021/01/10/exploring-the-supply-chain-of-the-pfizer-biontech-and-moderna-covid-19-vaccines/#fn:11>
 127. Lupkin S. Pfizer's Coronavirus Vaccine Supply Contract Excludes Many Taxpayer Protections. NPR [Internet]. 24 de noviembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/11/24/938591815/pfizers-coronavirus-vaccine-supply-contract-excludes-many-taxpayer-protections>
 128. Comisión Europea. 300 millones de dosis adicionales de la vacuna de BioNTech-Pfizer [Internet]. 2021 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip_21_9
 129. Masdeu J. Pfizer retrasa la entrega de sus vacunas a Europa. La Vanguardia [Internet]. 16 de enero de 2021; Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/vida/20210115/6183244/pfizer-reduce-temporalmente-entregas-vacunas-covid-europa-coronavirus.html>
 130. Guarascio F, Sytas A. EU states warn of risks to vaccination credibility as Pfizer slows supplies. Reuters [Internet]. 15 de enero de 2021; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-vaccine/european-nations-say-covid-vaccines-fall-short-as-pfizer-slows-supplies-idUSKBN29K17K>
 131. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Extra dose from vials of Comirnaty COVID-19 vaccine [Internet]. Agencia Europea del Medicamento (EMA). 2021 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/extra-dose-vials-comirnaty-covid-19-vaccine>
 132. BioNTech. Statement on European Upscaling as well as Impact on Deliveries [Internet]. 2021 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/statement-european-upscaling-well-impact-deliveries/>
 133. Pfizer. Pfizer and BioNTech to Supply the European Union with 200 Million Additional Doses of COMIRNATY® [Internet]. Pfizer. 2021 [citado 18 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-supply-european-union-200-million>
 134. Reuters. EU seeks new contract with Pfizer/BioNTech for up to 1.8 bln vaccines from 2022 -EU source. Reuters [Internet]. 22 de abril de 2021 [citado 23 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/eu-seeks-new-contract-with-pfizerbiontech-up-18-bln-vaccines-2022-eu-source-2021-04-09/>
 135. El Economista. Europa no renovará los contratos de vacunas con AstraZeneca y Janssen. El Economista [Internet]. 14 de abril de 2021 [citado 23 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.eleconomista.es/empresas-finanzas/noticias/11158114/04/21/Europa-no-renovara-los-contratos-de-vacunas-con-AstraZeneca-y-Janssen.html>
 136. Médicos sin Fronteras. Governments must demand pharma make all COVID-19 vaccine licensing deals public [Internet]. MSF UK. 2020 [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://msf.org.uk/article/governments-must-demand-pharma-make-all-covid-19-vaccine-licensing-deals-public>
 137. Comisión Europea. Statement by the President on the BioNTech-Pfizer vaccine [Internet]. Comisión Europea. 2020 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/STATEMENT_20_2510
 138. BioNTech. BioNTech to Receive up to €375M in Funding from German Federal Ministry of

- Education and Research to Support COVID-19 Vaccine Program BNT1 [Internet]. 2020 [citado 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/09/15/2093535/0/en/BioNTech-to-Receive-up-to-375M-in-Funding-from-German-Federal-Ministry-of-Education-and-Research-to-Support-COVID-19-Vaccine-Program-BNT162.html>
139. BioNTech. Cancer Research Consortium “IMMUNO-TRANSPORTER” funded by Federal Ministry of Education and Research [Internet]. BioNTech. 2015 [citado 29 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.srcsb.uni-stuttgart.de/Dateien/csb_downloads/Press_Release_ImmunoTransporter.pdf
 140. Garde D, Saltzman J. The story of mRNA: From a loose idea to a tool that may help curb Covid. STAT/ Boston Globe [Internet]. 20 de noviembre de 2020 [citado 5 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2020/11/10/the-story-of-mrna-how-a-once-dismissed-idea-became-a-leading-technology-in-the-covid-vaccine-race/>
 141. Gelles D. The Husband-and-Wife Team Behind the Leading Vaccine to Solve Covid-19. The New York Times [Internet]. 10 de noviembre de 2020 [citado 5 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/11/10/business/biontech-covid-vaccine.html>
 142. Pfizer. Pfizer and BioNTech to Co-Develop Potential COVID-19 Vaccine [Internet]. Pfizer. 2020 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://investors.pfizer.com/investor-news/press-release-details/2020/Pfizer-and-BioNTech-to-Co-Develop-Potential-COVID-19-Vaccine/default.aspx>
 143. BioNTech. Update on vaccine production at BioNTech’s manufacturing site in Marburg [Internet]. BioNTech. 2020 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/update-vaccine-production-biontechs-manufacturing-site-marburg/>
 144. Sahin U. Next Generation Immunotherapy [Internet]. BioNTech. 2021 ene [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://investors.biontech.de/static-files/82c9e451-7503-4217-a51f-ee7fb6497b17>
 145. Sanofi. Sanofi to provide support to BioNTech in manufacturing their COVID-19 vaccine to help address public health needs [Internet]. Sanofi. 2021 [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2021/2021-01-27-07-30-00>
 146. Novartis. Novartis signs initial agreement to provide manufacturing capacity for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine [Internet]. Novartis. 2021 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-signs-initial-agreement-provide-manufacturing-capacity-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
 147. Bill & Melinda Gates Foundation. Life Science Companies and the Bill & Melinda Gates Foundation: Commitments to Expanded Global Access for COVID-19 Diagnostics, Therapeutics, and Vaccines. Bill & Melinda Gates Foundation [Internet]. 30 de septiembre de 2020 [citado 7 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.gatesfoundation.org/Media-Center/Press-Releases/2020/09/Commitments-to-Expanded-Global-Access-for-COVID-19-Diagnostics-Therapeutics-and-Vaccines>
 148. Silverman E. Pharma CEOs push back on WHO patent pool for Covid-19 products. STAT NEWS [Internet]. 28 de mayo de 2020; Disponible en: <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/05/28/who-voluntary-pool-patents-pfizer/>
 149. Davies M, Furneaux R, Ruiz I, Langlois J. ‘Held to ransom’: Pfizer demands governments gamble with state assets to secure vaccine deal. The Bureau of Investigative Journalism [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 8 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.thebureauinvestigates.com/stories/2021-02-23/held-to-ransom-pfizer-demands-governments-gamble-with-state-assets-to-secure-vaccine-deal>
 150. Al Jazeera. Investigation: Drugmaker ‘bullied’ Latin American nations. Al Jazeera [Internet]. 11 de abril de 2021 [citado 29 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.aljazeera.com/news/2021/3/11/investigation-pfizer-bullied-latin-american-nations>
 151. The Pharmaceutical Accountability Foundation. GCCP Scorecard: Evaluating company responses to the pandemic [Internet]. 2021 [citado 15

- de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaterverantwoording.nl/en/covid-19-practices/gccp-scorecard/>
152. Penn Medicine News. University of Pennsylvania mRNA Biology Pioneers Receive COVID-19 Vaccine Enabled by their Foundational Research – PR News [Internet]. University of Pennsylvania. 2020 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2020/december/penn-mrna-biology-pioneers-receive-covid19-vaccine-enabled-by-their-foundational-research>
 153. Moderna. Key Milestones and Advancements in mRNA Technology [Internet]. Moderna. 2021 [citado 19 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.modernatx.com/about-us/modernas-key-milestones-and-advancements>
 154. Moderna. Moderna Announces Funding Award from CEPI to Accelerate Development of Messenger RNA (mRNA) Vaccine Against Novel Coronavirus [Internet]. Moderna. 2020 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-funding-award-cepi-accelerate-development>
 155. Moderna. Moderna's Work on a COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. Moderna. 2021 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19>
 156. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Safety and Immunogenicity Study of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) for Prophylaxis of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) [Internet]. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461>
 157. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. *N Engl J Med* [Internet]. 12 de noviembre de 2020 [citado 15 de abril de 2021];383(20):1920-31. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022483>
 158. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Dose-Confirmation Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity, and Immunogenicity of mRNA-1273 COVID-19 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older - Full Text View - [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [Internet]. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405076>
 159. Moderna. Moderna Announces Award from U.S. Government Agency BARDA for up to \$483 Million to Accelerate Development of mRNA Vaccine (mRNA-1273) Against Novel Coronavirus [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-award-us-government-agency-barda-483-million>
 160. Moderna. Moderna Announces Expansion of BARDA Agreement to Support Larger Phase 3 Program for Vaccine (mRNA-1273) Against COVID-19 [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-expansion-barda-agreement-support-larger-phase>
 161. Moderna. Moderna and Lonza Announce Worldwide Strategic Collaboration to Manufacture Moderna's Vaccine (mRNA-1273) Against Novel Coronavirus [Internet]. Moderna. 2020. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-and-lonza-announce-worldwide-strategic-collaboration>
 162. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Trump Administration collaborates with Moderna to produce 100 million doses of COVID-19 investigational vaccine [Internet]. HHS. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/08/11/trump-administration-collaborates-with-moderna-produce-100-million-doses-covid-19-investigational-vaccine.html>
 163. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Biden Administration purchases additional doses of COVID-19 vaccines from Pfizer and Moderna [Internet]. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2021/02/11/biden-administration-purchases-additional-doses-covid-19-vaccines-from-pfizer-and-moderna.html>
 164. U.S. Department of Health & Human Services. Trump Administration purchases additional 100 million doses of COVID-19 investigational vaccine from Moderna [Internet]. U.S. Department of Health & Human Services. 2020 [citado 3 de

- marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/12/11/trump-administration-purchases-additional-100-million-doses-covid-19-investigational-vaccine-moderna.html>
165. Reuters. U.S. govt boosts Moderna COVID-19 vaccine contract to \$1.25 bln. Reuters [Internet]. 28 de abril de 2021 [citado 29 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-says-us-govt-increased-its-covid-19-vaccine-contract-125-bln-2021-04-28/>
 166. Moderna. Moderna Announces Phase 3 COVE Study of mRNA Vaccine Against COVID-19 (mRNA-1273) Begins [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-phase-3-cove-study-mrna-vaccine-against-covid>
 167. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 30 de diciembre de 2020 [citado 26 de enero de 2021]; NEJMoa2035389. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2035389>
 168. Moderna. European Commission Authorizes COVID-19 Vaccine Moderna in Europe [Internet]. Moderna. 2021 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/european-commission-authorizes-covid-19-vaccine-moderna-europe>
 169. Moderna. Moderna Announces FDA Authorization of Moderna COVID-19 Vaccine in U.S. [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-fda-authorization-moderna-covid-19-vaccine-us>
 170. Euobserver. EU secures 300 million extra doses of Moderna vaccine. Euobserver [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 3 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://euobserver.com/tickers/150963>
 171. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Trump Administration purchases additional 100 million doses of COVID-19 investigational vaccine from Moderna [Internet]. HHS. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/12/11/trump-administration-purchases-additional-100-million-doses-covid-19-investigational-vaccine-moderna.html>
 172. Moderna. Canada Exercises Increased Option for Total of 40 Million Doses of mRNA Vaccine Candidate Against COVID-19 (mRNA-1273) [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/canada-exercises-increased-option-total-40-million-doses-mrna>
 173. Moderna. Moderna Partners with Takeda and the Government of Japan to Supply 50 Million Doses of mRNA Vaccine Against COVID-19 (mRNA-1273) to Japan [Internet]. Moderna. 2020 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-partners-takeda-and-government-japan-supply-50-million>
 174. Gov.UK. Moderna COVID-19 vaccine authorised by UK medicines regulator - GOV.UK [Internet]. Gov. UK. 2021 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/moderna-covid-19-vaccine-authorised-by-uk-medicines-regulator>
 175. Moderna. Moderna Confirms 40 Million COVID-19 Vaccine Dose Supply Agreement with the Government of the Republic of Korea. Moderna [Internet]. 31 de diciembre de 2020 [citado 26 de enero de 2021]; Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-confirms-40-million-covid-19-vaccine-dose-supply>
 176. Moderna. Israeli Ministry of Health Authorizes COVID-19 Vaccine Moderna for Use in Israel [Internet]. Moderna. 2021 [citado 26 de enero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/israeli-ministry-health-authorizes-covid-19-vaccine-moderna-use>
 177. Moderna. Switzerland Exercises Increased Option for 7.5 Million Doses of mRNA Vaccine Against COVID-19 (mRNA-1273) [Internet]. Moderna. 2020. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/switzerland-exercises-increased-option-75-million-doses-mrna>

178. RTTNews. Moderna Signs Deal With Switzerland To Supply Additional 6 Mln Doses Of COVID-19 Vaccine. [RTTNews.com](https://www.nasdaq.com/articles/moderna-signs-deal-with-switzerland-to-supply-addl-6-mln-doses-of-covid-19-vaccine-2021-02) [Internet]. 3 de febrero de 2021 [citado 3 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.nasdaq.com/articles/moderna-signs-deal-with-switzerland-to-supply-addl-6-mln-doses-of-covid-19-vaccine-2021-02>
179. Trefis Team. How Is Moderna's Vaccine Production Scaling Up? Forbes [Internet]. 7 de enero de 2021 [citado 26 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/greatspeculations/2021/01/07/how-is-modernas-vaccine-production-scaling-up/?sh=-869994c6e68b>
180. Asgari N. Moderna increases vaccine supply target to 3bn for next year. Financial Times [Internet]. 29 de abril de 2021 [citado 29 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.ft.com/content/0a09bd5a-3cae-4abd-9017-2a4751e67149>
181. Moderna Announces Supply Agreement with Gavi for up to 500 Million Doses of COVID-19 Vaccine Moderna for COVAX To Help End COVID-19 Pandemic in Lowest Income Countries [Internet]. Moderna. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-supply-agreement-gavi-500-million-doses-covid>
182. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI Equitable Access Policy [Internet]. 2018 dic [citado 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://cepi.net/wp-content/uploads/2019/01/Equitable-Access-Policy.pdf>
183. Rauhala E. Moderna pledged to make its vaccine accessible to poor countries, but most vaccines have gone to wealthier nations. The Washington Post [Internet]. 13 de febrero de 2021 [citado 2 de marzo de 2021]; Disponible en: https://www.washingtonpost.com/world/coronavirus-vaccine-access-poor-countries-moderna/2021/02/12/0586e532-6712-11eb-bf81-c618c88ed605_story.html
184. Moderna. Statement by Moderna on Intellectual Property Matters during the COVID-19 Pandemic [Internet]. Moderna. 2020 [citado 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/state-ment-moderna-intellectual-property-matters-du-ring-covid-19>
185. Love J. KEI on Moderna's Oct 8, 2020 Statement on Intellectual Property Matters during the COVID-19 Pandemic [Internet]. KEI Knowledge Ecology. 2020 [citado 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.keionline.org/34112>
186. Gaviria M, Kilic B. mRNA-1273 Vaccine Patent Landscape (For NIH-Moderna Vaccine) [Internet]. 2020 [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://mkus3lurbh3lbztg254fzode-wpen-gine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/mRNA-1273-VX-Patent-Landscape.pdf>
187. Herman B. The NIH claims joint ownership of Moderna's coronavirus vaccine. Axios [Internet]. 25 de junio de 2020 [citado 16 de octubre de 2020]; Disponible en: https://www.axios.com/moderna-nih-coronavirus-vaccine-ownership-agreements-22051c42-2dee-4b19-938d-099afd71f6a0.html?utm_campaign=organic&utm_medium=socialshare&utm_source=email&eType=EmailBlastContent&eld=4b69c711-13b4-452f-81c9-22b1c-ff5412d
188. Kevin Stawicki. Activists Say Moderna Hid Gov't Support For Vaccine Patents. Law 360 [Internet]. 28 de agosto de 2020; Disponible en: <https://www.law360.com/articles/1305474>
189. Rizvi Z. The NIH Vaccine [Internet]. Washington D.C; 2020 jun [citado 4 de marzo de 2021]. Disponible en: www.citizen.org.
190. Public Citizen. Letter Urging HHS to Increase NIH-Moderna Vaccine Access [Internet]. Public Citizen. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.citizen.org/article/letter-urging-hhs-to-increase-nih-moderna-vaccine-access/?eType=EmailBlastContent&eld=eb-041f1a-4c8a-4276-9883-97b4963d9ba2>
191. Ardizzone K. License to NIH Spike Protein Technology Needed in COVID-19 Vaccines Demonstrates «Available to the Public on Reasonable Terms» Requirement [Internet]. Knowledge Ecology International. 2021 [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.keionline.org/35746>
192. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA starts rolling review of CureVac's COVID-19 vaccine (CVnCoV) [Internet]. Agencia Europea del Medicamento (EMA). 2021 [citado 29 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/>

