

■ LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS TRAS LA PANDEMIA DE LA COVID-19. LA PERSPECTIVA INTERNACIONAL

Félix Lobo



ESTUDIOS
DE LA FUNDACION

SERIE ECONOMÍA Y SOCIEDAD



■ LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS TRAS LA PANDEMIA DE LA COVID-19. LA PERSPECTIVA INTERNACIONAL

Félix Lobo

Funcas

PATRONATO

ISIDRO FAINÉ CASAS
JOSÉ MARÍA MÉNDEZ ÁLVAREZ-CEDRÓN
FERNANDO CONLLEDO LANTERO
ANTÓN JOSEBA ARRIOLA BONETA
MANUEL AZUAGA MORENO
CARLOS EGEA KRAUEL
MIGUEL ÁNGEL ESCOTET ÁLVAREZ
AMADO FRANCO LAHOZ
PEDRO ANTONIO MERINO GARCÍA
ANTONIO PULIDO GUTIÉRREZ
VICTORIO VALLE SÁNCHEZ

DIRECTOR GENERAL

CARLOS OCAÑA PÉREZ DE TUDELA

Impreso en España

Edita: Funcas

Caballero de Gracia, 28, 28013 - Madrid

© Funcas

Todos los derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta publicación, así como la edición de su contenido por medio de cualquier proceso reprográfico o fónico, electrónico o mecánico, especialmente imprenta, fotocopia, microfilm, *offset* o mimeógrafo, sin la previa autorización escrita del editor.

ISBN: 978-84-17609-71-9

Depósito legal: M-32046-2023

Maquetación: Funcas

Imprime: Cecabank

RESUMEN/ABSTRACT	13
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	17
Referencias bibliográficas	21
CAPÍTULO 2. EFECTOS DE LA PANDEMIA DE LA COVID-19 SOBRE LA INNOVACIÓN Y EL DESARROLLO CIENTÍFICO, TECNOLÓGICO Y FABRIL DE VACUNAS	23
Referencias bibliográficas	33
CAPÍTULO 3. ¿HA CAMBIADO LA PANDEMIA DE LA COVID-19 LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS?	35
3.1. Crecimiento de la producción y las ventas	37
3.2. Paisaje empresarial	40
3.3. La demanda	41
3.4. Oferta. La función de producción. Los costes	44
3.5. La oferta: especialización, concentración horizontal, salida del sector y economías de escala. Limitaciones a la competencia de genéricos	46
Referencias bibliográficas	51
CAPÍTULO 4. ¿QUÉ NOS ENSEÑAN LAS POLÍTICAS PÚBLICAS PARA ESTIMULAR LA I+D Y LA FABRICACIÓN DE VACUNAS ANTI-COVID-19?	53
4.1. Políticas para “impulsar” la oferta	55
4.2. Aplicación durante la pandemia de la COVID-19 de las políticas de “tracción” de la demanda. Los acuerdos previos de compra de vacunas (APC)	58
4.3. Tratamiento especial durante la pandemia de la COVID-19 de la responsabilidad civil objetiva por daños	62
4.4. La inequidad global y el programa COVAX	64
4.5. Fomento de la fabricación	76
Referencias bibliográficas	79
CAPÍTULO 5. OBSERVACIONES FINALES	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1. Vacunas COVID-19 ya autorizadas y en proceso de revisión y autorización en la UE, a 26 de abril de 2023	30
Tabla 4.1. Compromisos de aportaciones monetarias para COVAX, a 1 de junio de 2023 (millones de dólares EE. UU.)	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1. Población vacunada en la Unión Europea y EEA. (Respecto de la población total en %. Datos acumulados a 16 de junio de 2023)	26
Figura 2.2. Tipos de vacunas	28
Figura 2.3. Comparación vacunas tradicionales y de ARNm	29
Figura 2.4. Proceso y calendario de desarrollo de vacunas comunes frente a vacunas contra la COVID-19	29
Figura 3.1. Ventas mundiales de los diferentes tipos de vacunas, 2021 (Volumen en dosis. Valores en dólares EE. UU.)	38
Figura 3.2. El mercado farmacéutico global antes, durante y después de la pandemia de la COVID-19. (Tasas de variación interanual del gasto en dólares EE. UU. constantes)	39
Figura 3.3. Cartera inicial y completa de vacunas de la UE en 2022	49
Figura 4.1. Cobertura vacunal de los países según nivel de renta (Clasificación del Banco Mundial). 2021-2022	65
Figura 4.2. Tasas de vacunación por países en el mundo. Diciembre de 2022	66
Figura 4.3. Acelerador del acceso a las herramientas contra la COVID-19 (ACT) de la OMS: organizaciones implicadas y campos de trabajo. 2020	67
Figura 4.4. COVAX. Suministro de vacunas a países de renta baja y de renta media-baja por canal. Dosis acumuladas	70
Figura 4.5.A. COVAX y sus APC. Financiación solicitada, prometida y recibida y estimación del valor de las donaciones de dosis	72
Figura 4.5.B. Financiación del “ACT Accelerator”, por tipo de pilar y financiador a 5 de septiembre de 2022. Millones de dólares EE. UU.	72
Figura 4.6. COVAX. Suministros de vacunas anti-COVID-19, diciembre 2020–diciembre 2022 (cifras acumuladas por 100 habitantes)	73

ÍNDICE DE RECUADROS

Recuadro 2 .1. CDMOs en España para fabricar vacunas contra el SARS-COV-2	32
Recuadro 3 .1. La estructura de la industria de las vacunas (I). La demanda	42
Recuadro 3 .2. La estructura de la industria de las vacunas (II). La oferta: la función de producción. Los costes	45
Recuadro 3 .3. La estructura de la industria de las vacunas (III). La oferta: especialización, economías de escala y concentración y límites a la competencia de genéricos	47

ÍNDICE DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS UTILIZADOS

ACT	Access COVID Tools Accelerator
ADPIC	Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio de la Organización Mundial del Comercio (OMC)
APC	Acuerdos previos de compra de vacunas
AfCFTA	Área Continental Africana de Comercio Libre
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
CDC	Center for Disease Control (EE. UU.)
CDMO	Contract Development and Manufacturing Organizations
CEPI	Coalition for Epidemic Preparedness Innovations
CE	Comisión Europea
DPI	Derechos de propiedad intelectual
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control (UE)
EMA	European Medicines Agency, Agencia Europea de Medicamentos
EE. MM.	Estados miembros de la Unión Europea
FDA	Food and Drug Administration (EE. UU.)
GAVI	Actualmente el nombre oficial de esta organización público-privada son sus propias siglas. Anteriormente: The Global Alliance for Vaccines and Immunizations
I+D	Investigación científica y desarrollo tecnológico
LNP	Nanopartículas lipídicas
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority (Reino Unido)
PI	Propiedad intelectual
UE	Unión Europea
VPH	Virus del papiloma humano



RESUMEN/ABSTRACT

RESUMEN

El propósito de este informe es analizar el impacto que la pandemia de la COVID-19 ha tenido en la industria de las vacunas desde una perspectiva internacional. El objetivo es aprender de la experiencia y contribuir al diseño de mejores instrumentos promotores en el futuro de su desarrollo y fabricación, pues debemos estar preparados para futuras enfermedades infecciosas emergentes con potencial de expansión global.

Esta industria hace contribuciones fundamentales al bienestar social mundial, pero desde el punto de vista empresarial es un negocio complejo y difícil y desde el de la Economía es una industria que no se ajusta al paradigma de eficiencia del mercado competitivo con notorios fallos del mercado.

Examinamos los grandes efectos de la pandemia sobre la innovación y el desarrollo científico, tecnológico y fabril de vacunas y comprobamos que han cambiado ciertos elementos de la estructura de la industria, mientras que otros han persistido. También resumimos las enseñanzas deducibles del despliegue de algunas políticas públicas de impulso de la oferta y de tracción de la demanda, prestando atención especial a la inequidad en el reparto global de vacunas y al programa COVAX. Concluimos que algunas de las políticas han sido muy efectivas, mientras que otras no han alcanzado plenamente sus objetivos. De los logros y de las limitaciones pueden extraerse consecuencias para reformular y ampliar las políticas públicas mundiales de estímulo a la I+D, la fabricación, la distribución y el acceso.

ABSTRACT

The purpose of this report is to analyze the impact that the COVID-19 pandemic has had on the vaccine industry from an international perspective. The objective is to learn from the experience and contribute to the design of better promotion tools for the future of vaccine development and manufacturing because we must be prepared for future emerging infectious diseases with the potential for global spread.

This industry makes fundamental contributions to global social well-being, but from a business standpoint, it is a complex and challenging industry, and from an economic perspective, it does not conform to the paradigm of competitive market efficiency, with notable market failures.

We examine the significant effects of the pandemic on vaccine innovation and scientific, technological, and manufacturing development, and find that certain elements of the industry's structure have changed, while others have persisted. We also summarize the lessons learned from the deployment of some public policies aimed at supply promotion and demand generation, paying special attention to the inequity in the global distribution of vaccines and the COVAX program. We conclude that some of the policies have been very effective, while others have not fully achieved their objectives. From the achievements and limitations, consequences can be drawn to reformulate and expand global public policies for stimulating research and development, manufacturing, distribution, and access.



