

## Resumen

En este artículo estudiamos los acuerdos previos de compra (APC), ampliamente usados en los últimos quince años para incentivar la investigación, desarrollo y fabricación de vacunas y garantizar el suministro, así como su empleo en Europa. Es un mecanismo contractual con el que la economía ha contribuido decisivamente a dar respuesta eficaz a las epidemias del neumococo, ébola y ahora a la pandemia del COVID-19.

Se discute el contexto innovador e industrial, la naturaleza y características de los APC y el modelo teórico construido por Kremer, Levin y Snyder (2020). También estudia experiencias reales, como la vacuna del neumococo, y, sobre todo, los acuerdos entre la Unión Europea, los Estados miembros y las empresas farmacéuticas, analizando su estrategia, contenido y peculiaridades.

*Palabras clave:* vacunas, COVID-19, neumococo, ébola, acuerdos previos de compra, Comisión Europea, financiación, cooperación internacional.

## Abstract

In this article we study advance purchase agreements (APA), widely used in the last fifteen years to encourage research, development and manufacturing and to guarantee supply of vaccines. APA are contractual mechanism with which Economics has decisively contributed to providing an effective response to the pneumococcal and Ebola epidemics and now to the COVID 19 pandemic.

The article discusses the innovative and industrial context, the concept and characteristics of APAs and the theoretical model built by Kremer, Levin and Snyder (February 2020). It also studies real experiences, such as the pneumococcal vaccine and the agreements between pharmaceutical companies and the European Commission and Member States, analyzing strategy, contents and peculiarities.

*Keywords:* vaccine, COVID-19, pneumococcal, Ebola, advance purchase agreements, European Commission, agreements.

*JEL classification:* D47, I11, I14, I18, O3, O38.

# LOS ACUERDOS PREVIOS DE COMPRA DE VACUNAS: UNA CONTRIBUCIÓN FUNDAMENTAL DE LA ECONOMÍA. LA EXPERIENCIA EUROPEA

Félix LOBO

*Catedrático emérito de la Universidad Carlos III de Madrid y Funcas*

## I. INTRODUCCIÓN

EL acelerado desarrollo y fabricación de las vacunas contra el coronavirus SARS-CoV-2 ha sido una hazaña histórica de la ciencia. El 21 de diciembre de 2020 la Comisión Europea (CE), a propuesta de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés), ya emitió la primera autorización, solo once meses después de la secuenciación del virus en China. Así, en julio de 2022 disponemos de seis autorizaciones *aprobadas por la EMA* (Comisión Europea, 2022a; EMA, 2022c), cuyos detalles recoge el cuadro n.º 1.

Pero estas vacunas igualmente han sido un éxito de la economía y la política. En este artículo estudiamos los novedosos y peculiares mecanismos contractuales que se han usado ampliamente a lo largo del mundo para incentivar su investigación, desarrollo y fabricación y garantizar su suministro. Estos contratos, que proponemos llamar en español acuerdos previos de compra (APC), son *una contribución fundamental de la economía pues han incentivado adecuadamente*, con financiación generosa y acertado diseño, unos productos que han permitido dar respuesta eficaz a uno de los problemas más graves a los que se ha enfrentado recientemente

te la humanidad. Un distinguido economista y Premio Nobel, Michael Kremer, propuso los diseños originales en el año 2000, ya llevados a la práctica antes de la pandemia del COVID-19 y generalizados con esta.

En cuanto política de fomento de la innovación y la fabricación, los APC constituyen una *estrategia de tracción o tirón (pull) de la demanda*. Tratan de incentivar la innovación y la fabricación eliminando incertidumbres para todas las partes al crear y asegurar una demanda solvente con carácter previo, cuando el producto no ha sido todavía desarrollado o las plantas y demás capital fijo industrial no ha sido aún instalados. En particular, resuelven el problema *hold up* («manos arriba») es decir, el temor a que si las empresas desarrollan e invierten en un producto de tan alto valor social como una vacuna, sean obligadas a suministrarlas a precios bajos y su inversión no resulte remunerada.

El objetivo de este artículo es mostrar una visión general del diseño y estructura de estos novedosos contratos y cómo se aplicaron antes de la pandemia —en el caso de la vacuna contra el neumococo— y después, en respuesta a esta, con los APC concluidos entre la CE y Estados miembros (EE. MM.) y las

CUADRO N.º 1

## VACUNAS ANTI-COVID-19 AUTORIZADAS EN LA UE HASTA JULIO DE 2022

DENOMINACIÓN COMERCIAL	TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN	FECHA DE LA AUTORIZACIÓN
Comirnaty (desarrollo de BioNTech y Pfizer)	BioNTech Manufacturing GmbH	21/12/2020
Spikevax (antes COVID-19 Vaccine Moderna)	Moderna Biotech Spain S.L.	06/01/2021
Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	AstraZeneca AB	29/01/2021
Jcovden (antes COVID-19 Vaccine, Janssen)	Janssen-Cilag International NV	11/03/2021
Nuvaxovid	Novavax CZ, a.s.	20/12/2021
COVID-19 Vaccine (inactivada, adyuvante) Valneva	Valneva Austria GmbH	24/06/2022

Fuente: EMA (2022c).

CUADRO N.º 2

## VACUNAS ANTI SARS-COV-2. UNIÓN EUROPEA APC ACORDADOS, POR EMPRESA (HASTA JULIO 2022)

Tipo, dosis y situación autorización sanitaria

EMPRESA	TIPO DE VACUNA	DOSIS REQUERIDAS	Nº DE DOSIS COMPROMETIDAS (MILLONES)	SITUACIÓN EVALUACIÓN Y AUTORIZACIÓN EMA
BioNTech/Pfizer	mRNA	2	2.400*	Autorizada
Moderna	mRNA	2	460	Autorizada
AstraZeneca	Adenovirus	2	400	Autorizada
Johnson & Johnson/Janssen	Adenovirus	1	400	Autorizada
Novavax	Proteína	2	200**	Autorizada
Sanofi/GSK	Proteína	2	300	Evaluación continua en curso
HIPRA Human Health***	Proteína	2	250	Evaluación continua en curso
Valneva	Virus inactivado	n.d.	1,2	Autorizada

Notas: APC = acuerdos previos de compra. \*Opción de compra por 900 millones. \*\*Opción de compra por 200 millones. \*\*\* Empresa española. El acuerdo es de 2 de agosto de 2022, cuando este artículo ya estaba en prensa. Está firmado por la nueva HERA, the European Health Preparedness and Response Authority y se caracteriza como «acuerdo marco de suministro». Desconocemos su contenido.

Fuentes: Comisión Europea (2022B) y EMA (2022c).

empresas farmacéuticas entre el verano de 2020 y el de 2022. La principal conclusión es que han conseguido plenamente su objetivo, de modo que las vacunas han estado a disposición de los ciudadanos europeos con inusual prontitud habiendo prevenido, en gran medida, los episodios graves de la enfermedad y la mortalidad por COVID-19. En junio de 2022, en virtud de los APC, la CE había afianzado 4.200 millones de dosis, de las cuales los fabricantes habían entregado 1.700 millones a los EE. MM., con las que el 86 por 100 de la población europea se había vacunado con pauta completa. (Comisión Europea, 2022b). Los

contratos APC celebrados han sido ocho, como se ve en el cuadro n.º 2.

Aunque no es objeto de este estudio, no se puede dejar de mencionar la desigual distribución de las vacunas contra el COVID-19 entre países ricos y pobres. La UE ha hecho contribuciones sustanciales para atacarla y los APC son parte de la solución, pero la cooperación internacional se ha quedado a medio camino.

La estructura del texto es la siguiente. Después de esta introducción examinamos en una segunda sección, también pre-

liminar, el contexto innovador e industrial. En las secciones tercera y cuarta exponemos la naturaleza de los APC y sus características más relevantes. En la siguiente sección se da noticia del modelo teórico Kremer-Levin-Snyder que analiza detenidamente y con todo rigor las distintas modalidades de estos acuerdos, sus efectos previsibles sobre los incentivos y el desarrollo de las negociaciones entre financiador/comprador y los oferentes. La sección sexta repasa una de las experiencias reales de los APC anteriores a la pandemia. A continuación, en la séptima sección, resumimos la estrategia de la UE para las va-

cunas contra el COVID-19. En la sección octava exponemos el contenido de los APC europeos, y en la novena, sus peculiaridades. Para concluir sugerimos algunas reflexiones finales y posibles líneas de investigación sobre el «precio» pagado, la proliferación de estos acuerdos y la falta de coordinación internacional y el problema clave de la muy desigual distribución de las vacunas entre países ricos y pobres. Estamos a medio camino de alcanzar la equidad global, pero los APC no son parte del problema, son parte de la solución. Nos falta progresar en la cooperación y la solidaridad internacional.

## II. LAS VACUNAS ANTI-COVID-19 Y SU CONTEXTO INNOVADOR E INDUSTRIAL

La primera vacuna anti-COVID-19, obtenida por las empresas BioNTech y Pfizer, fue autorizada por la MHRA (1) del Reino Unido el 2 de diciembre de 2020 (2), solamente 349 días después de que China publicara la secuencia genética del coronavirus y 331 días desde la declaración por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de pandemia (3). El lapso de tiempo habitual anteriormente era de diez años. Este desarrollo acelerado en once meses hunde sus raíces en trabajos iniciados treinta años atrás, pero se reconoce que ha sido una *hazaña histórica de la ciencia*. Además, se basa en la tecnología del mRNA mensajero, una innovación extraordinariamente prometedora con aplicaciones que parece va a ir mucho más lejos que las propias vacunas.

En julio de 2022 disponemos de cuatro vacunas aprobadas por

los tres principales organismos de control de los medicamentos: Food and Drug Administration (FDA) de los EE. UU., European Medicines Agency (EMA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), pertenecientes a tres tecnologías diferentes (4). Además, a 22 de julio de 2022 había otras 169 vacunas en desarrollo clínico y 198 en desarrollo preclínico (OMS, 2022d). Se ha estimado, con datos oficiales de fallecimientos, que estas vacunas, durante el primer año de administración, evitaron 14,4 millones de muertes en todo el planeta; 19,8 millones si el cálculo se basa en datos de exceso de mortalidad (Watson *et al.*, 2022). En España las dosis de recuerdo redujeron el riesgo de infección por la variante ómicron, de transmisión muy alta, en un 51 por 100 (Monge *et al.* 2022).

Los resultados del desarrollo de las vacunas anti-COVID-19 están siendo pues extraordinariamente beneficiosos, potencialmente para toda la humanidad: vacunas diversas, adaptables a distintas variantes del virus y pacientes, y una cierta pluralidad de desarrolladores y fabricantes que favorece la competencia. Pero también es cierto que estos beneficios están tardando demasiado en llegar a los países en vías de desarrollo.

En efecto, el brillo de los datos anteriores se empaña si tenemos en cuenta la desigual distribución de las vacunas entre países. Si se hubieran alcanzado los objetivos del programa internacional COVAX (20 por 100 de cobertura vacunal en 2021 en países de baja renta) se habrían ahorrado un 45 por 100 de las muertes (Watson *et al.*, 2022). Dieciocho meses después de la primera vacunación, los países de ingresos

bajos han administrado miles de millones de vacunas en un despliegue mundial histórico sin precedentes, pero en ellos tan solo el 16 por 100 de las personas han recibido una única dosis de la vacuna, en comparación con el 80 por 100 de los países de ingresos altos. En algunos países de ingresos bajos, muchas de las personas de mayor riesgo (trabajadores de la salud, personas mayores y personas con problemas de salud subyacentes) están desprotegidas, mientras que en los países más ricos los adultos jóvenes y sanos reciben dosis de refuerzo (OMS, 2022b). Solamente el 58 por 100 de los 194 países de la OMS alcanzaban a mediados de 2022 el objetivo del 70 por 100 de población vacunada (OMS, 2022a).

Si estas vacunas son un éxito científico sin precedentes, *también han sido un éxito extraordinario de la economía y la política*. La financiación generosa y el acertado diseño de los mecanismos contractuales que ha incentivado a los organismos públicos de investigación y a las empresas desarrolladoras y fabricantes, han sido igualmente determinantes para conseguir estos logros. Efectivamente, hay que anotar en el haber de la ciencia económica el mérito de estos diseños, con protagonismo de Michael Kremer, profesor de las universidades de Harvard y Chicago y Premio Nobel 2019 de Economía (5). Los propuso hace ya años para estimular la investigación y la capacidad de producción de vacunas y otros medicamentos necesitados por los países en desarrollo y destinados a tratar las «enfermedades tropicales» (Kremer 2000a; Kremer 2000b; con desarrollos posteriores: Kremer y Glennerster, 2004; Berndt *et al.*, 2007; etc.).