[ema-starts-rolling-review-curevacs-covid-19-vaccine-cvncov](#)

193. Parsons L. CureVac outlines COVID-19 vaccine production plans ahead of regulatory approval. PMLive [Internet]. 16 de abril de 2021 [citado 29 de abril de 2021]; Disponible en: http://www.pmlive.com/pharma_news/curevac_outlines_covid-19_vaccine_production_plans_ahead_of_regulatory_approval_1367224
194. Miller J. How vaccine laggard CureVac hopes to come out on top. Financial Times [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 5 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.ft.com/content/c3159721-6e64-45eb-8935-22ad8cdf3eb5>
195. Aripaka P, Schuetze A. GSK buys 10% of CureVac in vaccine tech deal. Reuters [Internet]. 20 de julio de 2020 [citado 8 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-gsk-curevac-stake-idUSKCN24LOJR>
196. Curevac. CureVac and CEPI extend their Cooperation to Develop a Vaccine against Coronavirus nCoV-2019 [Internet]. Curevac. 2020 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.curevac.com/en/2020/01/31/curevac-and-cepi-extend-their-cooperation-to-develop-a-vaccine-against-coronavirus-ncov-2019/>
197. CEPI/CureVac. Framework Partnership Agreement between CEPI and CureVac [Internet]. 2019 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1809122/000110465920086354/tm2016252d12_ex10-9.htm
198. Bill & Melinda Gates Foundation. The Bill & Melinda Gates Foundation and CureVac Collaborate to Accelerate the Development of Transformative Vaccine Technology. Bill & Melinda Gates Foundation [Internet]. 5 de marzo de 2020 [citado 7 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.gatesfoundation.org/Media-Center/Press-Releases/2015/03/CureVac-Collaboration>
199. Andrew Dunn. CureVac coronavirus vaccine: CEO denies Trump takeover offer. Insider [Internet]. 17 de marzo de 2020 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.businessinsider.com/curevac-coronavirus-vaccine-trump-germany-denial-2020-3>
200. Curevac. German Federal Government invests 300 Million Euros in CureVac [Internet]. Curevac. 2020 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.curevac.com/en/2020/06/15/bundesregierung-beteiligt-sich-mit-300-millionen-euro-an-curevac/>
201. Comisión Europea. Commission approves contract with CureVac [Internet]. CE. 2020 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2136
202. Comisión Europea. Advance Purchase Agreement for the development, production, purchase and supply of a COVID-19 vaccine for EU Member States [Internet]. DG de Salud y Seguridad Alimentaria. Comisión Europea. 2020 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/curevac_-_redacted_advance_purchase_agreement_0.pdf
203. Adam Bouzi. UK and CureVac agree to work on vaccines against coronavirus variants. Politico [Internet]. 5 de febrero de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/uk-and-curevac-agree-to-work-on-vaccines-against-coronavirus-variants/>
204. Gobierno de Suiza. COVID-19 vaccine: federal government signs three more contracts [Internet]. Gobierno de Suiza. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.admin.ch/gov/en/start/documentation/media-releases.msg-id-82224.html>
205. Reuters Staff. Mexico weighing vaccine proposals from Moderna, four other companies. Reuters [Internet]. 15 de diciembre de 2021; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-mexico-vaccine/mexico-weighing-vaccine-proposals-from-moderna-four-other-companies-idUSKBN28P23K>
206. Andreas Rinke, Sabine Siebold. Germany secured 50 million vaccine doses from CureVac, BioNTech on top of EU supplies. Reuters [Internet]. 8 de enero de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/idUSKBN29D1WU>
207. Pegliarulo N. Bayer agrees to help CureVac produce coronavirus vaccine. BiopharmaDrive [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.biopharmadive.com/news/curevac-bayer-coronavirus-vaccine-manufacturing/594283/>

208. CureVac. CureVac and Novartis Sign Initial Agreement on Manufacturing of COVID-19 Vaccine Candidate, CVnCoV [Internet]. CureVac. 2021 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.curevac.com/en/2021/03/04/curevac-and-novartis-sign-initial-agreement-on-manufacturing-of-covid-19-vaccine-candidate-cvncov/>
209. GSK. GSK and CureVac to develop next generation mRNA COVID-19 vaccines [Internet]. GSK. 2021 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-and-curevac-to-develop-next-generation-mrna-covid-19-vaccines/>
210. Mancini DP, Henderson R. CureVac vows 'ethical margin' on price of Covid-19 vaccine. Financial Times [Internet]. 16 de agosto de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.ft.com/content/83a418eb-96ae-4b71-b640-6873f315921f>
211. Guarascio F. Exclusive: EU could pay over \$10 billion for Pfizer and CureVac vaccines. Reuters [Internet]. 20 de noviembre de 2020 [citado 26 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-pfizer-exclusiv-exclusive-eu-could-pay-over-10-billion-for-pfizer-and-curevac-vaccines-source-idINKBN2800IC>
212. Professor Yong-Zhen Zhang. Novel 2019 coronavirus genome - SARS-CoV-2 coronavirus - Virological [Internet]. 2020. [citado 13 de enero de 2021]. Disponible en: <https://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>
213. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 15 de agosto de 2020 [citado 13 de enero de 2021];396(10249):467-78. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620316044>
214. Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, Lopez FR, Bellamy D, Kupke A, et al. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 18 de enero de 2021];20(7):816-26. Disponible en: www.thelancet.com/infection
215. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA recommends COVID-19 Vaccine AstraZeneca for authorisation in the EU. Agencia Europea del Medicamento (EMA) [Internet]. 29 de enero de 2021 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-astrazeneca-authorisation-eu>
216. Jenner Institute. Funders & Partners [Internet]. The Jenner Institute/Oxford University. 2021 [citado 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.jenner.ac.uk/about/funders-partners>
217. Garrison C. How the «Oxford» Covid-19 vaccine became the «AstraZeneca» Covid-19 vaccine [Internet]. 2020 [citado 5 de octubre de 2020]. Disponible en: www.medicineslawandpolicy.org
218. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI expands investment in COVID-19 vaccine development [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: https://cepi.net/news_cepi/cepi-expands-investment-in-covid-19-vaccine-development/
219. Hooker L, Palumbo D. Covid vaccines: Will drug companies make bumper profits? BBC News [Internet]. 17 de diciembre de 2020 [citado 22 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.bbc.com/news/business-55170756>
220. Güell O. Un estudio revela que el 97% de la inversión para desarrollar la vacuna de AstraZeneca fue pública. El País [Internet]. 16 de abril de 2021 [citado 16 de abril de 2021]; Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-04-16/un-estudio-revela-que-el-97-de-la-inversion-para-desarrollar-la-vacuna-de-astrazeneca-fue-publica.html?ssm=whatsapp>
221. Astrazeneca. AstraZeneca and Oxford University announce landmark agreement for COVID-19 vaccine [Internet]. AstraZeneca. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/as-trazeneca-and-oxford-university-announce-landmark-agreement-for-covid-19-vaccine.html>
222. Kirkpatrick DD. In Race for a Coronavirus Vaccine, an Oxford Group Leaps Ahead. The New York Times [Internet]. 2 de mayo de 2020 [citado 7 de

- octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/04/27/world/europe/corona-virus-vaccine-update-oxford.html>
223. Baker S. Oxford's Covid-19 Vaccine Is the Coronavirus Front-Runner. Bloomberg [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 7 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/features/2020-07-15/oxford-s-covid-19-vaccine-is-the-coronavirus-front-runner>
 224. Vaccitech. Vaccitech and Oxford University announce landmark partnership with AstraZeneca for the development and large-scale distribution of the COVID-19 vaccine candidate [Internet]. Vaccitech. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.vaccitech.co.uk/vaccitech-and-oxford-university-announce-landmark-partnership-with-astrazeneca-for-the-development-and-large-scale-distribution-of-the-covid-19-vaccine-candidate/>
 225. Oxford University Innovation. Expedited access for COVID-19 related IP [Internet]. 2020 [citado 7 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://innovation.ox.ac.uk/technologies-available/technology-licensing/expedited-access-covid-19-related-ip/>
 226. Llamas M. AstraZeneca. History, Products, Litigation, COVID-19 Vaccine [Internet]. Drug Watch. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.drugwatch.com/manufacturers/astrazeneca/>
 227. Weintraub A. AstraZeneca puts a time limit on its COVID-19 «no-profit» pledge: report. Fierce Pharma [Internet]. 8 de octubre de 2020 [citado 29 de octubre de 2020]; Disponible en: https://www.fiercepharma.com/pharma/astrazeneca-puts-a-time-limit-its-covid-19-no-profit-pledge-report?mkt_tok=eyJpIjoiTkdKa1lqVXhObUxWldJNSIsInQiOiJNTTFGcmh-3bUxVTmIXZCtFeUs3aIllSkR3OTFFc1B5cTJEaD-NOUUN6NWdnOElyR2owcERKY25aK2w3Z3Qw-TW9vbzZpemYrNGVUTetJS0JZ
 228. Duffy K. AstraZeneca's no-profits promise for vaccine might expire by July 2021 [Internet]. Business Insider. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.businessinsider.com/astrazeneca-promises-no-profits-can-catch-the-end-pandemic-next-year-2020-10>
 229. Agencia Fiocruz de noticias e Bio-Manguinhos. Covid-19 vaccine: Fiocruz discloses its Technological Order Agreement with AstraZeneca [Internet]. Fiocruz. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://portal.fiocruz.br/en/news/covid-19-vaccine-fiocruz-discloses-its-technological-order-agreement-as-trazeneca>
 230. Astrazeneca. AstraZeneca takes next steps towards broad and equitable access to Oxford University's potential COVID-19 vaccine [Internet]. Astrazeneca. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2020/astrazeneca-takes-next-steps-towards-broad-and-equitable-access-to-oxford-universitys-potential-covid-19-vaccine.html>
 231. Schmall E, Yasir S. India Approves Oxford-AstraZeneca Covid-19 Vaccine and 1 Other. The New York Times [Internet]. 4 de enero de 2021 [citado 7 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/01/03/world/asia/india-covid-19-vaccine.html>
 232. Biswas S. Coronavirus: India to export Covid vaccines «within weeks» - BBC News. BBC News [Internet]. 5 de enero de 2021 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-55538092>
 233. Comisión Europea. Coronavirus: the Commission signs first contract. Comisión Europea [Internet]. 27 de agosto de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1524
 234. Herper M. AstraZeneca lays out plans to produce 2 billion doses of Covid-19 vaccine. Stat News [Internet]. 4 de junio de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2020/06/04/astrazeneca-lays-out-plan-for-producing-2-billion-doses-of-covid-19-vaccine-if-it-works/>
 235. Sagonowsky E. AstraZeneca signed up to deliver U.K. shots first. Now it aims to supply COVID-19 vaccine worldwide: report. Fierce Pharma [Internet]. 19 de mayo de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.fiercepharma.com/pharma/after-signing-up-to-deliver-u-k-shots-first-astrazeneca-talks-to-supply-covid-19-vaccines>
 236. Kyodo News. Japan, AstraZeneca agree on 120

- mil. COVID-19 vaccine dose supply. Kyodo News [Internet]. 7 de agosto de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://english.kyodonews.net/news/2020/08/77713439d07c-japan-astrazeneca-to-agree-on-100-mil-covid-19-vaccine-dose-supply.html>
237. Pinkerton C. Canada could order AstraZeneca's COVID vaccine before end of 2020. iPolitics [Internet]. 8 de octubre de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://ipolitics.ca/2020/10/08/canada-could-order-astrazeneca-covid-vaccine-before-end-of-2020/>
 238. Liu R, Burger L. AstraZeneca in first COVID-19 vaccine deal with Chinese company. Reuters [Internet]. 6 de agosto de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-astrazeneca-kangta/astrazeneca-in-first-covid-19-vaccine-deal-with-chinese-company-idUKKCN2520Y1?edition=direct=uk>
 239. The Pharmaletter. R-Pharm deal with AstraZeneca to produce Oxford COVID-19 vaccine. The Pharmaletter [Internet]. 21 de julio de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.thepharmaletter.com/article/r-pharm-deal-with-astrazeneca-to-produce-oxford-covid-19-vaccine>
 240. Bloomberg. More Than 42.2 Million Shots Given: Covid-19 Vaccine Tracker. Bloomberg [Internet]. 2021 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.bloomberg.com/graphics/covid-vaccine-tracker-global-distribution/#dvz-section-purchasing>
 241. Deutsch J, Gijs C. Belgian secretary of state accidentally reveals EU vaccine prices. Politico [Internet]. 17 de diciembre de 2020 [citado 8 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/belgian-secretary-of-state-accidentally-reveals-eu-vaccine-prices/>
 242. Boseley S. Belgian minister tweets EU's Covid vaccine price list to anger of manufacturers. The Guardian [Internet]. 18 de diciembre de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/dec/18/belgian-minister-accidentally-tweets-eus-covid-vaccine-price-list>
 243. Villarreal A. De los 2,9€ de AstraZeneca a los 24 de Moderna: lo que costará cada vacuna. El Confidencial [Internet]. 18 de diciembre de 2020 [citado 22 de febrero de 2021]; Disponible en: https://www.elconfidencial.com/espana/coronavirus/2020-12-18/covid-19-vacunas-precio_2878940/
 244. Winning A. South Africa to pay \$5.25 a dose for AstraZeneca vaccine from India's SII. Reuters [Internet]. 2021 [citado 25 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-safrica-vaccines/south-africa-to-pay-5-25-a-dose-for-astrazeneca-vaccine-from-indias-sii-idUSKBN29Q198?edition=redirect=uk>
 245. Winning A. Uganda Defends Price Paid For AstraZeneca COVID19 Vaccine; New Study Suggests Vaccine Could Cut Transmission By Two-Thirds. Health Policy Watch [Internet]. 2 de febrero de 2021 [citado 5 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://healthpolicy-watch.news/uganda-defends-astrazeneca-price-says-its-not-higher-than-other-countries/>
 246. Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI). Up to 100 million COVID-19 vaccine doses to be made available for low- and middle-income countries as early as 2021 [Internet]. GAVI. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gavi.org/news/media-room/100-million-covid-19-vaccine-doses-available-low-and-middle-income-countries-2021>
 247. Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI). New collaboration makes further 100 million doses of COVID-19 vaccine available to low- and middle-income countries [Internet]. GAVI. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gavi.org/news/media-room/new-collaboration-makes-further-100-million-doses-covid-19-vaccine-available-low>
 248. Africa CDC. AMSP opens COVID-19 vaccines pre-orders for 55 African Union Member States. Africa CDC [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 25 de enero de 2021]; Disponible en: <https://africacdc.org/news-item/amsp-opens-covid-19-vaccines-pre-orders-for-55-african-union-member-states/>
 249. Oxford University. Oxford University breakthrough on global COVID-19 vaccine [Internet]. Oxford University. 2020 [citado 18 de enero

- de 2021]. Disponible en: <https://www.ox.ac.uk/news/2020-11-23-oxford-university-breakthrough-global-covid-19-vaccine>
250. AstraZeneca. AZD1222 vaccine met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 [Internet]. AstraZeneca. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2020/azd1222hlr.html>
 251. GOV.UK. First people to receive Oxford University/AstraZeneca COVID-19 vaccine today [Internet]. Gov.uk. 2021 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/first-people-to-receive-oxford-universityastrazeneca-covid-19-vaccine-today-4-january-2021>
 252. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA receives application for conditional marketing authorisation of COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Internet]. EMA. 2021 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-conditional-marketing-authorisation-covid-19-vaccine-astrazeneca>
 253. Agencia Europea del Medicamento (EMA). How is COVID-19 Vaccine AstraZeneca used? How does COVID-19 Vaccine AstraZeneca work? [Internet]. 2021 ene [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: www.ema.europa.eu/contact
 254. Guarascio F. EU seeks answers from AstraZeneca on cut to vaccine supplies in Monday meeting. Reuters [Internet]. 25 de enero de 2021 [citado 22 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-eu-astrazeneca-idUSL1N2K00HA>
 255. Vela JH. EU imposes vaccine export controls on rich nations from Saturday. Politico [Internet]. 29 de enero de 2021 [citado 22 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/eu-imposes-export-controls-on-rich-nations-from-saturday/>
 256. Herszenhorn DM. Charles Michel says EU could invoke 'urgent measures' in response to vaccine shortfall. Politico [Internet]. 28 de enero de 2021 [citado 22 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/charles-michel-says-eu-could-invoke-urgent-measures-responses-coronavirus-vaccine-shortfall/>
 257. Guarascio F. Exclusive: AstraZeneca to miss second-quarter EU vaccine supply target by half - EU official. Reuters [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 24 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/uk-health-coronavirus-eu-astrazeneca-exc-idUSKBN2AN22Y>
 258. AstraZeneca. Update on EU supply of COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Internet]. AstraZeneca. 2021 [citado 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2021/update-on-eu-supply-of-covid-19-vaccine-astrazeneca.html>
 259. Guarascio F. AstraZeneca further cuts EU vaccine supply target to 30 million: document. Reuters [Internet]. 12 de marzo de 2021 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-astrazeneca-idUSKBN2B402Y>
 260. Guarascio F, Vagnoni G. EU sues AstraZeneca over breach of COVID-19 vaccine supply contract. Reuters [Internet]. 26 de abril de 2021 [citado 30 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/europe/eu-sues-astrazeneca-over-delayed-deliveries-covid-19-vaccine-2021-04-26/>
 261. Comisión Europea. Contract between European Commission and AstraZeneca [Internet]. CE. 2021 [citado 29 de enero de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_302
 262. Advance purchase agreement for the production, purchase and supply of a Covid-19 vaccine in the European Union [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.rai.it/dl/doc/2021/02/19/1613725900577_AZ_FIRMATO_REPORT.pdf
 263. Gumbrecht J, Paget S, Thomas N. Sudáfrica suspende aplicación de vacuna de AstraZeneca; estudio muestra que ofrece menos protección contra variante de covid-19. CNN [Internet]. 8 de febrero de 2021 [citado 22 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://cnnespanol.cnn.com/2021/02/08/sudafrica-suspende-aplicacion-de-vacuna-de-astrazeneca-estudio-muestra-que-ofrece-menos-proteccion-contra-variante-de-covid-19/>
 264. Linde P. Europa reserva la vacuna de AstraZeneca para menores de 65 años. El País [Internet].