1

INTRODUCCIÓN

Desde que Edward Jenner, a mediados del siglo XVIII, comenzó a vacunar contra la viruela el desarrollo de las vacunas y de los programas de vacunación ha sido extraordinario. En la actualidad, gracias a su contrastada efectividad, permiten prevenir más de 20 enfermedades potencialmente mortales (difteria, tétanos, tosferina, gripe, sarampión, COVID-19...) y salvan entre dos y tres millones de vidas al año, principalmente de niños (WHO, 2021, 10 de mayo), sin contar las vacunas anti-SARS-CoV-2. Éstas se ha estimado que el primer año evitaron 19,8 millones de muertes en todo el planeta (con datos de exceso de mortalidad) (Watson *et al.*, 2022) y que, además de prevenir mortalidad y morbilidad grave, las dosis de recuerdo redujeron el riesgo de infección por la variante ómicron –altamente transmisible– en un 51 % (Monge *et al.*, 2022).

En los últimos cincuenta años se han alcanzado hitos más que notables. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la viruela erradicada de sobre la faz de la Tierra (1980); desde 1988 se han reducido en un 99,5 % los casos de poliomielitis que en 2020 ha sido declarada erradicada de África (WHO Regional Office for Africa, 2020); se han desarrollado las innovadoras vacunas basadas en tecnología recombinante (1986); conjugadas polisacárido-proteína (1987); para adolescentes (virus del papiloma humano –VPH–, 2009). En el presente siguen produciéndose avances. La primera vacuna contra la malaria (paludismo) –“RTS,S”– un sueño largamente acariciado, fue recomendada por la OMS en octubre de 2021^{1,2} y, por su parte, las vacunas contra la COVID-19, entre ellas las de tecnología ARNm, han sido un éxito extraordinario de la investigación biomédica, pero también de la economía y la política (Lobo, 2022). Hoy las vacunas siguen siendo la herramienta más efectiva y eficiente para reducir la morbilidad y la mortalidad, especialmente de los niños, con la consiguiente prolongación de la esperanza de vida.

El retorno económico de las vacunas puede ser muy alto. La vacunación global contra la COVID-19 se ha calificado como la inversión pública de mayor retorno en la historia. Los beneficios de vacunar a la población de todos los países supera-

¹ Se espera que la vacuna antipalúdica “RTS,S” salve la vida de 40.000 a 80.000 niños africanos cada año (OMS, 2022, 21 abril). Ha sido aprobada por primera vez por una autoridad sanitaria nacional, la de Ghana, en abril de 2023 y ya se han instalado capacidades de fabricación de más de 200 millones de dosis anuales por el Serum Institute of India (Infosalus, 2023).

² El concepto de “salvar vidas”, siendo de legítimo y amplio uso, puede ser cuestionable desde la perspectiva de la epidemiología y de la economía de la salud. Un concepto más riguroso es el de “muertes evitadas” (agradezco esta observación a J. Puig-Junoy).

rían el coste en muchas veces porque serían muy variados: directos en salud para los individuos; económicos para las economías nacionales y económicos globales. (Agarwal y Reed, 2022; Lobo, 2021).

De lo ha dicho hasta aquí se deduce que la industria de las vacunas hace contribuciones fundamentales al bienestar social mundial. El interés de su estudio es, por tanto, muy elevado. **En este informe se analizan los cambios que se han producido en este sector industrial como consecuencia de la pandemia de la COVID-19**, con el propósito de aprender de la experiencia y contribuir al diseño futuro de mejores instrumentos promotores del desarrollo y la fabricación de vacunas. Esta industria ha conseguido logros impresionantes, científicos, tecnológicos e industriales, antes, durante y después de la pandemia. Pero desde el punto de vista empresarial es un negocio complejo y difícil y desde el de la Economía es una industria que no se ajusta al paradigma de eficiencia del mercado competitivo. En los últimos cuarenta años ha presentado problemas como elevada concentración empresarial y geográfica, escasez de productos y falta de existencias, salida de empresas del sector, insuficiente inversión en fabricación e incluso en investigación y desarrollo (I+D) (se ha llegado a hablar de una “cartera anémica de proyectos de desarrollo” [Xue y Ouellette, 2020]). Todas estas circunstancias son reveladoras de fallos del mercado que provocan que el desempeño social de la industria admita márgenes de mejora sustanciales³. Todo ello aconseja aprender las lecciones de la pandemia, renovar a fondo la industria y replantear y ampliar las políticas públicas mundiales con el objeto de estimular la I+D, la fabricación, la distribución y el acceso global a las vacunas.

Este estudio se estructura en cinco capítulos. Después de esta introducción, el capítulo dos se centra en los cambios profundos que la pandemia de la COVID-19 ha generado sobre la innovación y el desarrollo científico, tecnológico y fabril de vacunas. El capítulo tres recuerda en unos cuadros sinópticos las características de la estructura de esta industria y cómo ha influido sobre ella la pandemia. Sucesivamente se examinan el crecimiento de la producción y las ventas, las novedades en el paisaje empresarial, las peculiaridades de la demanda de vacunas anti-SARS-CoV-2, las modificaciones en la función de producción y costes, los cambios en la concentración horizontal así como la discusión sobre la falta de incentivos para innovar y fabricar vacunas a la luz de lo ocurrido en estos años. El capítulo cuatro presta atención a las políticas públicas internacionales de “empuje” de la oferta y de “tracción” de la demanda para fomentar la innovación y la producción de estas vacunas destacando el significado de los acuerdos previos de compra de vacunas (APC), el tratamiento especial de la responsabilidad civil objetiva por daños y la gran cuestión de salud global planteada: la inequidad en la producción y distribución de vacunas, el alcance del programa COVAX de la Organización Mundial de la Salud y de las iniciativas para fomentar la fabricación en los países en desarrollo. El estudio concluye con el capítulo cinco dedicado a presentar unas observaciones finales.

³ Esta es la conclusión principal de un estudio amplio que analiza la industria de las vacunas bajo el enfoque de la Economía Industrial (Lobo, 2021).

■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, R. y REED, T. (2022). Finance vaccine equity: Funding for day-zero of the next pandemic. *WP*. International Monetary Fund. May. <https://www.imf.org/en/Publications/WP/Issues/2022/05/25/Finance-Vaccine-Equity-Funding-for-Day-Zero-of-the-Next-Pandemic-518280>
- GATES, B. (2015). TED 2015: Bill Gates warns on future disease epidemic. BBC News. 19 de marzo. <https://www.bbc.com/news/technology-31956344>
- INFOSALUS. (2023). Ghana, primer país que aprueba la vacuna contra la malaria de la Universidad de Oxford. 13 de abril. <https://www.infosalus.com/farmacia/noticia-ghana-primer-pais-aprueba-vacuna-contra-malaria-universidad-oxford-20230413124629.html>
- LOBO, F. (2021). Restructuring the global vaccine industry. The South Centre. *Research paper*, nº 134. Septiembre. Geneva. https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/09/RP134_Restructuring-the-Global-Vaccine-Industry_EN-1.pdf
- LOBO, F. (2022). Los acuerdos previos de compra de vacunas: Una contribución fundamental de la Economía. La experiencia europea. *Papeles de Economía Española*, nº 173. Funcas. https://www.funcas.es/wp-content/uploads/2022/11/PEE-173_Lobo.pdf
- MONGE, S., ROJAS-BENEDICTO, A., OLMEDO, C., *et al.* (2022). Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. [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)
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Junta de Vigilancia Mundial de la Preparación. (2019). Un mundo en peligro. Informe anual sobre preparación mundial para las emergencias sanitarias. https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/GPMB_Annual_Report_Exec_Summary_Foreword_and_About_Spanish_0.pdf
- WATSON, O., BARNSELY, 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. *Lancet Infectious Diseases*. Diciembre. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), REGIONAL OFFICE FOR AFRICA. (2020). Africa eradicates wild poliovirus, 25 August. <https://www.afro.who.int/news/africa-eradicates-wild-poliovirus>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2021). Vaccines and immunization. 10 May. https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
- XUE, Q. C. y OUELLETTE, L. L. (2020). Innovation policy and the market for vaccines. *Journal of Law and the Biosciences*, vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.1093/jlb/l5aa026>



2

**EFFECTOS DE LA PANDEMIA DE
LA COVID-19 SOBRE LA INNOVACIÓN
Y EL DESARROLLO CIENTÍFICO,
TECNOLÓGICO Y FABRIL DE LAS
VACUNAS**

La innovación y el desarrollo científico, tecnológico y fabril de las vacunas han tenido avances impresionantes como consecuencia de los esfuerzos para vencer la pandemia. Mencionaremos cuatro:

- El desarrollo de vacunas altamente efectivas
- Las primeras vacunas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm)
- La drástica reducción de los periodos de tiempo necesarios para desarrollar y fabricar las vacunas
- La gran variedad de vacunas que se ha desarrollado.