Estos mecanismos contractuales son denominados por Kremer «compromisos previos de mercado» o «compromisos previos de compra» (*advance market commitments, AMC; Advance purchase commitments, APC*, en inglés). La Comisión Europea los ha rebautizado llamándoles *advance purchase agreements (APA* por sus siglas en inglés). Por nuestra parte los designaremos como *acuerdos previos de compra, APC* (6).

El éxito de estos acuerdos APC para fomentar el desarrollo de vacunas es otro caso, quizá uno de los más importantes, en los que la investigación económica ha proporcionado herramientas a la política que han permitido solucionar graves problemas sociales y conseguir mejoras de bienestar extraordinarias, como ocurrió, aunque en una escala menor, con la liberalización del transporte aéreo o las subastas del espacio radioeléctrico. Para acelerar la investigación y la fabricación de las vacunas anti-COVID-19 ha sido importantísimo que, además del sólido diseño del contrato ideado por los economistas, ya tuviéramos *experiencia práctica* de su funcionamiento con éxito durante los últimos veinte años, con frutos tan importantes como las vacunas del neumococo y el ébola promovidas por Gavi (Alianza Global por las Vacunas).

El desarrollo y fabricación rápidos y eficientes de todas estas vacunas son tanto más destacables cuanto que se producen en el contexto de una *industria, la de vacunas*, muy compleja y afligida por agudos *fallos del mercado* y elevados riesgos empresariales, que venían redundando en niveles de demanda y de oferta claramente subóptimos mucho antes

de la pandemia del COVID-19. De todos estos problemas de la industria de vacunas, de los que hemos tratado extensamente en otro estudio (Lobo, 2021b), hay que resaltar los siguientes:

- Efectos externos positivos en el consumo, (sobre todo cuando las vacunas ofrecen inmunidad de grupo, lo que estrictamente no es el caso de las vacunas anti-SARS-CoV-2) y que están en la base de los fenómenos de rechazo social a la vacunación (negacionismo, *hesitancy*, en inglés).
- Costosos y arriesgados procesos de investigación, desarrollo, y evaluación de la seguridad, eficacia y garantía y análisis de calidad.
- Complejidad de la producción y distribución biológica.
- Riesgo estocástico de lotes contaminados.
- Economías de escala y concentración horizontal elevada de la fabricación.
- Riesgos muy altos de incurrir en responsabilidad civil por daños.
- Escasa capacidad de pago de los países en desarrollo.
- Posibles, aunque discutidos, problemas de rentabilidad por heterogeneidad de la demanda y difusión de las compras públicas competitivas.

Visto el contexto, pasemos a estudiar la naturaleza y las características de estos novedosos contratos APC diseñados y aplicados ya antes de la pandemia actual, en un entorno bien diferente.

### III. LOS ACUERDOS PREVIOS DE COMPRA APC: NATURALEZA

Una expresiva enumeración de las incertidumbres que arroja el desarrollo de nuevas vacunas aparece en uno de los contratos de la Comisión Europea con las empresas desarrolladoras y fabricantes: ¿cuáles serán los resultados del desarrollo clínico del producto?; ¿tendrá eficacia suficiente para prevenir la infección?; ¿ocurrirán reacciones adversas inaceptables, distintas o superiores a las documentados en los ensayos clínicos?; ¿se obtendrá a tiempo la autorización de uso generalizado?; ¿podrá establecerse la capacidad suficiente de producción industrial? (Comisión Europea-CureVac, 2020). Ante las incertidumbres y los fallos que presenta la industria de vacunas desde hace tiempo, los Gobiernos implementan diversas políticas de fomento de la innovación y la fabricación. Los APC constituyen una estrategia de tracción o tirón (*pull*) de la demanda, frente a las estrategias de empuje (*push*) que actúan por el lado de la oferta reduciendo costes. Su objetivo es, ciertamente, incentivar la innovación y la fabricación de productos eliminando incertidumbres al crear y asegurar con carácter previo una demanda solvente, cuando el producto no ha sido todavía desarrollado o las plantas y demás capital fijo industrial no han sido instalados.

Desde el punto de vista jurídico, un APC es un *precontrato de compraventa sujeto a una condición suspensiva obligatoria*: que tenga éxito el desarrollo de la vacuna. Si se logra dar buen fin a la investigación y desarrollo de la vacuna el innovador/fabricante/vendedor se obliga a vender y el

financiador/comprador a adquirir el producto a los precios, en las cantidades y con las características técnicas preestablecidas en detalle en el precontrato. El financiador/comprador consigue, por tanto, un derecho a adquirir en el futuro el producto, reservando previamente la cantidad estipulada con prioridad a adquirentes sucesivos. La compraventa se perfecciona cuando se desarrolla y fabrica el producto. Puede acordarse una cantidad a pagar o facilidades de financiación en el momento de firmar el acuerdo previo como contrapartida al derecho de adquirir en el futuro, o como anticipo o señal de parte del precio final.

Desde el punto de vista económico, el APC es una solución al problema «manos arriba» (*hold-up problem*), que surge si la negociación sobre el precio es posterior a la realización del desarrollo o la inversión. Puede prevverse que las agencias de ayuda al desarrollo que actúan a favor de países consumidores de baja renta o los Gobiernos utilizarán su poder de negociación para aprovecharse de las inversiones de las empresas ya «hundidas» y bajar los precios, con la consiguiente falta de incentivos, que ha llevado a que «el lento desarrollo de vacunas orientadas hacia las enfermedades de los países pobres haya sido decepcionante» (Kremer, Levin y Snyder, 2020b).

Las ventajas de estos acuerdos, apuntadas por el propio Kremer y colaboradores, son claras:

- La eliminación de la incertidumbre es la clave. Desaparece para ambas partes *a priori* la incertidumbre comercial.
- Si se desarrolla o fabrica el producto en el futuro, el finan-

ciador/comprador sabe que tiene garantizada la compra, pues él o sus beneficiarios adquieren el derecho a obtener la vacuna que tienen reservada en las condiciones del compromiso.

- La empresa innovadora o fabricante sabe desde la firma que una demanda solvente le va a comprar el producto y que lo venderá en las condiciones prefijadas.
- «En lugar de depender de precios elevados para recuperar sus costes de I+D, las empresas reciben un pago en efectivo de una vez y los productos pueden venderse a precio de coste» (Scott-Morton y Kyle, 2011).
- El dinero no se gasta si la vacuna no se consigue.
- El acuerdo obliga a enfocar los esfuerzos de investigación y desarrollo en el resultado, estimulando enfoques pragmáticos y rápidos.
- La selección de proyectos la hacen los investigadores y las empresas, quienes son los que mejor los conocen.
- Estos compromisos pueden verse como alternativas o, al menos, como complemento al régimen tradicional de las patentes (propiedad intelectual) para que el sector privado no deje de contribuir a la investigación y fabricación con todo su potencial.
- Pueden servir también a la equidad. Cabe diseñar proyectos de modo que las vacunas logradas sean las que precisan los más necesitados.

- Pueden ser un instrumento eficaz de la cooperación al desarrollo si la financiación es aportada por Estados o entidades donantes que designan como beneficiarios a los países en desarrollo, o por un consorcio de países desarrollados que proporcionan la financiación de forma cooperativa, como está haciendo actualmente la Unión Europea y el consorcio internacional COVAX.

#### IV. ANÁLISIS DE LOS ACUERDOS PREVIOS DE COMPRA (APC)

*Las partes:* los adquirentes/financiadores pueden ser Gobiernos, organismos internacionales o donantes que proporcionan los fondos. Los vendedores son las empresas que desarrollarán o fabricarán y suministrarán el producto (vacuna), todavía no disponible, o ambas cosas. Los beneficiarios pueden ser los mismos financiadores o terceros países, por ejemplo, países en vías de desarrollo, en los APC anteriores a la pandemia del COVID-19.

*Convocatoria inicial:* el donante establece inicialmente las condiciones del APC y hace un llamamiento a las empresas potencialmente interesadas.

*Contenido/obligaciones:* la cantidad (número de dosis), el precio y las características técnicas del producto se fijan en el contrato de forma detallada.

El pagador abona una cantidad al firmar o bien se obliga en el presente a comprometer los fondos necesarios que pagará en el futuro a la empresa innovadora y/o fabricante cuando esta consiga completar el desarrollo

o la fabricación de la vacuna. Cuando esto ocurra pagará el resto pendiente del precio total.

Las empresas se obligan a desarrollar y/o fabricar y suministrar el producto según las especificaciones técnicas, en las cantidades y a los precios convenidos.

Si los países beneficiarios son terceros beneficiarios (en vías de desarrollo) reciben el producto gratis o con un copago reducido. Este último funciona como un «test de mercado», pues demuestra que el contrato se adapta y responde a las necesidades de los consumidores.

*Perfil objetivo del producto y especificaciones técnicas detalladas (target product profile, TPP por sus siglas en inglés):* el acuerdo debe incluir una descripción, lo más completa posible, del objetivo de las investigaciones, el desarrollo y las características técnicas del producto deseado. Este es uno de los aspectos más complejos de los acuerdos, tanto más cuanto más alejado esté el objetivo, es decir, cuantas más fases de la investigación estén pendientes y mayor sea la incertidumbre. Por el contrario, si el desarrollo ya está avanzado las dificultades son menores. Estos son problemas típicos de los contratos incompletos, aunque la propia estructura de los acuerdos APC (sobre todo el pago *ex post*) tiende a minimizarlos.

*Nueva estructura de incentivos tras el contrato:* este es el punto clave. Se trata de estimular la inversión privada en I+D o en fabricación garantizando a las empresas que el producto tendrá compradores solventes. Por su parte, en principio, los compradores no pagan nada, o

solo un adelanto condicional o señal, hasta que la vacuna no está desarrollada o fabricada y disponible. El resultado es que se reduce o desaparece el riesgo comercial.

El mercado comprometido debe ser lo suficientemente grande como para atraer un esfuerzo sustancial de las empresas, pero menor que el valor social total del producto. Este puede ser muy grande.

Acabamos de decir que el financiador/comprador no paga hasta que se cumpla la condición (que el producto llegue a estar disponible). Pero estos acuerdos son compatibles con estímulos de empuje (*push*) para reducir costes, que se pueden desembolsar desde el acuerdo, pero su naturaleza es diferente. Por ejemplo, las subvenciones para reducir costes de investigación pueden fallar su objetivo si la empresa no encuentra una demanda solvente del producto. Esta combinación de estímulos de demanda (APC) y subvenciones para reducir costes se han utilizado ampliamente en el caso de las vacunas anti-COVID-19.

## V. EL MODELO TEÓRICO KREMER-LEVIN-SNYDER

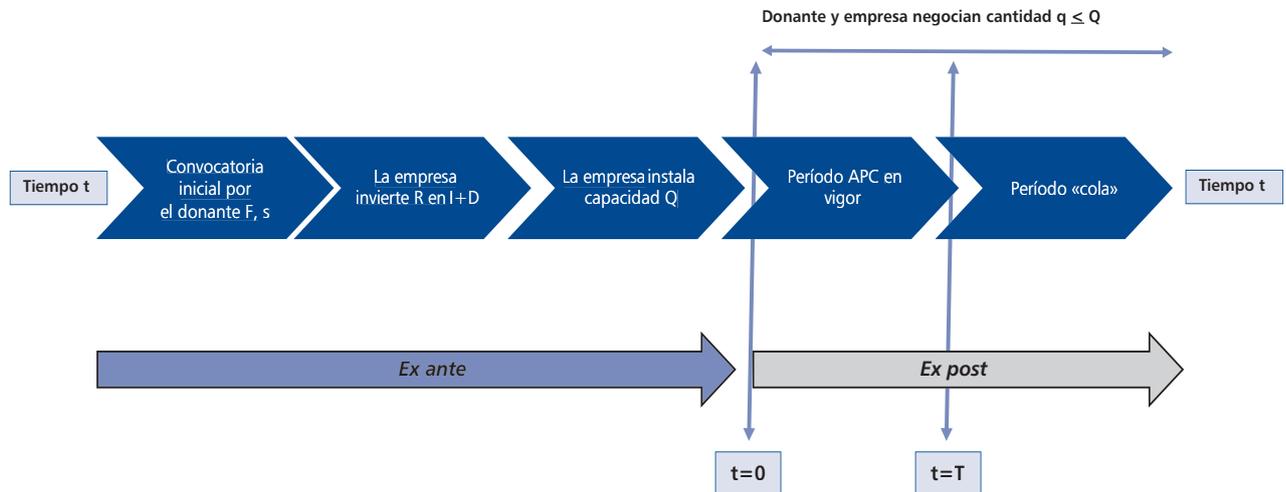
Kremer, Levin y Snyder (2020a) han elaborado un modelo teórico muy completo que analiza los incentivos que proporciona un APC y cómo varían en respuesta a diferentes diseños. Su análisis cubre tanto el desarrollo del producto como la fabricación, que pueden ser objeto de un mismo acuerdo o de acuerdos independientes. El proceso lo estructuran en varias fases, de modo más complejo que el expuesto hasta aquí.