- 3 de febrero de 2021 [citado 30 de abril de 2021]; Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-02-02/europa-reserva-la-vacuna-de-astrazeneca-para-menores-de-65-anos.html>
265. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). El Ministerio de Sanidad suspende a partir de mañana y durante las dos próximas semanas la vacunación con la vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca [Internet]. AEMPS. 2021 [citado 30 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamento-susohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/el-ministerio-de-sanidad-suspende-a-partir-de-manana-y-durante-las-dos-proximas-semanas-la-vacunacion-con-la-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca>
 266. Linde P. Sanidad recopila pruebas para decidir qué hacer con las segundas dosis pendientes de AstraZeneca. El País [Internet]. 14 de abril de 2021 [citado 16 de abril de 2021]; Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2021-04-14/sanidad-recopila-evidencia-para-decidir-que-hacer-con-las-segundas-dosis-pendientes-de-astrazeneca.html>
 267. Reuters Staff. EU Commission to end AstraZeneca and J&J vaccine contracts at expiry - paper. Reuters [Internet]. 14 de abril de 2021 [citado 16 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-vaccines-idUSKBN2C10MU>
 268. Reuters. France kicks off Europe's vaccine donations to poorer states. Reuters [Internet]. 23 de abril de 2021 [citado 4 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/europe/france-kicks-off-europes-vaccine-donations-poorer-states-2021-04-21/>
 269. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO welcomes Sweden's announcement to share COVID-19 vaccine doses with COVAX [Internet]. OMS. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/03-05-2021-who-welcomes-sweden-s-announcement-to-share-covid-19-vaccine-doses-with-covax>
 270. Johnson J&. Johnson & Johnson Announces Submission of Application to the U.S. FDA for Emergency Use Authorization of its Investigational Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. Johnson & Johnson. 2021 [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-submission-of-application-to-the-u-s-fda-for-emergency-use-authorization-of-its-investigational-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate>
 271. Johnson&Johnson. Johnson & Johnson Announces Submission of European Conditional Marketing Authorisation Application to the EMA for its Investigational Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. Johnson & Johnson. 2021 [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-submission-of-european-conditional-marketing-authorisation-application-to-the-ema-for-its-investigational-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate>
 272. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA starts rolling review of Janssen's COVID-19 vaccine Ad26.COV2.S [Internet]. EMA. 2020 [citado 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-janssens-covid-19-vaccine-ad26cov2s>
 273. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La EMA inicia el cuarto procedimiento de evaluación continua de la vacuna contra la COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 29 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-ema-inicia-el-cuarto-procedimiento-de-evaluacion-continua-de-la-vacuna-contra-la-covid-19/>
 274. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA recommends COVID-19 Vaccine Janssen for authorisation in the EU [Internet]. Agencia Europea del Medicamento (EMA). 2021 [citado 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-janssen-authorisation-eu>
 275. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO adds Janssen vaccine to list of safe and effective emergency tools against COVID-19 [Internet]. OMS. 2021 [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/12-03-2021-who-adds-janssen-vaccine-to-list-of-safe-and-effective-emergency-tools-against-covid-19>
 276. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Initiates Second Global Phase 3 Clinical Trial of its Janssen

- COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. 2020 [citado 29 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-initiates-se-cond-global-phase-3-clinical-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate>
277. Lapid N. Progress reported on one-dose J&J vaccine; COVID-19 reinfections seen as rare. Reuters [Internet]. 15 de enero de 2021 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-science/progress-reported-on-one-dose-jj-vaccine-covid-19-reinfections-seen-as-rare-idUSKBN29K2IT>
 278. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 13 de enero de 2021 [citado 14 de enero de 2021];NEJMoa2034201. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034201>
 279. Johnson&Johnson. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial [Internet]. Johnson & Johnson. 2021 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-use-first-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>
 280. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 21 de abril de 2021 [citado 4 de mayo de 2021];NEJMoa2101544. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882225>
 281. Organización Mundial de la Salud (OMS). The J&J COVID-19 vaccine: What you need to know [Internet]. OMS. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
 282. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Agreement in Principle with Gavi to Supply Janssen's COVID-19 Vaccine Candidate to Lower-Income Countries in 2021 [Internet]. 2020 [citado 29 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-announces-agreement-in-principle-with-gavi-to-supply-janssens-covid-19-vaccine-candidate-to-lower-income-countries-in-2021>
 283. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces a Lead Vaccine Candidate for COVID-19; Landmark New Partnership with U.S. Department of Health & Human Services; and Commitment to Supply One Billion Vaccines Worldwide for Emergency Pandemic Use [Internet]. 2020 [citado 8 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-a-lead-vaccine-candidate-for-covid-19-landmark-new-partnership-with-u-s-department-of-health-human-services-and-commitment-to-supply-one-billion-vaccines-worldwide-for-emergency-pandemic-use>
 284. Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J, et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. Nature [Internet]. 30 de julio de 2020 [citado 16 de octubre de 2020];1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2607-z>
 285. Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC). Single-shot COVID-19 vaccine protects non-human primates [Internet]. 2020 [citado 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.bidmc.org/about-bidmc/news/2020/07/covid-19-vaccine-protects-non-human-primates>
 286. Tostanoski LH, Wegmann F, Martinot AJ, Loos C, McMahan K, Mercado NB, et al. Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 severe clinical disease in hamsters. Nat Med [Internet]. 3 de septiembre de 2020 [citado 16 de octubre de 2020];1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1070-6>
 287. Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC). Investigational COVID-19 vaccine candidate prevents severe clinical disease in animals [Internet]. 2020 [citado 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.bidmc.org/about-bidmc/news/2020/09/covid-19-vaccine-candidate-prevents-disease-animals>
 288. Janssen España. Desarrollando una vacuna y opciones terapéuticas frente a la COVID-19 [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.janssen.com/spain/covid-19/acelerando-el-desarrollo-de-una-vacuna-y-opciones-terapeuticas-frente-la-covid-19>
 289. Knowledge Ecology International (KEI). Other