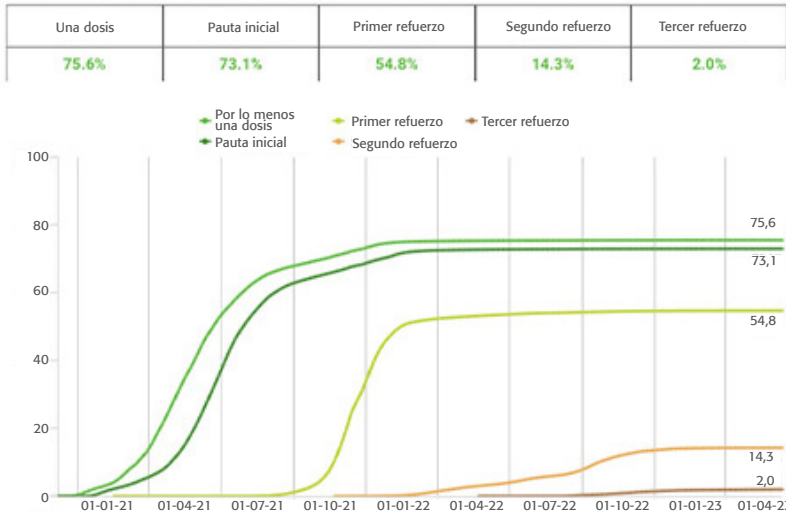
El primer y decisivo avance ha sido el desarrollo de vacunas de muy alta efectividad, con ciertas variaciones. Los indicadores más relevantes son los que se refieren a sus resultados en términos de **salud**. Las reducciones en morbilidad y mortalidad han sido notables. Watson *et al.* (2022) estiman que, en el primer año, la vacunación redujo globalmente las muertes en un 79 % (14,4 millones de muertes evitadas sobre un total de 18,1 esperadas) con datos oficiales reportados, y en 19,8 millones de un total previsto de 31,4 millones, sobre la base de los excesos de mortalidad comprobados. Además de prevenir la mortalidad y la morbilidad grave, las vacunas, según pruebas científicas crecientes, reducen la infección asintomática y la transmisión (CDC, 2021; Link-Gelles *et al.*, 2023)¹. Las dosis de recuerdo en España redujeron el riesgo de infección por la variante ómicron –altísimamente transmisible– en un 51 % (Monge *et al.*, 2022). La alta efectividad no serviría de nada si las vacunas no se inocularan a la población. En la figura 2.1. puede comprobarse que el 75,6 % de la población europea (342 millones) tenía por lo menos una dosis y el 73,1 % (331 millones) la pauta primaria completa a 16 de junio de 2023 (European Center for Disease Prevention and Control, 2023).

El segundo avance más importante ha consistido en el desarrollo de las primeras **vacunas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm)**, que se producen mediante biotecnología, a diferencia de las que se obtienen por los métodos biológicos clásicos. Tendríamos dos grandes tipos de vacunas: "clásicas o tradicionales" (vacunas vivas atenuadas, vacunas inactivadas y vacunas toxoides) e "innovadoras"

¹ "Una dosis de recuerdo bivalente proporcionó protección adicional contra la infección sintomática durante por lo menos los tres primeros meses después de la vacunación a personas que previamente habían recibido de dos a cuatro dosis de vacuna monovalente".

Figura 2.1

POBLACIÓN VACUNADA EN LA UNIÓN EUROPEA Y EEA (RESPECTO DE LA POBLACIÓN TOTAL EN %. DATOS ACUMULADOS A 16 DE JUNIO DE 2023)



Notas: AEE: Área Económica Europea (incluye la Unión Europea más Islandia, Liechtenstein y Noruega, que también forman parte del Mercado Único Europeo). Datos semanales comunicados. Los datos de la semana en curso son preliminares.

Fuente: European Center for Disease Prevention and Control (2023).

(vacunas de subunidades, de proteínas recombinantes, de polisacáridos y conjugadas; vacunas de partículas similares a virus y vacunas de ácidos nucleicos). Entre estas últimas, las vacunas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm). La figura 2.2 muestra los tipos de vacunas y la figura 2.3 una comparación entre las vacunas tradicionales y las nuevas vacunas de ARNm. Éstas se caracterizan porque proporcionan altos niveles de protección, requieren tiempos de desarrollo y fabricación más cortos, son muy seguras y pueden adaptarse rápidamente a nuevas variantes o futuras pandemias, por lo que se han usado ampliamente en los programas de vacunación masivos que han conseguido doblegar la pandemia. Además, esta tecnología parece que abre perspectivas para nuevas vacunas y terapias en diversos campos. Por ejemplo, BioNTech, desarrollador y fabricante de la vacuna Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, ya está desarrollando una nueva vacuna antipalúdica utilizando esta tecnología (OMS, 2022). Las vacunas ARNm tienen el inconveniente de que pueden ser inestables y fáciles de degradar, por lo que es necesario encapsularlas en nanopartículas de base lipídica, lo que complica y encarece la fabricación y exige almacenarlas a temperaturas extremadamente frías, lo que dificulta su distribución en los países en desarrollo (Mishra, 2020).

Algunas vacunas pueden producir **inmunidad esterilizante**, es decir, evitar totalmente la infección porque el patógeno es eliminado por el sistema inmune antes de que se replique en el huésped. (Wahl y Wardemann, 2022). Entonces, el vacunado ni enferma, ni transmite la infección. Pero esto sólo se logra en pocas ocasiones. Lo más frecuente es que la vacuna consiga disminuir radicalmente la mortalidad y la morbilidad grave o incluso la simplemente sintomática y también la transmisibilidad del virus porque las cargas víricas de los vacunados son reducidas. Mediante la vacunación, nos protegemos a nosotros mismos y también a la sociedad. **La inmunidad colectiva o “de rebaño”** se produce cuando una parte suficiente de una población deviene inmune –por vacunación o de forma “natural” si sufre la infección– a una enfermedad infecciosa y disminuye el riesgo de contagio de persona a persona. En estos casos, podemos hablar desde el punto de vista económico de un **efecto externo positivo** (completo o parcial) del que trataremos para el caso de la COVID-19 al hablar de la demanda en el epígrafe 3.3.

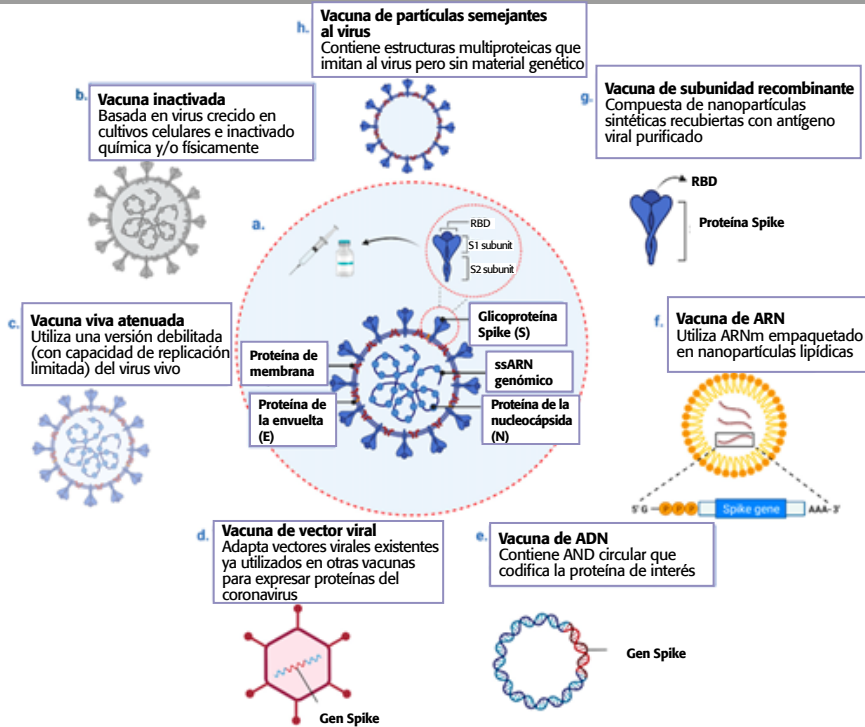
El tercer gran “salto” tecnológico propiciado por la pandemia ha sido una **drástica reducción de los periodos de tiempo** necesarios para poner a punto las vacunas, como se aprecia en la figura 2.4. Esta reducción récord también se ha dado en el caso de las vacunas ARNm, aunque se venían estudiando desde hace años. La misma figura 2.4. también resume las fases del desarrollo. Es un proceso que exige tiempo pues ha de pasar por varias etapas (véase el detalle en Douglas y Samant, 2017): descubrimiento de alguna forma de inducir una respuesta inmunitaria a nivel molecular; fases preclínicas con pruebas en animales, análisis de liberación, toxicológicos e inmunológicos; desarrollo clínico (a su vez con tres fases) y desarrollo industrial, y tramitación de la aprobación reglamentaria por parte de las agencias regulatorias nacionales o regionales. El tiempo total de desarrollo de una vacuna solía ser de 10 a 15 años (Pronker *et al.*, 2013). El caso de las vacunas contra el SARS-CoV-2 ha sido extraordinario. Sólo once meses después de la secuenciación del virus, en enero de 2020, la Medicines and Healthcare Products Regulatory Authority (MHRA) inglesa, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autorizaron las primeras vacunas².

La cuarta gran novedad es la **variedad de vacunas** que se ha desarrollado contra la COVID-19. A 30 de marzo de 2023, la OMS contabilizaba 183 en desarrollo preclínico y 199 en desarrollo clínico de once plataformas tecnológicas diferentes (WHO, 2023a). A 29 de mayo de 2023, la OMS tenía once vacunas con decisión definitiva de autorización (procedimiento del Listado de Uso en Emergencias [WHO, 2023a]). La tabla 2.1. muestra las vacunas en proceso de revisión y autorización en la UE, a 26 de abril de 2023.