Según su modelo, los agentes son tres. Un donante altruista negocia en representación de un país beneficiario de baja renta con una empresa oferente de vacunas con posterioridad a que esta haya realizado y completado la inversión («inversión hundida»).

El gráfico 1 resume el modelo. Considera dos períodos, *ex ante* y *ex post*, siendo la línea divisoria  $t=0$  el momento en el que la empresa considera completamente realizada e irrecuperable («hundida») la inversión. El período *ex ante* comienza cuando el donante establece las condiciones del APC. En el modelo, a la vista de dichas condiciones, la empresa realiza todas las inversiones necesarias en investigación, desarrollo o capacidad productiva. El período *ex post* empieza en  $t=0$  y tiene dos fases. En  $t=0$  donante y empresa negocian sobre la oferta de  $q$  unidades de vacuna al país beneficiario hasta la capacidad máxima  $Q$ . La negociación en  $t=0$  es única y fija precios y cantidades para cualquier momento posterior (Kremer, Levin y Snyder, 2020a).

Es relevante la fase posterior al contrato (*tail period* o «fase de cola»), cuando este ya se ha cumplido porque se ha completado el desarrollo tecnológico o la instalación de la capacidad contratados, se ha suministrado la cantidad acordada  $q$  y la vacuna se puede comercializar normalmente. Las condiciones del mercado en esta fase se deben prever en el diseño del propio APC, porque los compromisos del donante no pueden ser eternos y las condiciones reales cambian. En los diseños originales las empresas se comprometían a ofrecer el producto en esta fase a precios más bajos que los

GRÁFICO 1  
EJE DE TIEMPOS Y FASES DEL MODELO APC DE KREMER, LEVIN, Y SNYDER



Fuente: Kremer, Levin y Snyder 2020 diciembre.

que podrían marcar en ausencia de acuerdo. Donantes y beneficiarios se aseguran así que el producto, en el largo plazo, no deviene prohibitivamente caro después de que lo han adoptado y la empresa, gracias al APC, recibe un retorno suficiente a su inversión, sin caer después en los precios y las pérdidas sociales irreversibles propios del monopolio.

Se trata de un modelo de negociación estilo Nash que comienza una vez que la empresa considera «hundidas» las inversiones requeridas. El modelo considera la situación más simple del monopolio que luego se generaliza a competencia imperfecta y halla que la interacción de la competencia con el APC es relevante. Un elemento importante del contrato es el *copago* que tiene que abonar el país beneficiario (de baja renta) como prueba «de mercado» de que realmente está interesado en el producto tal como está diseñado.

Los autores estudian *varias modalidades* de contrato y concluyen que el diseño puede ser tan importante como el nivel de la financiación. En el diseño «marco» o base del APC el donante establece un fondo cuyo destino único e irrevocable (contrato *escrow*) es financiar la compra del producto una vez desarrollado o instalada la capacidad, para demostrar el compromiso de entregar un subsidio por unidad de producto adquirida por el país beneficiario. Obtienen el resultado de que el fondo tiene que ser perpetuo y no temporal para generar incentivos adecuados. Otro diseño, que no exige esta última condición, incluye un compromiso de suministro, de modo que la empresa solo recibe el subsidio en la medida en que suministra el producto. El tercer diseño, que resulta ser el óptimo, es un contrato en el que la empresa únicamente recibe el subsidio sí y solo si produce una cantidad preespecificada del producto.

Un resultado fundamental de este análisis es que el diseño óptimo del contrato es muy diferente dependiendo de la *etapa* en que se encuentre el *ciclo de desarrollo del producto*. Cuando está avanzado y la mayor parte de la inversión ya se ha completado, «hundido», lo que interesa es promover la capacidad de producción. En este caso, pequeños cambios de diseño tienen grandes consecuencias. Para ese fin, un fondo de financiación decreciente da mejores incentivos que un fondo fijo (que sí estimula la investigación).

Las cosas son diferentes cuando el desarrollo del producto está en fases iniciales. Obviamente, son necesarios subsidios mayores para cubrir la I+D, además de la capacidad de producción, que son inversiones muy diferentes. Pero lo fundamental es que en este supuesto la empresa dispone de menos información privada/reservada sobre costes, lo cual hace que el problema de diseño del mecanismo sea más

simple y permite un contrato más eficiente, que puede incluso resultar menos gravoso para el donante. También el copago por parte del beneficiario cobra mayor importancia porque es más difícil redactar un contrato completo con las especificaciones técnicas que realmente le interesan. Si estas se adecúan a sus necesidades estará dispuesto a satisfacer el «copago».

## VI. LOS APC EN LA PRÁCTICA ANTES DE LA PANDEMIA DEL COVID-19. EL CASO DE LA VACUNA DEL NEUMOCOCO

Los APC ya se pusieron en práctica antes de la pandemia del COVID-19 en varias experiencias que parecen haber sido muy exitosas. La primera fue liderada por Gavi (7) que constituyó en 2007 con donaciones un fondo por 1.500 millones de dólares (seguimos la exposición de Kremer, Levin y Snyder 2020 febrero). El objetivo era desarrollar las fases finales y fabricar *vacunas contra el neumococo* (8) de cepas prevalentes en los países en desarrollo, vacunas ya disponibles para cepas de los países más desarrollados. Es decir, era un objetivo tecnológico relativamente cercano.

En 2009 se lanzó el APC convocando a empresas para que compitieran por contratos a diez años que garantizaran el desarrollo, la fabricación y el suministro. Este APC concluyó el 31 de diciembre de 2020. El perfil objetivo (especificaciones técnicas) del producto fue definido por expertos de la OMS. El Banco Mundial garantizó el acuerdo financiero y la Unicef organizaba los suministros. Se convocaron

cinco licitaciones competitivas que se concretaron en ocho acuerdos de suministro. La primera para suministrar 60 millones de dosis la ganaron dos empresas multinacionales con experiencia en desarrollo y fabricación de vacunas (GSK y Pfizer), cada una por la mitad. Hubo otras cuatro licitaciones posteriores, que también les fueron adjudicadas, y ocho acuerdos de suministro. En 2020 el octavo acuerdo fue firmado con el Serum Institute de la India (SII), para garantizar 10 millones de dosis anuales de su nueva vacuna durante diez años.

La estructura de precios tiene dos componentes. Primero, un subsidio complementario de 3,50 dólares por dosis, aplicable al tramo inicial del 21 por 100 de las dosis contempladas en cada contrato, financiado por el fondo del APC, con el que cubrir los costes de desarrollo e inversiones en planta para aumentar la capacidad de fabricación. El segundo componente, según el diseño de los APC, debería ser un precio «bajo», aproximado al coste marginal. Se fijó inicialmente en 3,50 dólares por dosis por los suministros de los diez años de duración del contrato (considerado como período y precio «cola»). De este precio, 0,20 dólares serían sufragados por los países beneficiarios como copago, con posibilidad de ser incrementado a lo largo del proceso. Estos precios fueron determinados a partir de estimaciones de costes y rentabilidades efectuadas en las condiciones habituales de falta de información y alta incertidumbre (Médicos Sin Fronteras, 2020, p. 6; Gavi 2021, Anexo 2; Gavi 2010, p. 13) (9). En sucesivas licitaciones el precio del período «cola» bajó a 2,90 y en el acuerdo con SII, más significa-

tivamente, a 2 dólares. En total, con este APC se han contratado 1.750 millones de dosis a suministrar hasta 2029. De los 1.500 millones de dólares disponibles se han asignado 1.238 a Pfizer y GSK y 75 al SII (Gavi 2021; Médicos Sin Fronteras, 2020).

Aunque hubo críticas, por ejemplo de Médicos Sin Fronteras (2020), alegando que el precio inicial era excesivo, los autores defienden el programa con interesantes consideraciones sobre su diseño. Lo que importa, si se quiere conseguir la vacuna, no es el coste de fabricación, sino el precio de reserva de los fabricantes; y maximizar el bienestar social en condiciones de incertidumbre requiere pagar más a los fabricantes que el coste esperado de la vacuna y fijar un copago para los beneficiarios inferior al coste marginal. En todo caso, los precios del APC comparan favorablemente con los pagados en otros contextos. En América Latina, 12 dólares; y 137 dólares por el Centers for Disease Control and Prevention en EE. UU. en 2019 (Kremer, Levin y Snyder, 2020a).

Los resultados del APC de Gavi para la vacuna del neumococo en términos de mejoras de salud parecen impresionantes: en 2016 ya se distribuían anualmente 160 millones de dosis en 60 países, suficientes para inmunizar a 50 millones de niños por año y se ha estimado que hasta 2021 se habían salvado 700.000 vidas (ibíd.).

Otra experiencia de APC previa a la pandemia del COVID-19 tuvo como objetivo el desarrollo clínico, la fabricación y suministro de una vacuna contra el ébola. La epidemia afectó en 2014 y 2015 a países muy pobres de África con algunos brotes poste-

riores. Tenía una letalidad muy alta, pero pudo ser contenida reiteradamente sin que se propagara fuera de ciertas áreas. A principios de 2016 había causado 11.300 muertes e infectado a 28.600 personas (Gavi, 2016). El acuerdo se celebró entre Gavi y la empresa farmacéutica Merck Sharp & Dohme Corp. en enero de 2016 con el objetivo de concluir el desarrollo clínico de un tipo de vacuna que se anunciaba eficaz y conseguir la autorización sanitaria a fines de 2017 (10). Además, la empresa suministraría dosis para almacenar en previsión de nuevos brotes y expandir los ensayos clínicos. Entre 2018 y 2020, ya se utilizó en respuesta a tres epidemias distintas de ébola en la República Democrática del Congo. Finalmente consiguió autorización plena en 2019 de la EMA y la FDA y la precalificación de la OMS. A principios de 2021 se anunció la creación de la primera reserva mundial de la vacuna (Médicos Sin Fronteras, 2021). Se trata, pues, de otra historia de éxito de un APC en cuyos detalles no nos podemos detener aquí.

## VII. LA ESTRATEGIA DE LA UE PARA LAS VACUNAS CONTRA EL COVID-19

La Unión Europea tiene limitadas competencias en sanidad y salud pública, con excepción de las amenazas transfronterizas y siempre que le ampare la legislación. Otra excepción es la legislación y autorización comunitaria de medicamentos, incluidas las vacunas, circunscrita a los aspectos de protección de la salud y basada en el principio de que las regulaciones técnicas no deben romper el mercado único.

A pesar de dichas limitaciones (en revisión tras la pandemia), después de algunas manifestaciones unilaterales de «nacionalismo sanitario y vacunal» por parte de algunos EE. MM., la CE, antes de tres meses desde el inicio de la pandemia, tomó las riendas de una política de respuesta paneuropea solidaria. Puede considerarse que ha sido muy exitosa e incluso uno de los impulsos del salto adelante que la integración europea ha dado al responder a la pandemia. En junio de 2020 la Comisión ya definió una estrategia de la UE «para acelerar el desarrollo, la producción y el despliegue de vacunas contra el COVID-19» (Comisión Europea, 2020a) mediante una acción conjunta, «la manera más segura, rápida y eficiente de alcanzar ese objetivo. Ningún Estado miembro por sí solo dispone de la capacidad necesaria para garantizar la inversión en el desarrollo y la producción de un número suficiente de vacunas. Una estrategia común permite compensar las posibles pérdidas y compartir los riesgos mejor, así como agrupar inversiones para lograr economías de escala, maximizar el alcance y la velocidad». (Comisión Europea, 2020a). Por ello, la estrategia propone, y así se ha hecho, un *proceso central de contratación pública*, que reporta una serie de importantes *ventajas*:

- Todos los EE. MM. se benefician de una opción de compra de vacunas mediante una única acción de contratación pública que reduce los costes para todas las partes.
- Rapidez y eficiencia, en comparación con la alternativa de 27 procesos distintos.
- Evita la competencia entre EE. MM. y favorece la solidaridad entre ellos, indepen-

dientemente del tamaño de su población y de su poder adquisitivo.

- Mejora la posición negociadora frente a la industria.
- Permite combinar los conocimientos científicos y normativos de la Comisión y de todos los EE. MM.

La estrategia marca los siguientes *objetivos*:

- Garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas.
- Garantizar el acceso a tiempo a las vacunas para los EE. MM. y su población, y liderar el esfuerzo de solidaridad mundial.
- Garantizar el acceso equitativo para todos los ciudadanos de la UE a una vacuna asequible lo antes posible.