- transaction agreement No. HHSO100201700018C Amendment No. 0008 [Internet]. [citado 12 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.keionline.org/misc-docs/FOIA/BARDA-J&J-OTA-HHSO100201700018C-Amendment8-27Mar2020.pdf>
290. [USAspending.gov](https://www.usaspending.gov). Contract to Crucell Holland B.V. [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.usaspending.gov/award/CONT_AWD_HHSO100201500008C_7505_-NONE_-NONE-
 291. [USAspending.gov](https://www.usaspending.gov). Contract to Janssen Vaccines & Prevention B.V. [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.usaspending.gov/award/CONT_AWD_HHSO100201700013C_7505_-NONE_-NONE-
 292. Rizvi Z. The People's Vaccine [Internet]. 2020 jun [citado 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Peoples-vaccine-June-11-update.pdf>
 293. Innovative Medicines Initiative (IMI). Ebola+ [Internet]. IMI. [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/ebola>
 294. Developing a Vaccine for Ebola. EboVAC projects [Internet]. Disponible en: <https://www.ebovac.org/>
 295. Asiedu C, Cheng C, Goudsmit J, Nabel GJ, Pau MG, Sullivan NJ. Adenovirus serotype 26 and serotype 35 Filovirus vaccines [Internet]. Oficina Europea de Patentes; EP2655604B1, 2011. Disponible en: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046245095/publication/EP2655604B1?q=EP2655604B1>
 296. Luitjens A, Van Herk H. Method for the production of Ad26 adenoviral vectors [Internet]. Oficina Europea de Patentes; EP2536829B1, 2011. Disponible en: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042227128/publication/EP2536829B1?q=EP2536829B1>
 297. Silbersher Z. Which patents cover the COVID-19 vaccine candidates for Moderna, AstraZeneca, J&J and Novovax? [Internet]. Markman Advisors. 2020 [citado 14 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.markmanadvisors.com/blog/2020/7/21/which-patents-cover-the-covid-19-vaccine-candidates-for-moderna-astrazeneca-jampj-and-novovax>
 298. Laboratorio Reig Jofre. Reig Jofre anuncia la transferencia tecnológica para la producción a gran escala en España de una candidata a vacuna Covid-19 [Internet]. 2020 [citado 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.reigjofre.com/es/noticias/item/reig-jofre-anuncia-la-transferencia-tecnologica-para-la-produccion-a-gran-escala-en-espana-de-una-candidata-a-vacuna-covid-19/>
 299. Catalent. Catalent Signs Agreement with Johnson & Johnson for COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. 2020 [citado 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.catalent.com/catalent-news/catalent-signs-agreement-with-johnson-johnson-for-lead-covid-19-vaccine-candidate/>
 300. Redacción Médica. Merck ayudará a Johnson & Johnson a fabricar su vacuna Covid. Redacción Médica [Internet]. 2 de marzo de 2021 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/vacuna-janssen-covid-merck-ayudara-fabricar-dosis-estados-unidos-6386>
 301. Beukes S. Aspen announces agreement with Johnson & Johnson to manufacture investigational COVID-19 vaccine candidate. Aspen Pharmacare [Internet]. 2 de noviembre de 2020 [citado 18 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.aspenpharma.com/2020/11/02/aspen-announces-agreement-with-johnson-johnson-to-manufacture-investigational-covid-19-vaccine-candidate/>
 302. Posaner J. Johnson & Johnson picks German site for coronavirus vaccine production. Politico [Internet]. 15 de marzo de 2021; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/johnson-johnson-picks-german-site-for-vaccine-production/>
 303. Emergent BioSolutions Inc. Emergent BioSolutions Signs Five-Year Agreement for Large-Scale Drug Substance Manufacturing for Johnson & Johnson's Lead COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. 2020 [citado 15 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://investors.emergentbiosolutions.com/news-releases/news-release-details/emergent-biosolutions-signs-five-year-agreement-large-scale-drug>
 304. US Department of Health and Human Services. HHS Adds \$628 Million to Contract with Emergent BioSolutions to Secure CDMO

- Manufacturing Capacity for Operation Warp Speed [Internet]. 2020 [citado 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/06/01/hhs-adds-628-million-contract-emergent-biosolutions-secure-manufacturing-capacity-operation-warp-speed.html>
305. Grand River Aseptic Manufacturing I. GRAM Partners with Johnson & Johnson on Manufacturing in Fight Against COVID-19 [Internet]. Grand River Aseptic Manufacturing, Inc. 2020 [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.grandriverasepticmfg.com/news/gram-partners-with-johnson-johnson-on-manufacturing-in-fight-against-covid-19/>
 306. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). BARDA and JPEO-CBRND partner with Grand River Aseptic Manufacturing to expand domestic fill-finish capacity for COVID-19 countermeasures under Operation Warp Speed [Internet]. [MedicalCountermeasures.gov](https://www.medicalcountermeasures.gov). 2020 [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.medicalcountermeasures.gov/newsroom/2020/grandriver/>
 307. Food and Drug Administration (FDA). Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine [Internet]. FDA. 2021 [citado 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/joint-cdc-and-fda-statement-johnson-johnson-covid-19-vaccine>
 308. Johnson&Johnson. Johnson & Johnson Statement on COVID-19 Vaccine (Updated). Johnson & Johnson [Internet]. 13 de abril de 2021 [citado 14 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-statement-on-covid-19-vaccine-updated>
 309. Agencia Europea del Medicamento (EMA). COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets [Internet]. EMA. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
 310. Euronews. Denmark drops Johnson and Johnson's COVID-19 vaccine due to concerns over jab's side effects. Euronews [Internet]. 3 de mayo de 2021 [citado 4 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.euronews.com/2021/05/03/denmark-drops-johnson-and-johnson-s-covid-19-vaccine-due-to-concerns-over-jab-s-side-effects>
 311. Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology [Internet]. [citado 18 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://gamaleya.org/en/>
 312. Logunov DY, Dolzhikova I V, Shcheblyakov D V, Tukhvatulin AI, Zubkova O V, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* [Internet]. 20 de febrero de 2021 [citado 18 de marzo de 2021];397(10275):671-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545094/>
 313. Reuters Staff. Russia says its COVID vaccines work on new variants after South Africa cases discovered. Reuters [Internet]. 16 de marzo de 2021 [citado 23 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-russia-safrica/russia-says-its-covid-vaccines-work-on-new-variants-after-south-africa-cases-discovered-idUSKBN2B80OZ>
 314. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA starts rolling review of the Sputnik V COVID-19 vaccine [Internet]. EMA. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-sputnik-v-covid-19-vaccine>
 315. Reuters Staff. EU Commission should start talks to buy Sputnik V vaccine, Germany says. Reuters [Internet]. 24 de marzo de 2021 [citado 4 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-eu-germany-idUSL8N2LM3D8>
 316. Diariofarma. RDIF anuncia acuerdos con España para producir la vacuna Sputnik V. Diariofarma [Internet]. 15 de marzo de 2021 [citado 4 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.diariofarma.com/2021/03/15/rdif-anuncia-acuerdos-con-espana-para-producir-la-vacuna-sputnik-v>
 317. Gobierno de Brasil. Anvisa não aprova importação da vacina Sputnik V [Internet]. 2021 [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-nao-aprova-importacao-da-vacina-sputnik-v>
 318. Kay C. Russia Sputnik V Covid Vaccine Output

- to Surge on Pact With Drugmaker in India. Bloomberg [Internet]. 16 de marzo de 2021 [citado 4 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-03-16/sputnik-output-to-surge-on-new-pact-with-drug-maker-in-india>
319. Reuters Staff. Hungary publishes Chinese, Russian vaccine contracts amid COVID-19 surge. Reuters [Internet]. 11 de marzo de 2021 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-hungary-idUSKBN2B3OYP>
 320. CanSinoBIO. CanSinoBIO Announces Approval for its Single-Dose COVID-19 Vaccine in China [Internet]. 2021 [citado 17 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.cansinotech.com/html/1/179/180/654.html>
 321. Peshimam GN, Farooq U. CanSinoBIO's COVID-19 vaccine 65.7% effective in global trials, Pakistan official says. Reuters [Internet]. 8 de febrero de 2021 [citado 17 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccine-pakistan-idUSKBN2A81NO>
 322. Organización Mundial de la Salud (OMS). Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process [Internet]. Disponible en: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_07April2021.pdf
 323. CanSinoBIO. CanSinoBIO's COVID-19 Vaccine Launched Phase III Clinical Trial in Mexico and Vaccinated the First Group of Subjects [Internet]. 2020 [citado 17 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.cansinotech.com/html/1/179/180/580.html>
 324. Reuters Staff. China's COVID-19 vaccine production capacity may cover 40% of population by mid-2021: disease control head. Reuters [Internet]. 5 de marzo de 2021 [citado 17 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-vaccine/chinas-covid-19-vaccine-production-capacity-may-cover-40-of-population-by-mid-2021-disease-control-head-idUSKBN2AX1KS>
 325. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA starts rolling review of Novavax's COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) [Internet]. EMA. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-novavaxs-covid-19-vaccine-nvx-cov2373>
 326. Sanofi. How Sanofi COVID-19 Vaccine Candidates are Designed [Internet]. Sanofi. [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/en/our-covid-19-vaccine-candidates/how-sanofi-covid-19-vaccine-candidates-are-designed>
 327. Novavax. Novavax Advances Development of Novel COVID-19 Vaccine [Internet]. Novavax. 2020 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: www.novavax.com
 328. Novavax. Novavax Completes Enrollment of PREVENT-19, COVID-19 Vaccine Pivotal Phase 3 Trial in the United States and Mexico [Internet]. Novavax. [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-completes-enrollment-prevent-19-covid-19-vaccine-pivotal>
 329. Novavax. Novavax Announces Positive Phase 1 Data for its COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. Novavax. [citado 22 de abril de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-announces-positive-phase-1-data-its-covid-19-vaccine>
 330. Guarascio F. Novavax plans to ship COVID-19 vaccines to Europe from late 2021 - EU source. Reuters [Internet]. 3 de mayo de 2021 [citado 5 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/europe/exclusive-novavax-plans-ship-covid-19-vaccines-europe-late-2021-eu-source-2021-05-03/>
 331. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI statement on Novavax's COVID-19 vaccine Phase III Efficacy Data [Internet]. CEPI. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cepi.net/news_cepi/cepi-statement-on-novavaxs-covid-19-vaccine-phase-iii-efficacy-data/
 332. Novavax. Novavax Finalizes Agreement with Commonwealth of Australia for 51 Million Doses of COVID-19 Vaccine [Internet]. 2021 ene [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/node/15431/pdf>
 333. Novavax. Novavax and Canada Reach Agreement in Principle to Acquire Novavax' COVID-19 Vaccine [Internet]. 2020 ago [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/>