² La primera vacuna anti-COVID-19, obtenida por las empresas Biontech y Pfizer, de tecnología ARNm, fue autorizada por la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) del Reino Unido el 2 de diciembre de 2020 –sólo 349 días después de que China publicara la secuencia genética del coronavirus y 331 días desde la declaración por la OMS de pandemia–. Fue seguida el 11 de diciembre por la Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU. El 21 de diciembre de 2020 la Comisión Europea (CE), a propuesta de la Agencia Europea del Medicamento emitió la primera autorización.

Figura 2.2

TIPOS DE VACUNAS



N. B.: Orden de las letras contrario a las agujas del reloj.

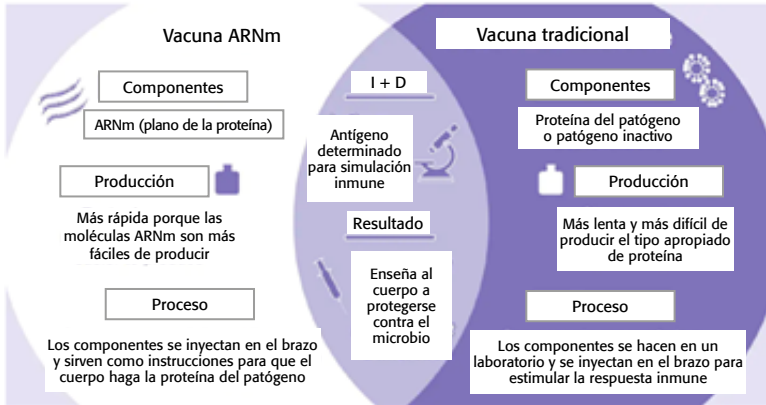
Fuentes: Cañelles y Jiménez (2023). Adaptado de van Riel y de Wit (2020).

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 competencia³. Pero también es cierto que estos beneficios están tardando demasiado en llegar a los países en vías de desarrollo.

La **fabricación** de vacunas "clásicas" es un proceso biológico lento que implica la producción de proteínas. Consta de dos etapas: la fabricación a granel (cultivo celular y purificación) y las operaciones de formulación con otros componentes, llenado y acabado. (Douglas y Samant, 2017). Una vez inspeccionado, el producto

³ Sin embargo, la propia rapidez del desarrollo del producto y del despliegue de la vacunación podría hacer que "el primero se llevara todas las ganancias". (Agradezco el apunte de esta conjetura, merecedora de investigaciones futuras, a J. Puig-Junoy).

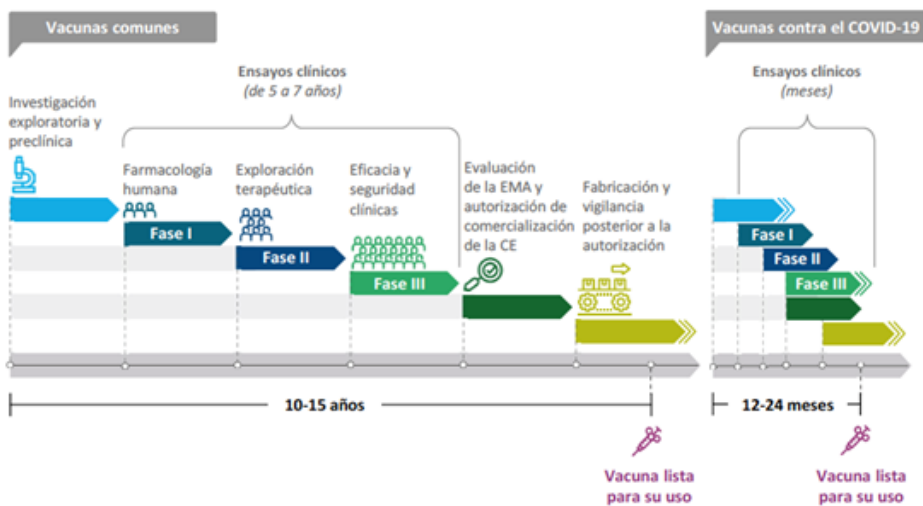
Figura 2.3. COMPARACIÓN VACUNAS TRADICIONALES Y DE ARNm



Fuente: Vanderbilt Institute for Infection, Immunology and Inflammation (2023).

Figura 2.4

PROCESO Y CALENDARIO DE DESARROLLO DE VACUNAS COMUNES FRENTE A VACUNAS CONTRA LA COVID-19



Fuente: Tribunal de Cuentas Europeo, a partir de la información proporcionada por la IFPMA.

Tabla 2.1

VACUNAS COVID-19 YA AUTORIZADAS Y EN PROCESO DE REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN EN LA UE, A 26 DE ABRIL DE 2023

Actualmente en revisión continuada (<i>Rolling review</i>)	Solicitud de autorización de comercialización presentada
<ul style="list-style-type: none"> ● Sputnik V, Gam-COVID-Vac (Gamaleya Institute) ● COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated (Sinovac) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Skycovion (SK Chemicals GmbH)
Autorizadas	Adaptaciones autorizadas
<ul style="list-style-type: none"> ● Comirnaty (BioNTech and Pfizer) ● COVID-19 Vaccine Valneva ● Nuvaxovid (Novavax) ● Spikevax (Moderna) ● Vaxzevria (AstraZeneca) ● Jcovden (Janssen) ● VidPrevtyn Beta (Sanofi Pasteur) ● Bimervax (previously COVID-19 Vaccine HIPRA) (HIPRA Human Health S.L.U.) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Comirnaty Original/Omicron BA.1 (BioNTech and Pfizer) ● Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (BioNTech and Pfizer) ● Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Moderna) ● Spikevax bivalent Original/Omicron BA-4-5 (Moderna)

Fuente: EMA (2023, 26 abril).

se introduce en viales, tras lo cual se procede al envasado, etiquetado y almacenamiento controlado. Todo ello bajo estrictas condiciones asépticas o estériles. Las subfases de fabricación difieren significativamente en función de la plataforma tecnológica respectiva.

La producción de vacunas de ARNm tiene un primer paso de fermentación biológica, pero luego es en gran parte química. Exige la formulación en nanopartículas lipídicas (LNP), gotas microscópicas de líquido aceitoso que encierran y protegen las frágiles instrucciones genéticas mientras se fabrican, transportan y finalmente se administran (OCDE, 2021b). Todo ello requiere equipos especializados. Pero es menos complicada porque las moléculas de ARNm son mucho más simples que las proteínas y el cuerpo humano fabrica por sí mismo las proteínas víricas. (Hatchett *et al.*, 2021; Jackson *et al.*, 2020; Mishra, 2020; Sousa *et al.*, 2021).

Al menos en el caso de las vacunas tradicionales, los **procesos de fabricación** son, por tanto, **complejos**. El plazo de producción de un lote de vacunas puede ser de hasta tres años. Además, producir proteínas implica incertidumbre y variabilidad biológica sobre los rendimientos, el desempeño y la producción. Se hicieron famosos los problemas de AstraZeneca para proporcionar a la UE sus suministros inicia-

les de la vacuna contra el SARS-CoV-2 en 2021. También se producen incidentes de contaminación, como el igualmente famoso de la vacuna de J&J en la planta de Emergent en Baltimore en el mismo año (al que nos referimos en el epígrafe 3.4.). Estas son algunas de las razones por las que el número de fabricantes de vacunas tradicionales seguía siendo bajo antes (Plotkin *et al.*, 2017) y después de la explosión de la pandemia COVID-19 y por las que se produjeron fallos de fabricación y escasez de suministros.

La fabricación requiere también la organización de una compleja **cadena de suministro** de sustancias especializadas (conservantes, estabilizantes, tensioactivos, adyuvantes, anticontaminantes, diluyentes, nanopartículas lipídicas y todos los materiales de envasado). Las dificultades en el caso del SARS-CoV-2 han sido: 1) la cadena de suministro tuvo que organizarse desde cero para las nuevas vacunas de ARNm; 2) la presión derivada de la escala sin precedentes de las vacunas a fabricar; 3) la desorganización resultante de la propia pandemia.

En el despliegue de redes de fabricación mundiales para cubrir la demanda global las grandes multinacionales y otras empresas se han embarcado en colaboraciones con organizaciones de desarrollo y fabricación por contrato (Contract Development and Manufacturing Organizations, CDMO, en inglés) porque se refieren tanto al desarrollo técnico como a la fabricación. Algunos descentralizan las operaciones de preparación final, de llenado y acabado. Otros abarcan también fases o el proceso completo de elaboración de ingredientes activos. Es bien conocido el acuerdo entre una gran empresa multinacional y otra biotecnológica emergente, Pfizer y BionTech, del que ha resultado una de las primeras y más utilizadas vacunas contra la COVID-19 (de tecnología ARNm y marca Comirnaty). También caben acuerdos entre grandes empresas biofarmacéuticas multinacionales para intercambiar su tecnología y aumentar su producción agregada, como el de Sanofi y GSK para desarrollar, fabricar y comercializar una vacuna de refuerzo anti-COVID-19 (marca VidPrevtyn® Beta, aprobada en la UE en noviembre de 2022). El recuadro 2.1. ofrece algunos ejemplos de acuerdos con CDMO de España para fabricar vacunas contra el SARS-Cov-2. El fomento de estos acuerdos, colaboraciones y redes es crucial para aumentar la capacidad y la producción mundiales y garantizar precios asequibles, como veremos en el epígrafe 4.5.