Aunque la comunicación no lo dice tajantemente, la intención era, en junio de 2020, encontrar una vacuna en el plazo de doce a dieciocho meses, siendo así que esto venía exigiendo usualmente diez años, como dice la web oficial de la UE (Comisión Europea, 2020b).

La estrategia se basa en dos *pilares*:

- 1) Producción suficiente en la UE y, por tanto, suministros suficientes para sus EE. MM.
- 2) Adaptar el marco reglamentario de la UE a la urgencia y usar la flexibilidad normativa disponible.

Aquí nos interesa el primer pilar, producción y suministro suficiente, que obviamente exigía la investigación y el desarrollo de

vacunas entonces inexistentes. Para alcanzar estos fines la estrategia establece como *instrumento principal* los que llama *acuerdos previos de compra, APC* (en inglés, *advance purchase agreements, APA*) con los productores de vacunas. Su objetivo fundamental es «reducir el riesgo que revisten las inversiones necesarias relacionadas tanto con el desarrollo como con los ensayos clínicos de las vacunas y con la preparación de la capacidad de producción a gran escala a lo largo de toda la cadena de producción» (Comisión Europea, 2020a). En principio, podemos decir que estos acuerdos están en la misma línea que los «*advance market commitments*», *AMC*, o «*advance purchase commitments*», *APC* (en inglés) diseñados por Kremer y que hemos estudiado antes, aunque luego resaltaremos sus peculiaridades.

Su organización es la siguiente (11):

- La Comisión y los EE. MM. celebran inicialmente entre ellos un acuerdo internacional para otorgar a la Comisión el mandato necesario y fijar sus derechos y obligaciones (12).
- La Comisión concluye, en un proceso central y antes de que las vacunas estén desarrolladas y disponibles, APC individuales, con fabricantes concretos, en nombre de los EE. MM. participantes, precisamente para incentivar la investigación y desarrollo y fabricación.
- Para mitigar el riesgo, la Estrategia planeó, y así se hizo, invertir en una cartera de empresas que cubriera distintas tecnologías.
- Las condiciones del APC son jurídicamente vinculantes para

los EE. MM. Aunque tienen un derecho de autoexclusión voluntaria todos han participado en el programa y sucesivos acuerdos. Además, los EE. MM. se obligan a abstenerse de negociar individualmente.

- Estos acuerdos APC confieren a los EE. MM. participantes el derecho y la obligación de adquirir las dosis comprometidas, en un plazo y a un precio establecido, una vez que las vacunas están disponibles, mediante contratos de cada uno de ellos con los fabricantes, respetando las condiciones del APC.
- La adquisición de las dosis de vacunas a los fabricantes, con arreglo a los APC, corre a cargo de los EE. MM. participantes, y no de la Comisión.
- La asignación del acceso a las dosis de la vacuna correspondientes a cada EE. MM. se hace según una clave de distribución basada en la población y todos los EE. MM. reciben las dosis al mismo tiempo.
- Las políticas de vacunación siguen siendo competencia de los EE. MM. participantes.
- La financiación procede del Instrumento para la Prestación de Asistencia Urgente (en inglés, *Emergency Support Instrument, ESI*) (13), (14).

El primer contrato APC fue firmado con AstraZeneca-Universidad de Oxford (300 millones de dosis más opción por otros 100 millones) el 14 agosto de 2020 (Comisión Europea, 2020c). En noviembre del mismo año ya estaban en marcha otros seis contratos con seis productores potenciales de vacunas.

## VIII. CONTENIDO DE LOS APC EUROPEOS

Según la estrategia, los acuerdos individuales con las empresas deben especificar los pagos previstos (importe, calendario y estructura financiera), los detalles de entrega de la vacuna, (precio por persona vacunada, la cantidad y el plazo de entrega tras la aprobación) y cualesquiera otras condiciones pertinentes (capacidad de producción en la UE, la disponibilidad de instalaciones de producción o las disposiciones en materia de responsabilidad).

Pero las condiciones económicas, sobre responsabilidad civil y otras de los APC individuales no se han revelado en detalle oficialmente. Dos años después de su puesta en marcha tampoco ha publicado la Comisión Europea ningún informe que resuma y evalúe los APC, ni siquiera con información agregada, ni el Tribunal de Cuentas Europeo (ECA) ha publicado todavía ninguna auditoría. Esta reserva ha causado gran controversia y numerosas críticas, por ejemplo de grupos del Parlamento Europeo (véase, por ejemplo, *El País* de 19 de enero de 2021; Boulet *et al.*, 2021) y consumidores (BEUC, 2021). La Comisión justifica la confidencialidad alegando que las empresas la exigen; que se debe proteger la información comercial, financiera y planes de desarrollo de los productos; que estos detalles son conocidos por la Comisión y los 27 EE. MM.; que es un mercado muy competitivo; que estas negociaciones son muy sensibles y que se podría perjudicar el proceso de compras públicas (Comisión Europea, 2021). Esta falta de información oficial ha hecho que los análisis de investigadores y centros de estudio también es-

caseen (15). Sin embargo, se produjo una filtración por periodistas de la RAI italiana y son relativamente accesibles los APC de 2020 con AstraZeneca, Moderna y BioNTech-Pfizer (16). Con base en estas informaciones parciales haremos algunas observaciones sobre su estructura financiera, los precios y las cantidades, fondos movilizados, responsabilidad civil, propiedad intelectual-patentes y otros aspectos.

### 1. Estructura financiera de los APC europeos

En principio combinan una *financiación inicial* por la UE (con cargo al *ESI*) antes de estar disponible la vacuna, con los *pagos* que, una vez desarrollada la vacuna, efectúan *los EE. MM.*, a su cargo, en las condiciones del APC, *por las dosis* que adquieren tras firmar los correspondientes contratos individuales. No está clara la naturaleza de la financiación inicial en todos los contratos conocidos. Podría tratarse de financiación actual para la empresa destinada a cubrir las inversiones necesarias en I+D e instalaciones de fabricación («empujón a la oferta»), a cambio del derecho por parte de los EE. MM. a adquirir, en el futuro, un número determinado de dosis de vacunas en un plazo específico y a un precio concreto («tirón de la demanda»). Pero la Comisión dice que esta financiación inicial «se considerará un pago a cuenta de las vacunas que finalmente sean adquiridas por los EE. MM. y se reflejará en las condiciones del contrato de compra definitiva de las vacunas» (Comisión Europea, 2020a). Seguramente se trata de fondos mixtos para atender ambas finalidades. Volvemos sobre esta cuestión en la discusión contenida en la sección nueve.

### 2. Precios

La confidencialidad se extiende a los precios acordados en los APC. Sin embargo, se produjo una filtración en diciembre de 2020 que se ha considerado que contenía información fiable (17) y que reproducimos en el cuadro n.º 3, junto a otros precios negociados por el Gobierno de los EE. UU. que eran conocidos en las mismas fechas. También hemos comprobado con los APC filtrados. Estos precios se refieren a productos de los que entonces solo estaba aprobado el de BioNTech en EE. UU. y Reino Unido, mientras que el de Moderna fue aprobado por la EMA unos días después. Poco podemos decir con esta escueta información. Apuntaremos solo que las diferencias de precios no son sorprendentes, ya que pueden responder a múltiples factores tecnológicos, económicos y contractuales. Por ejemplo, alguna influencia puede tener la financiación aportada por los Gobiernos para el desarrollo y las inversiones en plantas y equipos (así en el caso de BioNTech-Pfizer muy cuantiosa en Europa e inexistente en EE. UU. y a la inversa con Moderna).

El precio de AstraZeneca es un caso especial pues su con-

trato APC con la Comisión establece que el precio será igual al «coste total de los bienes», «sin beneficios ni pérdidas» para AstraZeneca, seguramente a petición de la Universidad de Oxford que realizó todo el desarrollo preclínico. El contrato incluye una definición detalladísima de lo que deba entenderse por el «coste total de los bienes» y el precio mismo se puede inferir de las cantidades de dosis (300 millones) y de fondos a pagar (870 millones de euros), ocultas en la versión publicada por la Comisión, pero que se han revelado en la filtrada (Comisión Europea-AstraZeneca, 2020a y 2020b). El precio del cuadro n.º 3 no incluye el pago inicial por la Comisión para hacer frente a los costes iniciales fijos (336 millones). También tiene el contrato previsiones sobre actualización, revisión y auditoría de esta magnitud a iniciativa de la Comisión.

Sobre su nivel puede aventurarse que los precios acordados en Europa y en EE. UU. se sitúan en límites discretos, si comparamos con los de otras vacunas actuales (Wouters *et al.*, 2021). En todo caso, ya sabemos que el precio es solo una dimensión de unos contratos muy complejos. También recordemos que el coste

CUADRO N.º 3

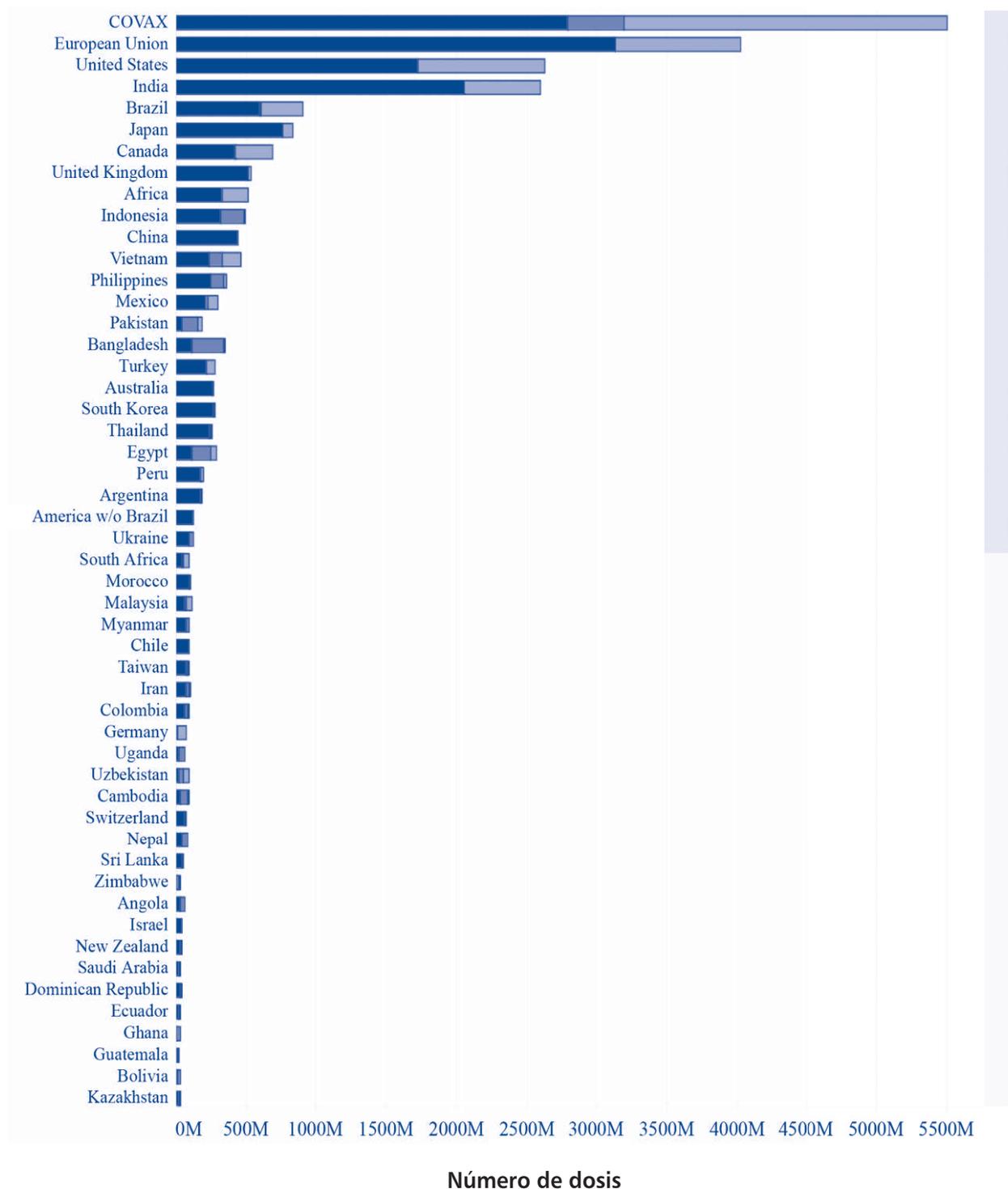
**PRECIOS VACUNAS COVID-19**  
Euros por dosis (diciembre 2020)

EMPRESA	NEGOCIADOS POR UE	NEGOCIADOS POR EE.UU.
AstraZeneca	1,78	3,27
Johnson & Johnson	6,94	—
Sanofi/GSK	7,56	—
BioNTech/Pfizer	12,00	15,92
CureVac	10,00	—
Moderna	14,7	12,25; (P de catálogo: 20,40-30,20)

Fuentes: Precios europeos: *De Bleeker-El Global* (2020) y *New York Times* (2020). Precios EE.UU.: *New York Times*, 2020 y para AZ (Dyer, 2021).