[node/15031/pdf](#)

334. Novavax. Novavax Announces Expanded Collaboration and License Agreement with SK Bioscience for 40 Million Doses of COVID-19 Vaccine for South Korea [Internet]. 2021 feb [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/node/15556/pdf>
335. Novavax. Novavax and UK Government Announce Collaboration and Purchase Agreement for Novavax' COVID-19 Vaccine Candidate [Internet]. 2020 ago [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/node/14971/pdf>
336. Novavax. Novavax Announces Agreement with Government of New Zealand for 10.7 Million Doses of COVID-19 Vaccine Advance purchase agreement signed for NVX-CoV2373, Novavax' adjuvanted protein vaccine candidate [Internet]. 2020 dic [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/node/15381/pdf>
337. Novavax. Novavax and Government of Switzerland Announce Agreement in Principle to Supply COVID-19 Vaccine Switzerland to purchase six million doses of the Novavax vaccine candidate, NVX-CoV2373 [Internet]. 2021 feb [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/node/15526/pdf>
338. Comisión Europea. Commission concludes exploratory talks with Novavax [Internet]. CE. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2305
339. Burger L. Novavax expects to produce 150 million vaccine doses per month as early as May [Internet]. Reuters. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccine-novavax-idUSKBN29Y2WP>
340. Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI). Gavi signs memorandum of understanding with Novavax on behalf of COVAX Facility [Internet]. GAVI. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.gavi.org/news/media-room/gavi-signs-memorandum-understanding-novavax-behalf-covax-facility>
341. Novavax. Novavax Announces COVID-19 Vaccine Manufacturing Agreement with Serum Institute of India, Increasing Novavax' Global Production Capacity to Over 2 Billion Doses Annually [Internet]. Novavax. 2020 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-announces-covid-19-vaccine-manufacturing-agreement-serum>
342. Novavax. Novavax Confirms High Levels of Efficacy Against Original and Variant COVID-19 Strains in United Kingdom and South Africa Trials [Internet]. Novavax. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-confirms-high-levels-efficacy-against-original-and-O>
343. Madeleine Hoecklin. Novavax Vaccine Shows High Efficacy Against Original COVID Virus - Less So For Variants; Sputnik V Vaccine To Be Produced In Italy [Internet]. Health Policy Watch. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://healthpolicy-watch.news/83683-2/>
344. Trefis Team. Novavax's Highly Effective Vaccine Could Be A Game Changer [Internet]. Nasdaq. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.nasdaq.com/articles/novavaxs-highly-effective-vaccine-could-be-a-game-changer-2021-02-02>
345. Simón A. Covid-19: La UE no podrá contar con las vacunas de Novavax hasta el tercer trimestre. Cinco Días [Internet]. 11 de mayo de 2021 [citado 13 de mayo de 2021]; Disponible en: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2021/05/11/companias/1620729831_375429.html
346. Sanofi. Vaccines [Internet]. Sanofi. 2021 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/en/your-health/vaccines>
347. GSK. Our vaccines [Internet]. GSK. 2021 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/products/our-vaccines/#a-d>
348. GSK. Sanofi and GSK to join forces in unprecedented vaccine collaboration to fight COVID-19 [Internet]. GSK. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sanofi-and-gsk-to-join-forces-in-unprecedented-vaccine-collaboration-to-fight-covid-19/>
349. Herper M. U.S. to pay Sanofi and GSK \$2.1 billion for Covid-19 vaccine. Stat News [Internet]. 31 de julio de 2020 [citado 19 de enero de 2021].

- 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2020/07/31/operation-warp-speed-sanofi-gsk-covid19-vaccine/>
350. Sanofi. Sanofi and GSK initiate Phase 1/2 clinical trial of COVID-19 adjuvanted recombinant protein-based vaccine candidate [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-09-03-07-00-00-2088150-en.pdf>
 351. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Study of Recombinant Protein Vaccine Formulations Against COVID-19 in Healthy Adults 18 Years of Age and Older - Full Text View - [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [Internet]. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04537208>
 352. GSK. Sanofi and GSK announce a delay in their adjuvanted recombinant protein-based COVID-19 vaccine programme to improve immune response in the elderly [Internet]. GSK. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sanofi-and-gsk-announce-a-delay-in-their-adjuvanted-recombinant-protein-based-covid-19-vaccine-programme-to-improve-immune-response-in-the-elderly/>
 353. Sanofi. Sanofi and GSK announce a delay in their adjuvanted recombinant protein-based COVID-19 vaccine program to improve immune response in the elderly [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-12-11-07-00-00-2143517-en.pdf>
 354. Sanofi/GSK. Sanofi and GSK initiate new Phase 2 study of their adjuvanted recombinant protein-based COVID-19 vaccine candidate [Internet]. 21d. C. [citado 25 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2021/2021-02-22-11-40-00>
 355. Sanofi. Sanofi and Translate Bio mRNA COVID-19 vaccine candidate induced high antibody levels in preclinical studies [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2020/2020-10-15-14-00-00>
 356. U.S. Department of Health & Human Services. HHS, DOD Partner With Sanofi and GSK on Commercial-Scale Manufacturing Demonstration Project to Produce Millions of COVID-19 Investigational Vaccine Doses [Internet]. U.S. Department of Health & Human Services. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/07/31/hhs-dod-partner-sanofi-gsk-commercial-scale-manufacturing-demonstration-project-produce-millions-covid-19-investigational-vaccine-doses.html>
 357. GSK. Sanofi and GSK selected for Operation Warp Speed to supply United States Government with 100 million doses of COVID-19 vaccine [Internet]. GSK. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sanofi-and-gsk-selected-for-operation-warp-speed-to-supply-united-states-government-with-100-million-doses-of-covid-19-vaccine/>
 358. Sanofi. Sanofi joins forces with U.S. Department of Health and Human Services to advance a novel coronavirus vaccine - Feb 18, 2020 [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.news.sanofi.us/2020-02-18-Sanofi-joins-forces-with-U-S-Department-of-Health-and-Human-Services-to-advance-a-novel-coronavirus-vaccine>
 359. Paton J, Griffin R, Koons C. U.S. Likely to Get Sanofi Vaccine First If It Succeeds, CEO Says. Bloomberg [Internet]. 13 de mayo de 2020 [citado 19 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-05-13/u-s-to-get-sanofi-covid-vaccine-first-if-it-succeeds-ceo-says>
 360. Agencia EFE. Macron advierte a Sanofi: la vacuna deberá estar disponible para todos los países al mismo tiempo. Expansión [Internet]. 14 de mayo de 2020 [citado 21 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.expansion.com/empresas/2020/05/14/5ebd5016468aebc9188b456d.html>
 361. France 24. Macron pledges €200 million for French medical research to counter Covid-19 [Internet]. France 24. 2020 [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.france24.com/en/20200616-macron-pledges-€200-mi>