La complejidad de los procesos de fabricación y de las cadenas de suministro de vacunas no excluye el papel de **nuevos actores** y el aumento de la competencia. Se abren nuevas oportunidades con las vacunas de ARNm. Las **transferencias de tecnología** podrían llegar a ser decisivas. No hay que descartar **el potencial de la producción local y de las empresas medianas y pequeñas, los centros de investigación gubernamentales y las universidades**. Son muy claros los ejemplos de The Serum Institute of India –hoy uno de los principales productores mundiales– y de pequeñas y medianas empresas innovadoras como BioNTech en Alemania (Miller y Cookson, 2020) y Moderna en EE. UU (Garde y Saltzman, 2020), o de la Universidad de Oxford, cuyas actividades de I+D han sido fundamentales para crear

una de las primeras vacunas desarrolladas contra el SARS-CoV-2 (Neville, 2020). También sería el caso de la empresa catalano-española Hipra. Otras iniciativas de desarrollo y fabricación en países de renta media a tener en cuenta son Biovac en Sudáfrica, el Instituto Butantan en Brasil y Cuba, que ha desarrollado las vacunas Soberana y Abdala. Asimismo, los consumibles pueden ser un área de ahorro de costes, dados los precios más bajos en los países de bajos recursos (Plotkin *et al.*, 2017).

RECUADRO 2.1

CDMOs EN ESPAÑA PARA FABRICAR VACUNAS CONTRA EL SARS-CoV-2

ROVI. Tenía experiencia en fabricación biotecnológica (heparina) e inyectables estériles. Esta empresa farmacéutica española alcanzó en 2020 un acuerdo con Moderna para participar en la fabricación de la vacuna de ARNm. Primero fue una "operación de llenado y acabado" en la fábrica de San Sebastián de los Reyes, cerca de Madrid. Posteriormente, en 2021-2022, la empresa duplicó su capacidad con dos nuevas líneas de formulación, llenado, inspección visual automática, etiquetado y envasado de viales.

El acuerdo se amplió en abril de 2021 a la producción del principio activo (el antígeno). La nueva línea de producción en la planta del Parque Tecnológico Metropolitano de Escúzar, Granada, con una capacidad de producción de 100 millones de dosis al año, empezó a funcionar en enero de 2022. El importe de la inversión no se ha revelado, pero se estima en 60 millones de euros.

ZENDAL. La empresa biotecnológica Zendal, a través de su filial Biofabri, llegó a un acuerdo con Novavax para fabricar el antígeno, pero parece que no llegó a materializarse (su web en 2023 no contiene información al respecto).

REIG JOFRE concluyó un acuerdo para rellenar y terminar la vacuna de Janssen en Sant Joan Despí (Barcelona), a partir de julio de 2021, pero parece que no llegó a materializarse (su web en 2023 no contiene información al respecto).

INSUD concluyó un acuerdo para rellenar y terminar la vacuna de AstraZeneca en Azuqueca de Henares (Guadalajara), pero parece que no llegó a materializarse (su web en 2023 no contiene información al respecto).

Fuentes: *Cinco Días*, 12 y 29 de abril de 2021 (cit. por Lobo, 2021); Editores de Granada Hoy (2023); páginas web oficiales de las empresas consultadas el 19 de septiembre de 2023.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAÑELLES LÓPEZ, M. y JIMÉNEZ SARMIENTO, M. M. (2023). Aprobada la primera vacuna española: ¿acaso necesitamos más inmunización frente a COVID-19? *The Conversation*, 25 de abril. <https://theconversation.com/aprobada-la-primer-vacuna-espanola-acaso-necesitamos-mas-inmunizacion-frente-a-covid-19-203778>
- CENTER FOR DISEASE CONTROL. (2021). Science Brief: COVID-19 Vaccines and Vaccination. Actualizado 15 de septiembre. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/fully-vaccinated-people.html>
- DOUGLAS, R. G. y SAMANT, V. B. (2017). The Vaccine Industry. En S. A. PLOTKIN, W. ORENSTEIN, P. OFFIT y K. M. EDWARDS (eds.), *Vaccines*. Amsterdam: Elsevier.
- EDITORES DE GRANADA HOY. (2023). La vacuna de Moderna contra el Covid 'made in' Granada: seis meses de fabricación en la planta de Rovi. 19 septiembre. https://www.granadahoy.com/granada/Rovi-fabrica-medio-ano-Granada-vacunas-Moderna-coronavirus_0_1692731676.html
- EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). (2023). COVID-19 Vaccines tracker. Consultado el 6 de julio de 2023. <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab>
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY. (2023). COVID-19 vaccines. Consultado 26 de abril de 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
- GARDE, D. y SALTZMAN, J. (2020). The story of mRNA: How a once-dismissed idea became a leading technology in the Covid vaccine race. *STAT*, 10 November. <https://www.statnews.com/2020/11/10/the-story-of-mrna-how-a-once-dismissed-idea-became-a-leading-technology-in-the-covid-vaccine-race/>
- GROUP OF TWENTY ITALIA (G 20). (2021). Rome declaration. Global Health Summit, 21 May. https://www.governo.it/sites/governo.it/files/documenti/documenti/Approfondimenti/GlobalHealthSummit/GlobalHealthSummit_RomeDeclaration.pdf
- HATCHETT, R., SAVILLE, M., DOWNHAM, M., *et al.* (2021). Towards vaccinating the world. Landscape of current COVID-19 supply chain and manufacturing capacity, potential challenges, initial responses, and possible “solution space” – a discussion document prepared for the COVID-19 *Vaccine Manufacturing and Supply Chain Summit, convened by Chatham House on the 8th and 9th of March 2021*. https://cepi.net/wp-content/uploads/2021/03/Landscape_of_current_C19_supply_chain_manufacturing_capacity.pdf
- JACKSON, N. A. C., KESTER, K. E., CASIMIRO, D., GURUNATHAN, S. y DEROSA, F. (2020). The promise of mRNA vaccines: A biotech and industrial perspective. *npj Vaccines*, vol.5 (febrero). <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0159-8>
- LINK-GELLES, R., AVRICH CIESLA, A., ROPER, LE. *et al.* (2023). Early estimates of bivalent mRNA booster dose vaccine effectiveness in preventing symptomatic SARS-CoV-2 infection attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–related sublineages among immunocompetent adults – Increasing community access to testing program, United States, December 2022–January 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. CDC. 3 Febrero. Vol.72. N° 5.
- MILLER, J. y COOKSON, C. (2020). FT People of the year: BioNTech's Ugur Sahin and Ozlem Tureci. *Financial Times*, 16 December. <https://www.ft.com/content/6633221e-3b28-4a15-b02d-958854644c79?segmentID=2b514865-5ae8-b569-ecde-22d4911133be>
- MISHRA, S. (2020). How mRNA vaccines from Pfizer and Moderna work, why they're a breakthrough and why they need to be kept so cold. *The Conversation*, 18 November. <https://theconversation.com/how-mrna-vaccines-from-pfizer-and-moderna-work-why-theyre-a-breakthrough-and-why-they-need-to-be-kept-so-cold-150238>

- MONGE, S., ROJAS-BENEDICTO, A., OLMEDO, C., *et al.* (2022). Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. [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)
- NEVILLE, S. (2020). Oxford vaccine professor Sarah Gilbert on working as the world watches. *Financial Times*, 3 December. https://www.ft.com/content/94670990-a638-4981-84d5-283185d433b7?fbclid=IwAR133dpxuNXzjHKALPi_xq8SoBbxYU63aQ1vdpZx2bsjMAbByXmZEiVodhk
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2022). Más de 1 millón de niños africanos protegidos por la vacuna antipalúdica. Comunicado de prensa. 21 de abril. <https://www.who.int/es/news/item/21-04-2022-over-1-million-african-children-protected-by-first-malaria-vaccine>
- PLOTKIN, S., ROBINSON, J. M., CUNNINGHAM, G., IQBAL, R. y LARSEN, S. (2017). The complexity and cost of vaccine manufacturing – An overview. *Vaccine*, vol. 35 (July).
- PRONKER, E. S., TAMAR, C., WEENEN, T. C., COMMANDEUR, H., CLAASSEN, E. H. J. H. M. y OSTERHAUS, A. D. M. E. (2013). Risk in vaccine research and development quantified. *PLOS ONE*, vol. 8, issue 3 (March). <http://www.plosone.org/>
- SOUSA R. S., PRAZERES, D. M. F., AZEVEDO, A. M. y MARQUES, M. P. C. (2021). mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks. *Vaccine*, vol. 39 (April). <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.038>
- TRIBUNAL DE CUENTAS EUROPEO. (2022). Informe Especial. Adquisición de vacunas contra el COVID-19 en la UE. https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR22_19/SR_EU_COVID_vaccine_procurement_ES.pdf
- VANDERBILT INSTITUTE FOR INFECTION, IMMUNOLOGY AND INFLAMMATION. (2023). How does a mRNA vaccine compare to a traditional vaccine? Consultado 2-5-2023. <https://www.vumc.org/viii/infographics/how-does-mrna-vaccine-compare-traditional-vaccine>
- WAHL, I. y WARDEMANN, H. (2022). Sterilizing immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*, 55, December 13.
- WATSON, O., BARNSELY, 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. *Lancet Infectious Diseases*. Diciembre. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2023a). COVID-19 vaccine tracker and landscape. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2023b). Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. Consultado 13 junio 2023. https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_29May2023.pdf



3

**¿HA CAMBIADO LA PANDEMIA
DE LA COVID-19 LA INDUSTRIA DE
LAS VACUNAS?**

Ya hemos visto en el capítulo dos los importantísimos cambios tecnológicos que se han producido en la industria. Veamos ahora cómo han crecido la producción y las ventas, se ha alterado el paisaje empresarial y se han visto afectadas las principales características de la estructura de la industria.