Tipo de cambio: 1 € = 1,225 \$.

GRÁFICO 2  
**VACUNAS ANTI SARS-COV-2 DOSIS COMPROMETIDAS POR PAÍS**



Nota: Azul claro: dosis comprometidas. Azul medio: dosis donadas recibidas. Azul oscuro: compras confirmadas.  
 Fuente: Duke University. Global Health Innovation Center Launch and scale Speedometer, 2022..

de las vacunas y la vacunación es extraordinariamente inferior a su valor social por los daños sanitarios y económicos que evitan.

### 3. Cantidades y lugar de fabricación

Las cantidades de vacunas comprometidas en los APC y las luego distribuidas y administradas permiten afirmar que se trata de la operación de suministro de medicamentos más grande de la historia (exceptuando el programa internacional COVAX de Gavi y OMS, cuando se ejecute plenamente), como se aprecia en el gráfico 2. El cuadro n.º 2, que ya mencionamos en la introducción, recoge la distribución de las cantidades comprometidas en los APC europeos por empresa contratante y tipo de vacuna, con indicación de su situación regulatoria, es decir, si están ya autorizadas por la EMA. En los casos en los que no es así el APC no se ha perfeccionado y, por tanto, ni las vacunas se han suministrado, ni los EE. MM. han pagado todavía por las dosis. Los APC sí implican, como sabemos, una preferencia o reserva de dichas cantidades en su favor. Dada la evolución de la pandemia y las mutaciones del virus la operación no se ha dado por cerrada y prosiguen las negociaciones con diversas empresas para garantizar los suministros.

Según el Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades (ECDPC, por sus siglas en inglés) el 21 de julio de 2022 las dosis distribuidas por los fabricantes a los 29 países de la EU/Espacio Económico Europeo ascendían a 1.259.481.716 (Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades ECDPC, 2022) y 909.316.429 se habían administrado. Según la Comisión, en junio de 2022 se habían admi-

nistrado 1.700 millones de dosis (Comisión Europea, 2022a), cifra incompatible con la anterior, y el 86 por 100 de los adultos de la UE estaban vacunados con pauta completa (Comisión Europea, 2020a y 2020b).

Estos APC contienen cláusulas que obligan a las empresas a fabricar preferentemente en la Unión Europea y a subcontratar con empresas que también tengan sus plantas de fabricación localizadas en la Unión (por ejemplo, Comisión Europea-BioNTech-Pfizer, 2020).

### 4. Fondos movilizados

Interesaría conocer el total de los fondos comprometidos por los APC y los destinados a I+D, a plantas y equipos de fabricación y a compras de dosis por separado. Los datos son fragmentarios y no lo permiten plenamente, aunque sí apreciar la gran dimensión financiera de la operación. La Comisión informaba en 2021, en su web, de que había movilizado las siguientes cantidades (Comisión Europea, 2021):

- Con cargo al programa de investigación denominado Horizonte 2020 (H2020): 350 millones de euros a I+D de vacunas anti-Covid-19.
- Antes de la pandemia, H2020 (2014-2020) había destinado más de 650 millones de euros al mismo fin (un beneficiario importante fue BioNTech para desarrollar la tecnología del mRNA).
- 2.900 millones de euros a aumentar la capacidad de producción industrial, según los APC.
- Además, hay que contar los pagos de los países miembros por las dosis que adquieren.

- La movilización total de fondos para vacunas, incluida la compra de dosis, ascendía a 30.000 millones de euros.

En 2022 la Comisión informaba de que ya «ha movilizado fondos por dos mil millones de euros procedentes del ESI para incrementar la capacidad de producción de las empresas signatarias de APC. Los EE. MM. han acordado proporcionar 750 millones más» (Comisión Europea, 2022a).

Hasta 16 de diciembre de 2021, según el Observatorio del Graduate Institute de Ginebra (que trata prioritariamente de estimar la financiación en I+D de vacunas), la UE habría comprometido 23.842 millones de euros en los APC, según el desglose por empresa del cuadro n.º 4. Este observatorio reconoce que no está claro cuál es el destino de estos fondos (seguramente compras de dosis, pero también inversiones en plantas y equipos y en investigación clínica) (Graduate Institute of International and Development Studies. Global Health Centre, 2022). Otra fuente de datos muy completa también conjetura que los fondos comprometidos en los APC están destinados a la compra de dosis y no los incluye como financiación de I+D (Wouters *et al.*, 2021: Annex 2). El gráfico 3 permite comparar los fondos APC europeos con los de otros países, singularmente los de EE. UU. a los que supera.

### 5. Responsabilidad civil

Simplificando una cuestión extremadamente compleja digamos solo que según la legislación comunitaria la responsabilidad civil por daños (especialmente reacciones adversas)

CUADRO N.º 4

**FONDOS COMPROMETIDOS EN APC POR LA UE POR EMPRESA RECEPTORA**  
(Hasta el 16 de diciembre 2021)

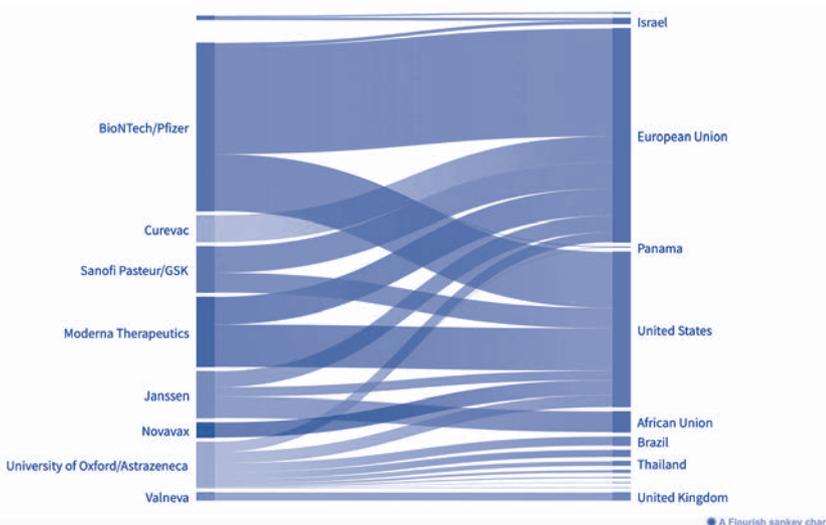
EMPRESA	MILLONES DE DÓLARES EE. UU.	MILLONES DE EUROS
AstraZeneca U. Oxford	1.060	915
Janssen J&J	2.012	1.737
Moderna	7.650	6.603
Sanofi/GSK	2.790	2.408
CureVac	2.768	2.389
BioNTech/Pfizer	11.340	9.789
<b>TOTAL</b>	<b>27.620</b>	<b>23.842</b>

Notas: Tipo de cambio 2021 anualizado: 1\$ = 0,8632 €.

Los fondos no se desembolsan si la dosis no se autoriza por la EMA y las dosis no se entregan.

Fuente: Graduate Institute of International and Development Studies. Global Health Centre (Ginebra), 2022.

GRÁFICO 3  
**FLUJOS DE FONDOS FINANCIEROS COMPROMETIDOS POR LOS APC. PAÍS DE ORIGEN Y EMPRESA RECEPTORA**



Notas: Si la vacuna no ha sido aprobada los fondos destinados a la adquisición de dosis no se abonan. Puede consultarse la cuantía de cada flujo en: <https://www.knowledgeportal.org/covid19-r-d-funding>

Fuente: Graduate Institute of International and Development Studies. Global Health Centre (Ginebra), 2021.

so de contratación pública y la conclusión de los APA.

La Comisión justifica la inusual exención de responsabilidad en favor de las empresas por las muy especiales circunstancias de la pandemia y el interés en el desarrollo urgente de las vacunas (Comisión Europea, 2022). Esta disposición ha suscitado numerosas críticas. Pero hay que decir que el riesgo de afrontar cuantiosísimas indemnizaciones por daños, dado que la vacuna se administra a una gran población sana, es uno de los fallos del mercado más complicados de esta industria. (véase Lobo, 2021b; Borghetti *et al.*, 2021; Hoen y Boulet, 2021). EE. UU. tiene incluso una legislación especial para regular esta materia.

## 6. Propiedad intelectual-patentes

Las patentes y más ampliamente la propiedad intelectual no se ven afectadas por los APC, sino que, por el contrario, se reafirma que la titularidad de los derechos permanece en las empresas contratantes. Esta reserva se hace en términos muy amplios en su favor, por ejemplo en el contrato de AstraZeneca (Comisión Europea-AstraZeneca, 2020a y 2020b), o el de CureVac (Comisión Europea-CureVac, 2020). Además, no toda la información ha sido revelada. Este es un tema de gran importancia que ha levantado innumerables reacciones, opiniones y actuaciones de distintos organismos internacionales y Gobiernos. No constituye objeto de este artículo. Señalemos solo que muchas voces han propuesto que la propiedad intelectual de los productos a los que se refiere el acuerdo se libere o se comparta (por ejemplo, BEUC, 2021; Boulet *et*

recae, en principio, sobre la empresa comercializadora, con algunas especificidades en el caso de las vacunas. Pero los APC, por ejemplo los de AstraZeneca y Curevac, contienen disposiciones muy detalladas eximiendo de estas responsabilidades a las

compañías, de modo que los EE. MM. deberán indemnizarlas por posibles responsabilidades. Sobre los EE. MM. recae pues la responsabilidad resultante de la distribución y uso de las vacunas, mientras que la Comisión responde únicamente del proce-

al., 2021; Sachs, 2021; Stiglitz, Spence y Ghosh, 2021) y que en el epígrafe diez introducimos la discusión de si las patentes pueden ser redundantes una vez concluidos los APC.

## IX. PECULIARIDADES DE LOS APC EUROPEOS

¿En qué medida responden los acuerdos europeos al modelo de los APC? Aunque sabemos que el modelo, incluso en la versión teórica analizada, puede revestir variantes y que sus realizaciones prácticas también han sido variables, conviene apuntar algunas peculiaridades de los APC europeos. En primer lugar, *no hubo una licitación pública con una convocatoria inicial y unos términos o pliegos de condiciones abiertos, uniformes y detallados para las empresas que quisieran concurrir, sino que el arranque se produjo a base de conversaciones individuales con firmas concretas* (18). Sin duda, así se perdió en términos de competencia entre los oferentes potenciales, pero este proceder puede explicarse por la urgencia y circunstancias excepcionales.

Otra peculiaridad a resaltar es la *celebración de acuerdos ex post*, con la vacuna ya desarrollada y la fabricación ampliada, como el último con BioNTech/Pfizer, bajo el mismo paraguas regulatorio, siendo así que hay que entender que estos serían contratos de suministro ordinarios.

Quizá la particularidad más importante sea que los acuerdos *no prevén un «período cola»* (es decir, el período posterior, cuando la vacuna ya está desarrollada o la inversión en planta y equipo ya realizada), con unas condiciones más favorables que

las que las empresas establecerían si no hubieran celebrado el acuerdo previo. Los APC prevén una duración de veinticuatro meses (más el tiempo necesario para cumplir las obligaciones de suministro pendientes), pero no contienen ninguna previsión posterior. Por el contrario, el último acuerdo con BioNTech/Pfizer se ha hecho a un precio superior al de los anteriores, AstraZeneca también ha anunciado que cuando la pandemia se supere elevará los precios europeos.

Como ya hemos dicho en la sección tercera, *no hay en los APC europeos una separación tajante entre fondos destinados a desarrollo e inversión industrial (costes iniciales que resultan «hundidos») y financiación de las compras de dosis*. En principio, los pagos que efectúa la Comisión estarían destinados a lo primero y los efectuados por los EE. MM. a lo segundo. Por ejemplo, el contrato de AstraZeneca prevé un pago inicial de 336 millones de euros para instalar capacidad industrial en Europa a fin de producir la sustancia activa y los procesos finales de dosificación, llenado, empaquetado, etc. (y, además, para adquirir tempranamente los componentes y materiales esenciales para ello y realizar dichos procesos de preparación final).

Pero los APC a veces indican que los pagos iniciales de la Comisión sirven, en parte, para afrontar una porción del precio de las adquisiciones de dosis (19). Aunque, a fin de cuentas, se trata en ambos casos de financiación para el contratista, sería conveniente mantener clara la distinción para que se pudiera evaluar la operación y no se difumine la distinción entre medidas de empuje de la oferta y medidas

de tracción de la demanda, que tienen significados diferentes.