llion-for-french-medical-research-to-counter-co-
vid-19

362. Sanofi. Media Update Sanofi and GSK will provide up to 300 million doses of COVID-19 vaccine to the European Union [Internet]. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-09-18-12-52-46-2095745-en.pdf>
363. Sanofi. Sanofi and GSK agree with the UK government to supply up to 60 million doses of COVID-19 vaccine [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-07-29-07-00-00-2069151-en.pdf>
364. Sanofi. Sanofi and GSK sign agreements with the Government of Canada to supply up to 72 million doses of adjuvanted COVID-19 vaccine [Internet]. Sanofi. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-09-22-18-30-00-2097496-en.pdf>
365. Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización (GAVI). Gavi signs statement of intent to procure 200 million doses of Sanofi-GSK COVID-19 vaccine candidate for the COVAX Facility [Internet]. GAVI. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gavi.org/news/media-room/gavi-signs-statement-intent-procure-200-million-doses-sanofi-gsk-covid-19-vaccine>
366. Reuters. Sanofi France chief sees coronavirus vaccine priced below 10 euros [Internet]. Reuters. 2020 [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/uk-health-coronavirus-sanofi/sanofi-france-chief-future-covid-19-vaccine-seen-below-10-euros-idUKKBN25W0EO>
367. Reuters. Sanofi to help produce 100 million Pfizer/BioNTech vaccine doses [Internet]. Reuters. 21d. C. [citado 25 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccines-sanofi-idUSKBN-29V23Y>
368. Angus Li. GSK inks deal to produce CureVac's COVID-19 vaccine—and develop a next-gen version, too | FiercePharma [Internet]. Fierce Pharma. 2021 [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.fiercepharma.com/pharma/gsk-amid-sanofi-delay-teams-cure-vac-multivalent-covid-19-vaccine-to-tackle-variants>
369. Comisión Europea. Advance Purchase Agreement for the development, production and priority-purchasing options and supply of a successful COVID-19 vaccine for EU Members. Sanofi/GSK [Internet]. 2021 [citado 25 de febrero de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/apa_with_sanofi_gsk.pdf
370. MSF Access Campaign. MSF response to Gavi's intent to purchase Sanofi-GSK COVID-19 vaccine candidate for the COVAX Facility [Internet]. MSF. 2020 [citado 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://msfaccess.org/msf-response-gavis-intent-purchase-sanofi-gsk-covid-19-vaccine-candidate-covax-facility>
371. Johnson C. European drugmakers Sanofi and GSK strike \$2.1 billion deal with U.S. for a coronavirus vaccine. The Washington Post [Internet]. 31 de julio de 2020 [citado 21 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/health/2020/07/31/coronavirus-vaccine-deal-sanofi-gsk/>
372. Prabhala A, Ling CY. It's Time to Trust China's and Russia's Vaccines -. The New York Times [Internet]. 5 de febrero de 2021 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/02/05/opinion/covid-vaccines-china-russia.html>
373. Davidson H. Coronavirus: China has been giving potential vaccine to key workers since July | Coronavirus | The Guardian. The Guardian [Internet]. 24 de agosto de 2020 [citado 13 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/aug/24/china-has-been-giving-potential-coronavirus-vaccine-to-key-workers-since-july>
374. The Associated Press. China administers 200 million vaccine doses domestically. ABC News [Internet]. 22 de abril de 2021 [citado 13 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://abcnews.go.com/Health/wireStory/china-200-million-citizens-vaccinated-77210037>

375. Reuters Staff. China to provide 10 million vaccine doses to COVAX initiative. Reuters [Internet]. 3 de febrero de 2021 [citado 18 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccine-china-idUSKBN2A-30VZ>
376. Sinopharm [Internet]. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.sinopharm.com/1156.html>
377. Ministry of Health and Prevention- United Arab Emirates UAE. UAE Ministry of Health and Prevention announces official registration of inactivated COVID-19 vaccine used in 4Humanity Trials [Internet]. 2020 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.mohap.gov.ae/en/MediaCenter/News/Pages/2699.aspx>
378. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). A Study to Evaluate The Efficacy, Safety and Immunogenicity of Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines (Vero Cell) in Healthy Population Aged 18 Years Old and Above [Internet]. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04510207>
379. Sinopharm. China grants conditional market approval for Sinopharm CNBG's COVID-19 Vaccine [Internet]. 2021 [citado 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.sinopharm.com/en/s/1395-4689-38862.html>
380. Reuters Staff. Sinopharm unit, CanSinoBIO apply in China for COVID-19 vaccines' public use approval. Reuters [Internet]. 24 de febrero de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-healthcoronavirus-china-cansino/cansino-bio-files-application-in-china-for-covid-19-vaccine-approval-idUSKBN2AOOGH>
381. Deutsch J, Collis H, Lau S. Everything you need to know about China's coronavirus vaccines. Politico [Internet]. 8 de marzo de 2021; Disponible en: <https://www.politico.eu/article/everything-you-need-to-know-china-coronavirus-vaccines/>
382. Sinopharm. China-Africa Cooperation: Diplomats from 50 African countries visit Sinopharm CNBG [Internet]. 2020 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.sinopharm.com/en/s/1395-4689-38621.html>
383. Shumei L, Yuwei H. China's Sinopharm to raise vaccine production to 3 billion per year. Global Times [Internet]. 4 de marzo de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.globaltimes.cn/page/202103/1217366.shtml>
384. Global Health Centre. COVID-19 Vaccine Purchases and Manufacturing Agreements [Internet]. Graduate Institute of International and Development Studies. 2021 [citado 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.knowledge-portal.org/covid19-vaccine-arrangements>
385. Novak B, Wee S-L. Hungary Pays \$36 Per Dose for Chinese Vaccine. The New York Times [Internet]. 12 de marzo de 2021 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/03/11/world/hungary-sinopharm-covid.html>
386. Sinovac [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.sinovacbio.com/?optionid=452>
387. Agencia Europea del Medicamento (EMA). EMA starts rolling review of COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated [Internet]. EMA. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-covid-19-vaccine-vero-cell-inactivated>
388. Sinovac. Summary of Clinical Trial Data of Sinovac's COVID-19 Vaccine (CoronaVac®) [Internet]. Sinovac. 2021 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.sinovac.com/news/shownews.php?id=1154&lang=en>
389. Business Wire. Sinovac Announces Phase III Results of Its COVID-19 Vaccine. Business Wire [Internet]. 5 de febrero de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.businesswire.com/news/home/20210205005496/en/Sinovac-Announces-Phase-III-Results-of-Its-COVID-19-Vaccine>
390. Reuters Staff. Turkish study revises down Sinovac COVID-19 vaccine efficacy to 83.5%. Reuters [Internet]. 3 de marzo de 2021 [citado 15 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-turkey-sinovac-int-idUSKBN2AV18P>
391. Agência Brasil. Brazilian institute to start production of vaccine CoronaVac. Agência Brasil [Internet]. 11 de diciembre de 2020 [citado 6 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/en/saude/noticia/2020-12/>

[brazilian-institute-start-production-vaccine-coronavac](#)

392. Reuters Staff. Sinovac eyes two billion doses in annual capacity of virus vaccine by June. Reuters [Internet]. 3 de marzo de 2021 [citado 9 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccine-sinovac/sinovac-eyes-two-billion-doses-in-annual-capacity-of-virus-vaccine-by-june-idUSKCN2AVOB2>
393. BBC News Mundo. Coronavirus: resultados en Brasil muestran que la vacuna china CoronaVac tiene una eficacia del 50,4%. 13 de enero de 2021 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55647589>
394. Agência Brasil. Gov't announces purchase of 100 million doses of CoronaVac. 8 de enero de 2021 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/en/saude/noticia/2021-01/govt-announces-purchase-100-million-doses-coronavac>
395. Unión Africana. Member States- African Union [Internet]. 2021 [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: https://au.int/en/member_states/countryprofiles2
396. Love J. KEI receives seven new contracts for COVID 19 research from BARDA and DOD, including five using "Other Transactions Authority" that weaken or eliminate Bayh-Dole and FAR Safeguards [Internet]. Knowledge Ecology International. 2020 [citado 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.keionline.org/covid19-ota-contracts>
397. US Department of Health and Human Services. Fact Sheet: Explaining Operation Warp Speed [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.hhs.gov/coronavirus/explaining-operation-warp-speed/index.html>

N  **ES SANO**