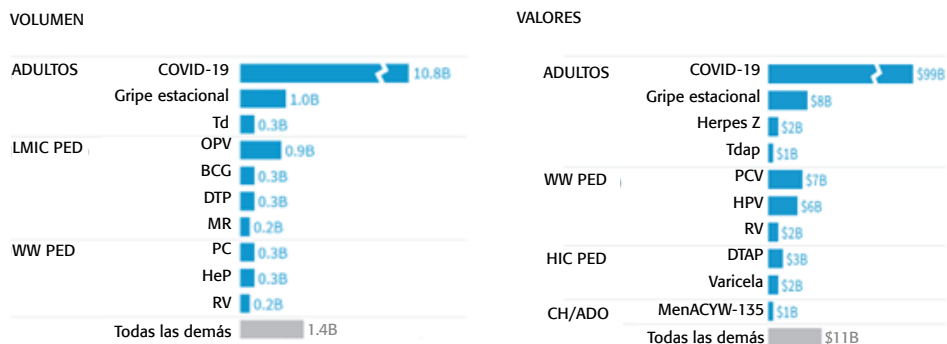
■ 3.1. CRECIMIENTO DE LA PRODUCCIÓN Y LAS VENTAS

La industria de las vacunas es un segmento relativamente pequeño de la industria farmacéutica en su conjunto. En 2019, representaba el 3,6 % de las ventas (Lobo, 2022), pero en los últimos 20 años previos a la pandemia, el sector había registrado un notable crecimiento gracias a productos innovadores, nuevos grupos de población vacunados (adolescentes) y, en los países desarrollados, estrategias de precios más agresivas. Como consecuencia del desarrollo, fabricación y suministro de las nuevas vacunas contra la COVID-19 la demanda, la producción, las ventas y, por tanto, la dimensión del mercado mundial de vacunas ha crecido extraordinariamente. En 2021 se suministraron aproximadamente 16.000 millones de dosis de todas las vacunas, en comparación con los 5.800 millones en 2019. En valores el mercado ascendió a 141.000 millones de dólares EE. UU., en comparación con 38.000 millones en 2019. Esto representa el 10 % del mercado farmacéutico global, en comparación con el 4 % en 2019. Descontando las vacunas COVID-19, el mercado suministró 5.300 millones de dosis con un valor de 42.000 millones de dólares EE. UU., representativos del 4 % del mercado farmacéutico global. Es decir, las nuevas vacunas anti-COVID-19 hicieron dar un salto de seis puntos en la dimensión relativa de este subsector y supusieron más del doble del volumen y del valor de todas las demás (datos de WHO, 2023, *Global vaccine market report*). Comirnaty, la vacuna de Pfizer-Biontech, fue el medicamento de mayores ventas en 2021 en el mundo y se espera que sea todavía el segundo en 2023 (Brown, Elmhirst y Fagg, 2022). En 2022 se suministraron 4,7 miles de millones de vacunas contra la COVID-19 y el mercado para todas las demás vacunas se ha estimado en 5,3 miles de millones de dosis (UNICEF, 2023; Our World in Data, Mathieu *et. al.*, 2023). Esto representa un salto de una sola vez por el efecto de la pandemia y no es previsible que la dimensión relativa del mercado de vacunas se mantenga tan alta en el futuro cercano, pero seguramente sí a un nivel superior al previo y con una experiencia valiosa en cuanto a la capacidad de expandir rápidamente la oferta.

La figura 3.1. representa la distribución del mercado global por tipos de vacunas en 2021, y en ella se aprecia claramente y con detalle esta evolución espectacular. El gran efecto de la pandemia sobre el mercado farmacéutico global se aprecia también en la figura 3.2. que recoge variaciones en las tasas de crecimiento interanuales con previsiones de IQVIA¹ hasta 2027. No se repiten las tasas del 2021, pero el gasto en vacunas COVID-19 sigue llevando las variaciones del gasto agregado hacia arriba, por encima de la tendencia previa a la pandemia. De hecho, se espera que el impulso más fuerte del gasto en medicamentos en los próximos cinco años venga dado por la vacunación global contra la COVID-19. Hay que tener en cuenta que la inmunidad que proporciona parece que disminuye al año y que, por tanto, se requieren dosis de refuerzo, así como las nuevas variantes que pueden requerir dosis adicionales. Así, se prevé un gasto mundial de unos 40-45 miles de millones de dólares al año en vacunas COVID-19 hasta 2027 (IQVIA, 2023). En cambio, el crecimiento del gasto de las demás vacunas (excluyendo la gripe y anti-COVID-19) se espera que disminuya en los próximos cinco años, debido a la estabilización en las ventas de las más recientes (IQVIA, 2023), que en los últimos veinte años habían contribuido a un crecimiento notable (vacunas contra la varicela,

Figura 3.1

VENTAS MUNDIALES DE LOS DIFERENTES TIPOS DE VACUNAS, 2021 (VOLUMEN EN DOSIS. VALORES EN DÓLARES EE. UU.)



Notas: B: Miles de millones.

Td: Tétanos-difteria. OPV: Vacuna Oral Polio. BCG: vacuna anti-tuberculosis. DTP: Difteria-Tétanos-Tosferina. MR: Sarampión-Rubeola. PCV: Vacuna Conjugada del Neumococo. HepB: Hepatitis B. RV: Rotavirus. Tdap: Tétanos-Difteria-Tosferina. HPV: Virus Papiloma Humano. MenACWY-135: Meningococo ACWY. LMIC: Países de renta media baja. WW: Todo el mundo: HIC: Países de renta alta. PED: Pediátricas. CH/ADO: Adolescentes.

Fuente: Global vaccine market report 2022 (WHO, 2023).

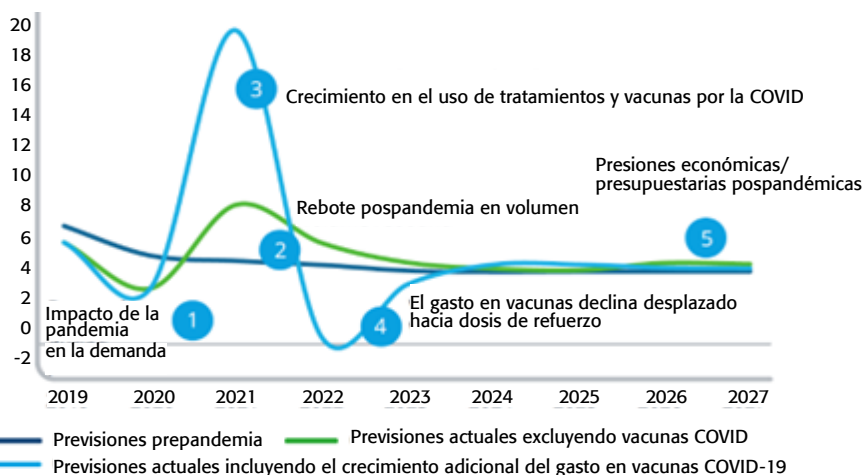
¹ IQVIA es una de las empresas líder en obtención y tratamiento de datos sobre medicamentos, industria farmacéutica y otros aspectos de los servicios sanitarios.

la hepatitis A, conjugada contra el neumococo, el herpes zóster, el rotavirus, conjugada contra el meningococo y el VPH, así como vacunas combinadas (Douglas y Samant, 2017).

Otro efecto resultante de la pandemia ha sido una cierta **reducción de la utilización de las vacunas y de las tasas de vacunación para prevenir otras enfermedades**. Este efecto está en línea con lo ocurrido en los sistemas sanitarios en los que los confinamientos y otras circunstancias de la pandemia han determinado una disminución de la utilización de los servicios, en ocasiones con efectos negativos para la salud. Los volúmenes de las vacunas pediátricas disminuyeron un 14 % en comparación con 2019, por la menor utilización de vacunas orales contra la polio y sarampión/rubéola, especialmente en los países de renta media-baja (WHO, 2023, *Global market report*). Esto supone el “declive sostenido de la vacunación infantil más intenso y sostenido en treinta años”. El porcentaje de niños que recibieron las tres dosis de la vacuna DTP3, –un marcador de la cobertura vacunal– cayó cinco puntos porcentuales entre 2019 y 2021 hasta el 81 %. 25 millones de niños se perdieron una o más dosis de DTP en los servicios rutinarios de inmunización sólo en 2021, dos millones más que en 2020 (WHO, 2022, 15 julio). Aunque intervinieron otros factores, la COVID-19 provocó interrupciones de las cadenas de suminis-

Figura 3.2

EL MERCADO FARMACÉUTICO GLOBAL ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA DE LA COVID-19 (TASAS DE VARIACIÓN INTERANUAL DEL GASTO EN DÓLARES EE. UU. CONSTANTES)



Fuente: IQVIA (2023).

tro, desvíos de recursos y medidas de contención que limitaron transitoriamente el acceso y la disponibilidad de las vacunas para las demás enfermedades (WHO, 2022, 15 julio).