De todas maneras, los APC europeos *mantienen la característica esencial: contribuir a la reducción de la incertidumbre* al garantizar en el presente financiación para desarrollar la vacuna e invertir en capacidad de fabricación y demanda solvente y asegurar el suministro de dosis a los EE. MM. para cuando la vacuna se haya desarrollado y aprobado y la capacidad de fabricación esté instalada. Parece cierto que los contratos son extraordinariamente favorables para las empresas, pues las incertidumbres económicas prácticamente se han eliminado, pero también parece cierto que se ha tratado de circunstancias extraordinarias y que los resultados han sido igualmente extraordinarios.

## X. REFLEXIONES FINALES. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Hemos comprobado que el desarrollo, fabricación y distribución acelerados de vacunas efectivas y seguras, y de tecnologías diversas, contra el coronavirus SARS-Cov-2 y anteriormente contra el neumococo y el ébola han sido un *éxito extraordinario, no solo de la ciencia, sino también de la economía y la política*. Este triunfo se produce, además, en el marco de la industria de vacunas, muy compleja y afligida por agudos fallos del mercado.

El mérito de la economía, y en particular de economistas ilustres como Michael Kremer, ha sido proporcionar un diseño contractual novedoso que consigue superar muchos de dichos fallos y realmente crear un mercado nuevo donde antes no exis-

tía. Este es el sentido de la denominación «compromisos previos de mercado» que él utiliza. Su aplicación práctica, promovida por Gavi para las vacunas del neumococo y el ébola, también tiene un gran valor, tanto por las vidas salvadas con ellas como porque nos permitió disponer, al irrumpir la pandemia del COVID-19, de experiencias de éxito en el mundo real, de las que se sacaron muchas lecciones.

Los APC europeos negociados centralizadamente por la CE, con la colaboración de los EE. MM., a pesar de algunas dificultades iniciales, han conseguido estimular y abreviar la I+D y la fabricación y que las vacunas contra el SARS-CoV-2 hayan llegado a todos los ciudadanos de los EE. MM. en iguales condiciones y al mismo tiempo. Los españoles podemos estar muy tranquilos y satisfechos de nuestra pertenencia a la UE que nos ha puesto en las mejores condiciones para acceder a ellas.

Quedan, sin duda, cuestiones pendientes para la discusión y la investigación (20). Una de ellas es *la relación entre APC y patentes*, hoy totalmente de actualidad en las discusiones y propuestas en búsqueda de remedios a la escasez y desigual distribución de las vacunas (véanse dos resúmenes: Lobo, 2021a; Peiró, González López Valcárcel y Ortún, 2021). La pregunta es: ¿son los APC un mecanismo institucional sustitutivo de las patentes que las haría innecesarias? El poder sobre el mercado que la legislación del monopolio de patentes confiere, en principio temporalmente, se justifica porque levanta expectativas de altos beneficios que esperamos incentiven la I+D de un flujo de

innovaciones futuras (eficiencia dinámica), que no se produciría sin patentes, dadas la naturaleza de la I+D y las características de los productos farmacéuticos. Pero, a corto plazo, imponen altos precios (ineficiencia estática) y hacen inasequibles los medicamentos a quienes no tienen capacidad de pago. Con las vacunas el conflicto no puede ser mayor: necesitamos los incentivos a innovar, fabricar y remunerar la inversión, pero un mercado mundial ordenado, no solo eficiente, sino también equitativo, debe hacerlas accesibles a todos los países y personas que la necesiten y con la mayor prontitud.

Si los APC eliminan la incertidumbre empresarial asociada con el riesgo propio de la I+D y la empresa tiene la demanda garantizada, podemos preguntarnos si las patentes no serían redundantes. Algo parecen insinuar, en este sentido, Kremer, Levin y Snyder (2020b) al comprobar en su modelo que los APC pueden evitar la pérdida irrecuperable de eficiencia propia del monopolio y que un tope de precios para el «período cola», justificado como compensación a las rentas que genera el propio acuerdo, puede ser muy beneficioso. También Kyle considera que las patentes podrían ser innecesarias en presencia de estos acuerdos (Kyle, 2021). Se trata de una cuestión clave en la que bien merecería la pena profundizar.

Otra pregunta, que se ha discutido mucho, sobre todo en Europa, es el «precio» pagado por los APC y la «generosidad de las ayuda públicas» a los desarrolladores y fabricantes, con opiniones en los dos sentidos. De entrada, hay que enfocar correctamente el problema y tener en cuenta que una vacuna en las

condiciones de la pandemia tiene un extraordinario valor social. Se ha estimado que todo el coste de la primera campaña de vacunación en Israel, (uno de los países que más pagaron a cambio de ser prioritariamente servidos), equivalió a las pérdidas económicas de solo dos días de confinamiento. La idea de que los Gobiernos debían ser «generosos» al decidir tan rentable inversión, fue defendida en un famoso artículo en *The New York Times* (Athey et al., 2020) y *The Economist* achacó los retrasos iniciales en Europa a unas negociaciones demasiado tensadas por la Comisión (The Economist Editores, 2021). En todo caso, parece razonable que estas negociaciones no acaben en cargas injustificables para los erarios públicos.

Con ese fin y, más en general, para ganar en eficiencia, las negociaciones podrían afinarse utilizando las técnicas de la *evaluación de tecnologías sanitarias*, que permitirían adaptar los contratos a la población a tratar y a la disposición a pagar del país respectivo. Una propuesta en este sentido ha sido formulada recientemente para estimular el desarrollo de un tratamiento efectivo de la tuberculosis. Se le ha llamado «acuerdo previo de mercado basado en el valor» (*market driven value based advanced commitment, MVAC*) (Chalkidou et al., 2020). El mismo mecanismo ha sido propuesto para la vacuna del coronavirus SARS-CoV-2 (Towse, 2020; Silverman et al., 2020).

Una cuestión fundamental es si la *proliferación de APC* concluidos por distintas organizaciones regionales, internacionales y países individuales no supone incurrir en duplicaciones y

solapamientos. En los APC originales solo se implementaba uno para todas las necesidades de los países en desarrollo que constituían su objetivo. En noviembre de 2021 para las vacunas contra el SARS-CoV-2 se habían acordado 152 APC en todo el mundo con 17 compañías, incluidas las chinas (Pharmaceutical Technology, 2021) y se ha estimado que el 12 de enero de 2022 se habían acordado APC relativos a 28 vacunas diferentes, comprometiéndose 17.000 millones de dosis (Graduate Institute of International and Development Studies, Global Health Centre, 2022). Con este amplio número de APC negociados con las mismas empresas a lo largo y ancho de todo el mundo ¿hemos pagado dos o más veces por lo mismo? ¿Se cubrió el riesgo de la I+D, que es su justificación, reiteradamente, proporcionando fondos y beneficios a las empresas más allá de lo que era necesario para cubrir sus indudables riesgos e incentivarlas suficientemente? Resulta pues imperioso mejorar *la coordinación internacional de los APC* y a todos los niveles, ante la necesidad de vacunas en una pandemia. En la UE la coordinación se implantó por la Comisión después de unos comienzos lamentables, pero el programa internacional COVAX y algunas otras iniciativas nacionales del G7 y del G20 han sido insuficientes. El incentivo de los Gobiernos a asegurar vacunas para sus nacionales podría compaginarse con el incremento en potencia investigadora, capacidad de fabricación, economías de escala y equidad que podría suponer la cooperación internacional acrecentada. Esta falta de coordinación internacional origina la cuestión siguiente.

La *muy desigual distribución de las vacunas entre países ricos y pobres* es la importantísima asignatura pendiente, entre otras cosas porque, como se ha dicho tantas veces, dada la integración y la globalización que caracterizan nuestro tiempo, «mientras no estemos todos seguros ninguno de nosotros estará seguro». El programa internacional COVAX, que también ha utilizado el diseño APC, ha conseguido logros indudables y los países desarrollados, entre ellos la UE y España, han hecho esfuerzos de cooperación nada desdeñables, pero los objetivos marcados no se han alcanzado plenamente. En los países de ingresos bajos, dieciocho meses después de la primera vacunación, tan solo el 16 por 100 de las personas han recibido una única dosis de la vacuna, en comparación con el 80 por 100 en los países de ingresos altos (OMS, 2022b). Solamente 58 de los 194 países de la OMS alcanzaban a mediados de 2022 el objetivo del 70 por 100 de población vacunada (OMS, 2022a). Es ilustrador el contraste entre los primeros APC, referidos al neumococo y al ébola, que han sido básicamente, operaciones de solidaridad internacional, con el insuficiente, aunque no desdeñable, nivel alcanzado por la cooperación internacional en estos dos años y medio, a base también de APC, los del programa COVAX.

Este problema crucial no puede achacarse, como se ha hecho en ocasiones, a los propios APC y a su diseño. Si prescindimos un momento del problema de su reiteración por falta de coordinación internacional, hay que decir que sin los APC las vacunas no habrían llegado a nadie, o habrían llegado más tarde a todos, pobres y ricos. *Los APC no son*

*parte del problema, son parte de la solución.* Cuando se acusaba a los países desarrollados, al menos en 2020 y 2021, de acaparar vacunas se olvida que los APC reservan vacunas inexistentes, no desarrolladas todavía y que esta reserva es un palanca formidable para conseguir las. El problema no es que se hayan negociado APC, es que se han negociado demasiados y sus frutos no se han distribuido adecuada y equitativamente en todo el mundo.

Para que este inmenso problema se resuelva es necesario mejorar y profundizar la cooperación internacional en el marco de un multilateralismo pleno, liderado por la OMS, para lo que la investigación, no solo biomédica, sino también económica, puede seguir haciendo grandes contribuciones. Para que en futuras pandemias no se deje atrás a grandes poblaciones es necesario un esfuerzo internacional de cooperación y planificación que garantice la disponibilidad global de fondos suficientes, la difusión rápida de capacidades de fabricación y la distribución de vacunas con mejoras en los sistemas de salud y en las redes logísticas de los países en desarrollo. Se están dando algunos pasos en este sentido como el proyecto del nuevo tratado antipandemias (véase Velásquez y Syam, 2021; Hannon *et al.*, 2022) o la cooperación tecnológica, industrial y sanitaria planteada por la UE (Van der Leyen, 2022).

Para concluir, podemos decir que la experiencia de las vacunas en la pandemia del COVID 19, que ha incluido mecanismos tan efectivos como los APC, ha estado lejos de la rutina del pasado que nos tenía acostumbrados a un mercado de vacunas internacional ineficiente, que no era

capaz de innovar los productos necesarios para muchas infecciones, a diferencia de lo ocurrido ahora. Pero estamos a medio camino. La gran pregunta de si la humanidad es capaz de conseguir el desarrollo, la fabricación y la distribución de vacunas de forma rápida, eficiente y globalmente equitativa no se puede responder todavía de forma afirmativa. Para alcanzar la equidad global nos falta progresar en la cooperación y la solidaridad internacional. Los pasos que se están dando en esta dirección deben llegar hasta el final del camino.

#### NOTAS

(1) Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency.

(2) Seguida el 11 de diciembre por la Food and Drug Administration (FDA) de los EE. UU.

(3) Técnicamente «emergencia de salud pública de importancia internacional».

(4) La OMS, por su parte, ha autorizado en total diez. La EMA seis. (OECD, 2021; OMS 2022c; CAÑELLES y JIMÉNEZ, 2021; European Medicines Agency (EMA), 2022b; KATELLA, 2022; Wikipedia, 2022).

(5) Aunque por un mérito distinto, entre los muchos que le adornan, por sus estudios experimentales para aliviar la pobreza.

(6) THORNTON, WILSON y GANDHI (2022) proponen una taxonomía y una terminología que no parecen convincentes por introducir cierta confusión entre contratos de suministros ordinarios y los que llamamos APC.

(7) Gavi (antes Global Alliance for Vaccines and Immunizations) es una organización internacional creada en el año 2000, que reúne a entidades públicas y privadas con el objetivo de incrementar el uso equitativo y sostenible de vacunas. Hoy tiene una importancia extraordinaria pues ya ha ayudado a vacunar más de 888 millones de niños de los países más pobres, previniendo más de 15 millones de muertes futuras (Gavi, 2022). Participan la OMS, el Banco Mundial, Unicef y la Fundación Gates entre otros.

(8) El neumococo es la principal causa de neumonía grave y una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo, especialmente de niños menores de dos años en países pobres.

(9) Los informes anuales de Gavi no son claros sobre la estructura de los precios pagados.

(10) Exactamente se trataba de la vacuna Ervebo Ébola Zaire.

(11) Para más detalles puede consultarse (Comisión Europea, 2022).