■ 3.2. PAISAJE EMPRESARIAL

El paisaje empresarial mostraba antes de la pandemia acusada **concentración geográfica** de la producción, que llevó a describir la industria como "el **club de productores de vacunas**" (Evenett *et al.*, 2021), pues trece países desarrollados (Unión Europea y EE. UU.) concentraban las sedes de las empresas, el 91 % de sus subsidiarias, la producción y el comercio (Evenett *et al.*, 2021). Además, los mercados globales de las sustancias componentes y reactivos también están altamente concentrados y son muy interdependientes, (OECD, 2021; Evenett *et al.*, 2021). La concentración geográfica es consecuencia de la **concentración a nivel empresarial**². Según la OMS, antes de la pandemia "cerca del 80 % de las ventas mundiales de vacunas procedían de cinco grandes empresas multinacionales (EMN)...". (OMS, 2021, 13 de mayo). Sin embargo, este panorama estaba cambiando ya antes de la pandemia: "los fabricantes emergentes (en India, China y Brasil), desempeñan un papel fundamental en el suministro de vacunas a los países en desarrollo..." que "...ha dado lugar a una reducción de los precios debido a mayor competencia y a una mayor capacidad de producción..." (OMS, 2021, 13 de mayo).

También existe una **especialización vertical en I+D**. Las grandes empresas de vacunas se centran principalmente en el desarrollo clínico y de procesos, mientras que las empresas biotecnológicas más pequeñas se dedican a las primeras fases de innovación (sobre la concentración empresarial véase también Douglas y Samant, 2017, y Hatchett *et al.*, 2021).

La pandemia reciente ha cambiado el panorama en varias dimensiones:

- Entrada en el mercado de pequeñas y medianas empresas innovadoras con capacidades biotecnológicas que estaban desarrollando tecnologías ARNm, y que han logrado vacunas anti-COVID-19 muy eficaces y se han convertido en actores líderes en el mercado, singularmente BioNTech (de Alemania) y Moderna (de EE. UU.). También otras empresas como Novavax e Hipra (española) han conseguido productos aprobados por EMA y contratos de suministro europeos. El apoyo y la colaboración del sector público (como vemos en el capítulo cuatro) y de otras empresas privadas han sido determinantes para potenciarlas.

² Esta concentración es superior a la del sector biofarmacéutico en su conjunto, pero la concentración en los submercados relevantes de productos homogéneos es muy variable, en algunos casos muy alta.

- Colaboración entre grandes empresas multinacionales con experiencia en el mercado de vacunas con alguna de estas empresas biotecnológicas, con enorme éxito. El caso sobresaliente es el de la asociación Pfizer-BioNTech que culminó el desarrollo clínico de la primera vacuna ARNm (Comirnaty) y se ha convertido en el primer fabricante y suministrador mundial de vacunas contra el SARS-CoV-2 (si dejamos al margen los suministros dentro de China).
- Colaboración, también con enorme éxito, entre instituciones públicas de investigación y empresas multinacionales con limitada experiencia en este mercado, para el desarrollo científico y tecnológico de vacunas (más allá del apoyo público financiero o mediante contratos APC). El caso destacado es el de la Universidad de Oxford y AstraZeneca que lograron la vacuna recombinante de vector de adenovirus, más tradicional que la ARNm (marcas: europea Vaxzevria, india Covishield) (Fortner, 2022), aunque posteriormente surgieran problemas de fabricación y suministro.
- Los fabricantes de vacunas COVID-19 han incrementado su propia fabricación en paralelo al desarrollo clínico (*scale-in*, "ampliación interna").
- Los fabricantes tradicionales en 2021 ya habían concluido más de 150 acuerdos, por un lado, con empresas y otras entidades (cubiertas todas por la denominación "organizaciones de desarrollo y fabricación por contrato", CDMO, por sus siglas en inglés) y, por otro, con otras empresas biofarmacéuticas multinacionales para transferir su tecnología y aumentar su producción total (*scale-out*, "ampliación externa") (Hatchett *et al.*, 2021).

Todos y cada uno de estos desarrollos organizativos y empresariales merecerían un estudio de caso detenido.

■ 3.3. LA DEMANDA

La serie de recuadros 3 resume las características de la estructura de la industria de las vacunas, que en otro estudio hemos analizado detenidamente (Lobo, 2022). La pandemia de la COVID-19 ha determinado cambios y novedades de importancia en dicha estructura y que se prevén duraderos. A ellos dedicamos aquí la atención. El recuadro 3.1 resume estas propiedades en lo que se refiere a la demanda.

Históricamente, la **efectividad** de las vacunas ha demostrado ser muy elevada, dando lugar a reducciones espectaculares de la mortalidad y la morbilidad, así como del riesgo de infección, virtudes que también han demostrado, como ya hemos dicho en el capítulo dos, las vacunas anti-COVID-19.

RECUADRO 3.1
LA ESTRUCTURA DE LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS (I).
LA DEMANDA

CARACTERÍSTICA	EFEECTO 1	EFEECTO 2/ OBSERVACIONES
Alta efectividad y eficiencia	Reducciones espectaculares de la mortalidad y la morbilidad	Relación coste-efectividad de muchas vacunas extremadamente alta
La dimensión del mercado puede ser grande. Poblaciones objetivo significativas	Discutido	Menor que otros subsectores de la IF
Escasa capacidad de pago de los países en desarrollo	Círculo vicioso pobreza→no vacunación→enfermedad→pobreza. Pero demanda creciente	La cooperación internacional que financia y gestiona vacunaciones puede romper el círculo vicioso
Lo que importa es el tamaño del mercado en relación con el volumen necesario para realizar las economías de escala	Determina el potencial de tener múltiples productos viables	
Vacunas preventivas→consumidores→poblaciones grandes y sanas	Alta exigencia de seguridad	Ensayos clínicos muy grandes, muy alto coste y complejidad
Consumo infrecuente y autolimitado	Limita la demanda	
Depende de variables epidemiológicas (incidencia)	Incertidumbre, dificultades de previsión	
Heterogeneidad de la demanda	Riesgos variables de infectarse. Difícil identificar la disposición a pagar	Impide la discriminación de precios y dificulta apropiación del excedente
Subpoblaciones vulnerables	Limitan la demanda	
Tratamientos sustitutivos	Limitan la demanda	
Efectos externos positivos plenos o limitados	Inmunidad colectiva o "de rebaño": disminuye el riesgo de contagio de persona a persona	Limita la demanda, efecto polizón, propicia negacionismo. Fallo del mercado. Requiere intervención estatal

La **eficiencia** de las vacunas es clara y este el caso también de las vacunas anti-COVID-19³. Aunque esta conclusión es casi evidente recordamos la revisión sistemática realizada por Utami *et al.* (2023) que seleccionó 25 estudios de evaluación económica comprobando empíricamente que los programas de vacunación son coste-efectivos, e incluso ahorradores de costes, incluidos los países de menor renta. Un análisis coste-beneficio sobre la campaña de vacunación masiva contra el SARS-CoV-2 en Cataluña estimó que su ratio beneficio/coste era 3,4 desde una perspectiva social y 1,4 desde el punto de vista del sistema de salud y los beneficios sociales de cada dosis 116,7 euros y 19,9 euros, respectivamente. Concluyó, por consiguiente, que la campaña de vacunación era no sólo eficiente sino además ahorradora de costes y tuvo, por tanto, elevados retornos sociales (López *et al.*, 2022).

El **tamaño del mercado/demanda** de las vacunas, se discute, pero no es pequeño. Para las vacunas anti-SARS-CoV-2, la demanda es toda la población mundial, pues es un virus altísimamente transmisible y las constantes nuevas variantes del virus, aunque en ocasiones cubiertas por las vacunas existentes, renuevan la demanda. Ya hemos visto en el epígrafe 3.1. que en 2021 se suministraron unos 11.000 millones de dosis y quedaron necesidades insatisfechas en los países en vías de desarrollo. La cooperación internacional bilateral y multilateral durante la pandemia ha tratado de subvenir a sus necesidades con grandes esfuerzos y logros, aunque finalmente insuficientes. En el capítulo cuatro dedicaremos atención al programa de cooperación internacional COVAX, el más importante.