(12) Acuerdo entre la Comisión Europea y los EE. MM. sobre vacunas contra el COVID-19, hecho en Madrid el 20 de julio de 2020 (publicado en el BOE de 5 de agosto).

(13) El *ESI* fue creado para ayudar a los EE. MM. a hacer frente a la pandemia de coronavirus, especialmente para responder a las necesidades que pueden abordarse mejor de manera estratégica y coordinada a nivel europeo.

(14) El anexo del Convenio de 20 de julio incluye otras declaraciones de alcance poco claro: el precio de adquisición de la vacuna, así como el volumen de los fondos aportados inicialmente reflejarán una estimación transparente de los costes de producción (con el respaldo de auditorías independientes cuando sea posible). En virtud del APC, podrá solicitarse al fabricante que acredite *ex post* las actividades financiadas con dichos pagos. Las vacunas se consideran bien público mundial y se debe tener en cuenta a los países de renta baja y media. Contiene una referencia al reparto de la propiedad intelectual e industrial.

(15) Seguramente el informe publicado más completo es el de BOULET *et al.* (2021) para The Left, grupo del Parlamento Europeo, pero ya está atrasado. En las plataformas y bases de datos que más han contribuido al conocimiento de la pandemia del COVID-19 no se recoge información sobre los APC. Nos referimos a Launch Scale Speedometer del Global Health Innovation Center de la Duke University; Coronavirus Resource Center de Johns Hopkins University; Oxford COVID-19 Government Response Tracker de Blavatnik School of Government de la Universidad de Oxford. En cambio el Graduate Institute de Ginebra sí que ofrece cierta información que manejamos profusamente.

(16) Los tres enlaces aparecen en BEUC, 2021, y los dos primeros en BOULET *et al.*, 2021, aunque funcionan erráticamente.

(17) La Secretaría de Estado de Presupuestos de Bélgica envió, por equivocación, un *tweet* el 17 de diciembre de 2020 con los precios acordados en los *APA* firmados hasta el momento.

(18) En alguno de los APC, como el de BioNtech-Pfizer (cláusula I.3), se mencionan los términos *call for tenders* y *procurement procedures*, pero parece un formalismo.

(19) Por ejemplo, el de CureVac en la cláusula 1.17.1 indica que, para disminuir los riesgos, la Comisión y los EE. MM. efectuarán un pago inicial sobre el precio total del producto (no desvelado oficialmente) y un pago por el saldo resultante al recibir las dosis (Comisión Europea-CureVac, 2020). En el de BioNTech-Pfizer filtrado se dice que el contratista realizará los «mejores esfuerzos que sean razonables» para incrementar su capacidad de producción; y descompone el precio por dosis de 15,50 euros en 12 euros por las dosis (a efectuar por los EE. MM.) y 3,50 euros como pago previo o «entrada» (*down payment*) a efectuar por la Comisión (700 millones por 200 millones de dosis) para garantizar los suministros y que será contabilizado como un pago en satisfacción del precio de entrega de las dosis (cláusulas I.5.2; I.8.1 y I.8.2) (Comisión Europea-BioNTech-Pfizer, 2020a y 2020b).

(20) THORNTON, WILSON y GANDHI (2022), en un artículo que aparece cuando este ya está en prensa, proponen hasta siete ideas para mejorar los APC, todas de gran interés.

#### BIBLIOGRAFÍA

ATHEY, S., KREMER, M., SNYDER, C. y TABARROK, A. (2020). In the race for a Coronavirus vaccine, we must go big. Really, really big. *New York Times*, 4 de mayo. <https://www.nytimes.com/2020/05/04/opinion/coronavirus-vaccine.html>

BERNDT, E., GLENNERSTER, R., KREMER, M. *et al.* (2007). Advance market commitments for vaccines against neglected diseases: Estimating costs and effectiveness. *Health Economics*, 16(5), pp. 491-511. <https://doi.org/10.1002/hec.1176>

BEUC, The European Consumer Organisation (2021). Making the most of EU Advance Purchases of Medicines. BEUC assessment of COVID-19 vaccine contracts and recommendations for improvement. [https://www.beuc.eu/sites/default/files/publications/beuc-x-2021-110\\_making\\_the\\_most\\_of\\_eu\\_advance\\_purchases\\_of\\_medicines.pdf](https://www.beuc.eu/sites/default/files/publications/beuc-x-2021-110_making_the_most_of_eu_advance_purchases_of_medicines.pdf)

BORGHETTI, J. S., FAIRGRIEVE, D., GOLDBERG, R. *et al.* (2022). Procurement of COVID-19 vaccines: why were legal liabilities transferred to the public sector? *InDret*, 2.2021.

BOULET, P., HOEN, E., PEREHUDOFF, K., MARA, K. y TAN, E. (2021). Advanced Purchase Agreements for Covid-19 vaccines: Analysis and comments.

Study for The Left in the European Parliament. *Medicines Law & Policy The Left*, julio. <https://left.eu/content/uploads/2021/07/Advanced-purchase-agreements-1.pdf>

CAÑELLES LÓPEZ, M. y JIMÉNEZ SARMIENTO, M. M. (2021). Eficacia y efectos secundarios de las cuatro vacunas aprobadas contra la COVID-19. *The Conversation*, 10 de marzo. <https://theconversation.com/eficacia-y-efectos-secundarios-de-las-cuatro-vacunas-aprobadas-contra-la-covid-19-156142>

CENTRO EUROPEO DE CONTROL Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) (2022). COVID-19 vaccine tracker. Key figures of the COVID-19 vaccine rollout in EU/EEA countries as of 2022-07-21. <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#summary-tab>

CHALKIDOU, K., TOWSE, A., SILVERMAN, R. *et al.* (2020). Market-driven, value-based, advanced commitment (MVAC): accelerating the development of a pathbreaking universal drug regimen to end TB. *BMJ Global Health*, 5,e002061. doi:10.1136/bmjgh-2019-002061

COMISIÓN EUROPEA (2020a). Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo Europeo y al Banco Europeo de Inversiones. Estrategia de la UE para las vacunas contra la COVID-19 (Bruselas, 17.6.2020. COM(2020) 245 final). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1597339415327&uri=CELEXpor1003A52020DC0245>

COMISIÓN EUROPEA (2020b). Factsheet. Coronavirus vaccines strategy. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/fs\\_20\\_1109](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/fs_20_1109)

COMISIÓN EUROPEA (2020c). Coronavirus Commission reaches first agreement on a potential vaccine. 14 de agosto. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_1438](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1438)

COMISIÓN EUROPEA (2021). EU support for vaccines. 18 mayo. [https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research-and-innovation/vaccines\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research-and-innovation/vaccines_en)

[innovation/coronavirus-research-and-innovation/vaccines\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/coronavirus-research-and-innovation/vaccines_en)

COMISIÓN EUROPEA (2022a). Questions and answers on COVID-19 vaccination in the EU. <https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans/questions-and-answers-covid-19-vaccination-en#negotiations> (Consultado el 7 de agosto de 2022).

COMISIÓN EUROPEA (2022b). Safe COVID-19 vaccines for Europeans. [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans\\_en](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_en)

COMISIÓN EUROPEA-ASTRAZENECA (2020a). Advance Purchase Agreement («APA») for the production, purchase and supply of a COVID-19 vaccine in the European Union. 111 Ref. Ares(2020)4440071 26/08/2020. (Censurado). [https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/eu\\_apa\\_-\\_executed\\_-\\_az\\_redactions.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/eu_apa_-_executed_-_az_redactions.pdf)

COMISIÓN EUROPEA-ASTRAZENECA (2020b). Advance Purchase Agreement («APA») for the production, purchase and supply of a COVID-19 vaccine in the European Union. 111 Ref. Ares(2020)4440071 26/08/2020. (Sin censurar). [https://www.rai.it/dl/doc/2021/02/19/1613725900577\\_AZ\\_FIRMATO\\_REPORT.pdf](https://www.rai.it/dl/doc/2021/02/19/1613725900577_AZ_FIRMATO_REPORT.pdf)

COMISIÓN EUROPEA-BIONTECH-PFIZER (2020a). Advance Purchase Agreement («APA») for the development, production, priority-purchasing options and supply of a successful COVID-19 vaccine for EU Member States. SANTE/2020/C3/043 - SI2.838335. 11 noviembre. (Censurado). [https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/redacted\\_advance\\_purchase\\_agreement\\_biontech-pfizer\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/redacted_advance_purchase_agreement_biontech-pfizer_0.pdf)

COMISIÓN EUROPEA-BIONTECH-PFIZER (2020b). Advance Purchase Agreement («APA») for the development, production, priority-purchasing options and supply of a successful COVID-19 vaccine for EU Member States. SANTE/2020/C3/043 - SI2.838335. 11 noviembre. (Sin censurar).

COMISIÓN EUROPEA-CUREVAC (2020). Advance Purchase Agreement («APA») for the development,

production, advance purchase and supply of a COVID-19 vaccine for EU Member States. SANTE/2020/C3/049. 17 de noviembre. (Censurado). [https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/curevac\\_-\\_redacted\\_advance\\_purchase\\_agreement\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/curevac_-_redacted_advance_purchase_agreement_0.pdf)

COMISIÓN EUROPEA-MODERNA (2020). Advance Purchase Agreement («APA») for the production, priority-purchasing options and supply of a successful COVID-19 vaccine for EU Member States. Number - SANTE/2020/C3/054 - SU.838958. (Sin censurar). [https://www.rai.it/dl/doc/2021/04/17/1618676613043\\_APA\\_por\\_10020Moderna\\_.pdf](https://www.rai.it/dl/doc/2021/04/17/1618676613043_APA_por_10020Moderna_.pdf)

DE BLEEKER-EL GLOBAL (2020). De 1,76 euros (AZ) a 14,8 euros (Moderna): los precios ¿secretos? de las vacunas frente a la COVID. Una ministra belga revela los acuerdos alcanzados por la UE con 6 laboratorios. 21 diciembre. <https://elglobal.es/politica/de-176-euros-por-dosis-az-a-148-euros-moderna-los-precios-secretos-de-las-vacunas-frente-a-la-covid/>

DUKE UNIVERSITY. GLOBAL HEALTH INNOVATION CENTER. LAUNCH AND SCALE SPEEDOMETER (2022). Vaccine purchases. Tracking COVID-19 vaccine purchases across the globe. 1 de junio. <https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinepurchases>

DYER, O. (2021). COVID-19: Countries are learning what others paid for vaccines. *BMJ* 2021; 372:n281. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n281> (Published 29 January 2021)

THE ECONOMIST EDITORES (2021). What has gone wrong? 3 abril. *The Economist*, London, Tomo 439, n.º 9239 (Apr 3, 2021): 9. London. <https://www.proquest.com/docview/2508064887/fulltextPDF/994407D4CC9449BCPQ/5?accountid=14501>

EL PAÍS (2021). Bruselas hace público el contrato con uno de los fabricantes de vacunas. 19 de enero. <https://elpais.com/sociedad/2021-01-19/bruselas-hara-publico-el-contrato-con-uno-de-los-fabricantes-de-vacunas.html>

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, EMA (2022a). EMA recommends Valneva's

<p>COVID-19 vaccine for authorisation in the EU. 23 de junio. <a href="https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-valnevas-covid-19-vaccine-authorisation-eu">https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-valnevas-covid-19-vaccine-authorisation-eu</a></p> <p>EUROPEAN MEDICINES AGENCY, EMA (2022b). EMA 2022-7 COVID-19 vaccines: authorised. Julio. <a href="https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section">https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section</a></p> <p>EUROPEAN MEDICINES AGENCY, EMA (2022c). COVID-19 vaccines: authorised. Actualizado 8 de Agosto.</p> <p>GAVI (2010). Advance Market Commitment for pneumococcal vaccines. <i>Annual report 12 June 2009-31 March 2010</i>. Prepared by the GAVI Alliance Secretariat. <a href="https://www.gavi.org/sites/default/files/document/2009-2010-pneumococcal-amc-annual-reportpdf.pdf">https://www.gavi.org/sites/default/files/document/2009-2010-pneumococcal-amc-annual-reportpdf.pdf</a></p> <p>GAVI (2016). Ebola vaccine purchasing commitment from Gavi to prepare for future outbreaks. <a href="https://www.gavi.org/news/media-room/ebola-vaccine-purchasing-commitment-gavi-prepare-future-outbreak">https://www.gavi.org/news/media-room/ebola-vaccine-purchasing-commitment-gavi-prepare-future-outbreak</a></p> <p>GAVI (2021). Advance Market Commitment for pneumococcal vaccines. <i>Annual report 1 January-31 December 2020</i>. Prepared by the AMC Secretariat of Gavi, The vaccine alliance. <a href="https://www.gavi.org/sites/default/files/document/2021/2020-PCV-AMC-Annual-Report.pdf">https://www.gavi.org/sites/default/files/document/2021/2020-PCV-AMC-Annual-Report.pdf</a></p> <p>GAVI (2022). About our Alliance. <a href="https://www.gavi.org/our-alliance">https://www.gavi.org/our-alliance</a></p> <p>GRADUATE INSTITUTE OF INTERNATIONAL AND DEVELOPMENT STUDIES. GLOBAL HEALTH CENTRE (GINEBRA) (2021). COVID-19 Vaccine R&amp;D Investments. 8 de julio. <a href="https://www.knowledgeportal.org/covid19-r-d-funding">https://www.knowledgeportal.org/covid19-r-d-funding</a></p> <p>GRADUATE INSTITUTE OF INTERNATIONAL AND DEVELOPMENT STUDIES. GLOBAL HEALTH CENTRE (GINEBRA) (2022). COVID-19 Vaccine Access. 14 de febrero. <a href="https://www.knowledgeportal.org/covid19-vaccine-arrangements">https://www.knowledgeportal.org/covid19-vaccine-arrangements</a></p> <p>HANNON, E., HANBALI, L., LEHTIMAKI, S. y SCHWALBE, N. (2022). Why we</p>	<p>still need a Pandemic Treaty. <i>The Lancet Global Health</i>, 10(9), E1232-E1233, 1 septiembre. Publicado <i>online</i> 13 de julio. <a href="https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214109Xpor1002822por1002900278-9https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00278-9">https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214109Xpor1002822por1002900278-9https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00278-9</a></p> <p>HOEN, E. y BOULET, P. (2021). The European Commission says COVID-19 vaccines should be global public goods, but do their agreements with pharma reflect this? <i>Medicines Law &amp; Policy</i>. 28 enero. <a href="https://medicineslawandpolicy.org/2021/01/the-european-commission-says-covid-19-vaccines-should-be-global-public-goods-but-do-their-agreements-with-pharma-reflect-this/">https://medicineslawandpolicy.org/2021/01/the-european-commission-says-covid-19-vaccines-should-be-global-public-goods-but-do-their-agreements-with-pharma-reflect-this/</a></p> <p>KATELLA, K. (2022). Comparing the COVID-19 vaccines: How are they different? <i>Yalemedicine</i>. 20 de julio. <a href="https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-vaccine-comparison">https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-vaccine-comparison</a></p> <p>KREMER, M. (2000a). Creating markets for new vaccines. Part I: Rationale. 2000. Innovation policy and the economy 1: 35-72. <i>NBER</i>. The University of Chicago Press. <a href="https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056141">https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056141</a></p> <p>KREMER, M. (2000b). Creating markets for new vaccines. Part II: Design issues. Innovation policy and the economy 1: 73-118. <i>NBER</i>. The University of Chicago Press. <a href="https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056142">https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056142</a></p> <p>KREMER, M. y GLENNERSTER, R. (2004). <i>Strong Medicine: Creating Incentives for Pharmaceutical Research on Neglected Diseases</i>. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.</p> <p>KREMER, M., LEVIN, J. D. y SNYDER, C. M. (2020a). Advance market commitments: insights from theory and experience. National Bureau of Economic Research. <i>NBER Working Paper Series</i>. WP, 26775. <a href="http://www.nber.org/papers/w26775">http://www.nber.org/papers/w26775</a> También publicado en <i>AEA Papers and Proceedings</i>. May 2020. 110, pp. 269-273. <a href="https://doi.org/10.1257/pandp.20201017">https://doi.org/10.1257/pandp.20201017</a></p> <p>KREMER, M., LEVIN, J. D. y SNYDER, C. M. (2020b). Designing advance market commitments for new vaccines. <i>NBER Working Paper Series</i>. National</p>	<p>Bureau of Economic Research. <a href="https://www.nber.org/system/files/working_papers/w28168/w28168.pdf">https://www.nber.org/system/files/working_papers/w28168/w28168.pdf</a></p> <p>KYLE, M. (2021). Do patents work? And what else might? Evidence from pharmaceutical innovation. Druid21 Keynote speech. Copenhagen Business School, Denmark. 24 octubre. <a href="https://vimeo.com/638334422">https://vimeo.com/638334422</a></p> <p>VAN DER LEYEN (2022). Speech by President Von der Leyen at the Vaccine Equity for Africa ceremony, via video message. European Commission. 23 de junio. <a href="https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/SPEECH_22_4009">https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/SPEECH_22_4009</a></p> <p>LOBO, F. (2016). <i>Análisis y práctica de las políticas de precios y financiación de los medicamentos</i>. Incluye textos de F. SCOTT MORTON, M. KYLE y P. DANZON. Traducidos por F. LOBO. Springer Healthcare: Madrid. <a href="https://e-archivo.uc3m.es/handle/10016/26086">https://e-archivo.uc3m.es/handle/10016/26086</a></p> <p>LOBO, F. (2021a). Vacunas para los países en desarrollo: mientras no estemos todos seguros nadie lo estará. <i>El País</i>. 25 de abril. <a href="https://elpais.com/sociedad/2021-04-25/vacunas-para-los-paises-en-desarrollo-mientras-no-estemos-todos-seguros-nadie-lo-estara.html">https://elpais.com/sociedad/2021-04-25/vacunas-para-los-paises-en-desarrollo-mientras-no-estemos-todos-seguros-nadie-lo-estara.html</a></p> <p>LOBO, F. (2021b). Restructuring the global vaccine industry. <i>Research Paper</i>, n.º 134. The South Center. Ginebra. September. 96 p. <a href="https://www.southcentre.int/research-paper-134-september-2021/#more-16986">https://www.southcentre.int/research-paper-134-september-2021/#more-16986</a></p> <p>MÉDICOS SIN FRONTERAS (2020). Analysis and critique of the Advance Market Commitment (AMC) for pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) and impact on access. <i>MSF briefing document</i>. Junio. <a href="https://msfaccess.org/analysis-and-critique-advance-market-commitment-amc-pneumococcal-conjugate-vaccines">https://msfaccess.org/analysis-and-critique-advance-market-commitment-amc-pneumococcal-conjugate-vaccines</a></p> <p>MÉDICOS SIN FRONTERAS (2021). Creada la primera reserva mundial de la vacuna contra el ébola. <a href="https://www.msf.es/actualidad/suiza/creada-la-primera-reserva-mundial-la-vacuna-ebola">https://www.msf.es/actualidad/suiza/creada-la-primera-reserva-mundial-la-vacuna-ebola</a></p> <p>MONGE, S., ROJAS-BENEDICTO, A., OLMEDO, C. et al. por IBERCovid 2022.</p>
---	--	--

<p>Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. <i>The Lancet Infectious Diseases</i>. <a href="https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00292-4/fulltext">https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00292-4/fulltext</a></p> <p>NEW YORK TIMES (2020). A European official reveals a secret: The U.S. is paying more for Coronavirus vaccines. 18 de diciembre. <a href="https://www.nytimes.com/2020/12/18/upshot/coronavirus-vaccines-prices-europe-united-states.html">https://www.nytimes.com/2020/12/18/upshot/coronavirus-vaccines-prices-europe-united-states.html</a></p> <p>ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, OECD (2021). Access to COVID-19 vaccines: Global approaches in a global crisis, 11 de febrero. <a href="https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/access-to-covid-19-vaccines-global-approaches-in-a-global-crisis-c6a18370/">https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/access-to-covid-19-vaccines-global-approaches-in-a-global-crisis-c6a18370/</a></p> <p>ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS (2022a). Vaccine Equity. <a href="https://www.who.int/campaigns/vaccine-equity">https://www.who.int/campaigns/vaccine-equity</a>. Consultado agosto 2022.</p> <p>ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS (2022b). COVAX pide medidas urgentes para cerrar la brecha en la equidad vacunal. 20 de mayo. <a href="https://www.who.int/es/news/item/20-05-2022-covax-calls-for-urgent-action-to-close-vaccine-equity-gap">https://www.who.int/es/news/item/20-05-2022-covax-calls-for-urgent-action-to-close-vaccine-equity-gap</a></p> <p>ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS (2022c). COVID-19 vaccine tracker and landscape. 22July2022_Novel COVID-19 vaccine tracker. xlsx. 22 julio. <a href="https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines">https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines</a></p> <p>ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS (2022d). Status of COVID-19 vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. Julio- WHO Status_COVID_VAX_07July2022.pdf. <a href="https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_07July2022.pdf">https://</a></p>	<p><a href="https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_07July2022.pdf">extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_07July2022.pdf</a></p> <p>PEIRÓ, S., GONZÁLEZ LÓPEZ VALCÁRCEL, B. y ORTÚN, V. (2021). ¿Es la solución liberar las patentes de las vacunas COVID? <i>The Conversation</i>. 10 de mayo. <a href="https://theconversation.com/es-la-solucion-liberar-las-patentes-de-las-vacunas-covid-160549">https://theconversation.com/es-la-solucion-liberar-las-patentes-de-las-vacunas-covid-160549</a></p> <p>PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY EDITORES (2021). COVID19 vaccines advanced purchase agreements tracker: insights on pre-orders and prices. March 3. Actualizado el 2 de noviembre de 2021. <a href="https://www.pharmaceutical-technology.com/pricing-and-market-access/covid19-vaccines-apa-tracker-preorders-price-html/">https://www.pharmaceutical-technology.com/pricing-and-market-access/covid19-vaccines-apa-tracker-preorders-price-html/</a></p> <p>SACHS, J. (2021). Propiedad intelectual compartida contra la COVID. Las patentes deben estar al servicio del bien mundial, no la humanidad al servicio de los intereses de las farmacéuticas. <i>El País</i>, 9 mayo. <a href="https://elpais.com/economia/2021-05-09/propiedad-intelectual-compartida-contra-la-covid.html">https://elpais.com/economia/2021-05-09/propiedad-intelectual-compartida-contra-la-covid.html</a></p> <p>SCOTT-MORTON, F. y KYLE, M. (2011). Markets for pharmaceutical products. En MCGUIRE PAULY y P. PITA BARROS. Existe versión española de A. BERMÚDEZ CARRASCO y F. LOBO (LOBO, 2016).</p> <p>SILVERMAN, R., KRUBINER, C., CHALKIDOU K. y TOWSE, A. (2020). Financing and scaling innovation for the COVID fight: a closer look at demand-side incentives for a vaccine. Center for the Global Development. March. <a href="https://www.cgdev.org/publication/financing-and-scaling-innovation-covid-fight-closer-look-demand-side-incentives-vaccine">https://www.cgdev.org/publication/financing-and-scaling-innovation-covid-fight-closer-look-demand-side-incentives-vaccine</a></p> <p>STIGLITZ, J. E., SPENCE, M. y GHOSH, J. (2021). Nadie estará a salvo mientras no lo estén todos. Resulta urgente</p>	<p>la suspensión de los derechos de propiedad intelectual de productos necesarios para combatir la COVID-19 y activar mecanismos de recuperación para las economías menos desarrolladas. <i>El País</i>, 6 de abril.</p> <p>THORNTON, I., WILSON, P. y GANDHI, G. (2022). «No regrets» purchasing in a pandemic: making the most of advance purchase agreements. <i>Globalization and Health</i>, 18:62. <a href="https://doi.org/10.1186/s12992-022-00851-3">https://doi.org/10.1186/s12992-022-00851-3</a></p> <p>TOWSE, A. (2020). How should we pay for a COVID-19 Vaccine? <i>OHE</i>. <a href="https://www.ohe.org/news/how-should-world-pay-covid-19-vaccine">https://www.ohe.org/news/how-should-world-pay-covid-19-vaccine</a></p> <p>VELÁSQUEZ, G. y SYAM, N. (2021). A new WHO international treaty on pandemic preparedness and response: Can it address the needs of the Global South? <i>Policy Brief</i>, n.º 93, mayo. The South Center. Ginebra. <a href="https://www.southcentre.int/policy-brief-93-may-2021/">https://www.southcentre.int/policy-brief-93-may-2021/</a></p> <p>WATSON, O., BARNESLEY, G., TOOR, J., HOGAN, A. B., WINSKILL, P. y GHANI, A. C. (2022). Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. <i>Lancet Infectious Diseases</i>. Diciembre. <a href="https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6">https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6</a></p> <p>WOUTERS, O. J., SHADLEN, K. C., SALCHER-KONRAD, M., POLLARD, A. J., LARSON, H. J., TEERAWATTANANON, Y. y JIT, M. (2021). Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: Production, affordability, allocation, and deployment. <i>The Lancet</i>, vol. 397. Marzo. <a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00306-8">https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00306-8</a></p> <p>WIKIPEDIA (2022). List of COVID-19 vaccine authorizations. 30 de julio. <a href="https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_COVID-19_vaccine_authorizations">https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_COVID-19_vaccine_authorizations</a></p>
---	---	---