La **frecuencia** con la que se ha de ser inoculado contra la COVID-19 no es de las menores entre las vacunas. Son necesarias dosis de refuerzo y nuevas versiones de la vacuna porque la inmunidad tiende a disminuir con el tiempo y aparecen nuevas variantes del virus. Además, no se ha logrado ni parece próxima una vacuna esterilizante, es decir, que evite totalmente la infección (Kyei-Barfour, 2021), aunque sí parece que limitan la transmisión, como hemos visto en el epígrafe 2. Por todo ello, se prevé que se convierta en una endemia que requerirá inoculaciones anuales, como la gripe. Estas circunstancias, elevan la demanda, aunque no parece que pueda conceptuarse de producto de compra repetida y salvarse así uno de los desincentivos a la I+D⁴. En cambio, disminuye la demanda el hecho de que existan **poblaciones que**, según su relación beneficio/riesgo idiosincrática, **no deben ser vacunadas**, principalmente los niños, que no contraen la enfermedad o sólo con levedad. Tampoco las personas inmunodeprimidas y con ciertas enfermedades deben vacunarse. Contribuye a mantener la demanda de vacunas que la investigación de **tratamientos sustitutivos** medicamentosos eficaces no ha dado muchos frutos, aunque ha mejorado mucho el manejo de los pacientes.

³ Una referencia útil sobre metodología de la evaluación de las vacunas con una síntesis de la literatura y en castellano es (Rovira *et al.* (2021).

⁴ Agradezco esta observación a J. Puig-Junoy.

El primer y más importante fallo del mercado que afecta a la industria de las vacunas es el **efecto externo positivo** en el consumo derivado de la **inmunidad esterilizante o de la transmisibilidad limitada y de la inmunidad colectiva o de “rebaño”** que a veces generan, de modo que un individuo que se vacuna disminuye las probabilidades de que otros se infecten y, en el límite, hace que los patógenos no puedan transmitirse, aunque no toda la población esté vacunada en su totalidad, como ya vimos en el capítulo dos. Los vacunados infectados pueden transmitir el patógeno, pero las cargas víricas son mucho menores y, por tanto, la transmisión también es menor. (WHO, 2020a). Como es sabido, este efecto puede propiciar comportamientos de “polizones” (*free riders*, en inglés), con lo que la tasa de vacunación podría ser inferior a la necesaria. Las vacunas COVID-19 no producen estrictamente inmunidad esterilizante. Los vacunados pueden infectarse, pero las vacunas previenen la mayoría de las infecciones y, sobre todo, las graves, evitando hospitalización y mortalidad. Los vacunados infectados pueden transmitir el patógeno, pero las cargas víricas son mucho menores y, por tanto, la transmisión también es menor (OMS, 2022, 16 marzo). Para superar este y otros fallos del mercado, en el caso de la COVID-19 los estados y los organismos internacionales han desarrollado amplísimos programas de incentivos o establecido prohibiciones, como veremos en la sección 4, dedicada a las políticas públicas relacionadas con las vacunas.

■ 3.4. OFERTA. LA FUNCIÓN DE PRODUCCIÓN. LOS COSTES

En el recuadro 3.2. se ofrece un resumen de los puntos destacables en la función de producción y la estructura de costes de la industria de las vacunas. El elevado nivel de **costes de I+D** de los productos químico-farmacéuticos es probablemente trasladable a las vacunas, aunque falta información (véanse detalles sobre los datos y pruebas disponibles en Lobo, 2021⁵). Uno de los escasos estudios, con técnicas de simulación-optimización, estima que para afrontar el coste de llegar a completar la fase 2a del desarrollo de una vacuna para una infección epidémica se requieren inversiones sustanciales (Gouglas *et al.*, 2018)⁶. **La contribución pública y de entidades sin ánimo de lucro a la I+D y el desarrollo de la producción de vacunas contra el virus SARS-CoV-2** ha sido extraordinaria, como veremos en el epígrafe 4.1.

El **riesgo de contaminación** durante la fabricación o distribución de las vacunas es, por razones técnicas, un riesgo empresarial importante. El personal de garantía de calidad puede ser la mitad del número de trabajadores de produc-

⁵ Además, pueden encontrarse resúmenes en: Lobo (2019) y Lobo y Rovira (2020). Otras referencias son (Andre, 2002), (Scherer, 2007), Douglas y Samant (2017).

⁶ Entre 319-469 millones. en un rango 137 millones – 1,1 miles de millones de dólares EE. UU. empezando en la preclínica. Después de la fase segunda queda un largo camino. (Agradezco esta referencia a J. Puig-Junoy).

RECUADRO 3.2**LA ESTRUCTURA DE LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS (II).
LA OFERTA: LA FUNCIÓN DE PRODUCCIÓN. LOS COSTES**

CARACTERÍSTICA	EFFECTO 1	EFFECTO 2/ OBSERVACIÓN
Altos requerimientos de tiempo y de capital para entrar. Industria intensiva en capital	Plantas de fabricación complejas Personal técnico muy especializado y escaso	Nuevos métodos y tecnologías pueden reducir costes de capital y tiempo
Función de producción: costes	Complejidad de la producción y distribución biológica	Elevados costes fijos irre recuperables
Elevados costes de I&D y altos riesgos	Proceso largo. Ensayos clínicos muy grandes	Apoyo y financiación pública y laboratorios estatales los reducen
Costes: riesgo estocástico de lotes contaminados	Consustancial a la producción biológica	Costosos y arriesgados procesos de análisis de calidad
Costes: regulación detallada a lo largo de toda la vida del producto	Costosos y arriesgados procesos de evaluación de la seguridad, eficacia y calidad por la autoridad sanitaria	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación y autorización de la entidad biológica específica • Certificación de plantas y procesos • Liberación de lotes • Inspecciones de las instalaciones de fabricación • Comunicación anual de información específica sobre fabricación • Licencias de exportación e importación • Planes de riesgos • Datos sobre acontecimientos adversos
Costes: responsabilidad civil por daños: contaminaciones, productos defectuosos, efectos adversos	Pueden surgir muy altos costes de litigiosidad dado el gran número de usuarios	Legislación y medidas públicas para delimitar la responsabilidad civil

ción (Plotkin *et al.*, 2017). La fabricación de vacunas COVID-19 no ha sido ajena a este riesgo. En 2021, en una fábrica subcontratada por Emergent BioSolutions en Baltimore (EE. UU.) se contaminó un lote de vacuna de Johnson & Johnson con componentes de la vacuna de AstraZeneca estropeando hasta 75 millones de dosis. La producción se interrumpió durante meses y se produjeron pérdidas por lo menos de 45 millones de dólares. (New York Times, 2021). En España también hubo un incidente en la fabricación de la vacuna de Moderna por Rovi, aunque menor y rápidamente solucionado.

Dado que las vacunas se administran generalmente a individuos sanos, y dados los riesgos de efectos adversos y contaminaciones, la I+D, la producción y la distribución de vacunas están sujetas a **regulaciones estatales** detalladas durante toda la vida del producto que implican costosos y arriesgados **procesos de evaluación de su seguridad, eficacia y calidad** por la autoridad sanitaria. En el caso de las vacunas COVID-19 ha sido extraordinariamente importante la aceleración de estos procesos gracias al procedimiento de las revisiones continuadas (*rolling-reviews*) que implica que la autoridad sanitaria conoce los datos de las pruebas, análisis y ensayos clínicos a medida que se van generando, en lugar de esperar a disponer de los resultados de los estudios una vez que se han concluido todos.

La cuestión de la **responsabilidad civil** es extremadamente importante para la industria de las vacunas. La petición de desplazamiento de la responsabilidad civil de las empresas a los estados fue una de las dificultades principales en las negociaciones de los APC entre la Comisión de la UE y las empresas farmacéuticas y entre India y Pfizer, a diferencia de EE. UU., donde el Gobierno aceptó desde el principio la exención de responsabilidad por parte de las empresas. En el apartado 4.3. tratamos esta cuestión.

■ 3.5. LA OFERTA: ESPECIALIZACIÓN EN LA PRODUCCIÓN, CONCENTRACIÓN HORIZONTAL, SALIDA DEL SECTOR Y ECONOMÍAS DE ESCALA. LIMITACIONES A LA COMPETENCIA DE GENÉRICOS

En el recuadro 3.3. aparece un resumen de un tercer conjunto de características destacables de la estructura de la industria de las vacunas. La **especialización**, como ocurre con las demás vacunas, caracteriza **la producción** de las vacunas COVID-19, lo que ha generado la consiguiente rigidez para adaptarse a la demanda y mayores riesgos de escasez, roturas de *stock* y paradas de producción. Para estas vacunas tuvieron que construirse y equiparse plantas completamente nuevas, sin que fueran de gran utilidad las existentes con anterioridad. En todo caso, la puesta a punto de estas plantas se hizo en plazos sorprendentemente cortos.

En la sección 3.2 documentamos la **concentración** geográfica y empresarial de la oferta que ha llevado a hablar del "club de la producción de vacunas" y que

se explica principalmente por razones técnicas: el riesgo agravado de variabilidad biológica y física y de contaminación y las economías de escala. En la industria de vacunas existen **economías de escala** en I+D, algunas fabricaciones, y en los procesos de evaluación, certificación e inspección. Esta característica, básicamente técnica, puede aumentar la concentración horizontal y en el límite llevar al monopolio “natural”. “COVID-19 ha demostrado lo vulnerables que son las cadenas

RECUADRO 3.3

**LA ESTRUCTURA DE LA INDUSTRIA DE LAS VACUNAS (III).
LA OFERTA: ESPECIALIZACIÓN, ECONOMÍAS DE ESCALA
Y CONCENTRACIÓN Y LÍMITES A LA COMPETENCIA DE GENÉRICOS**

CARACTERÍSTICA	EFFECTO 1	EFFECTO 2/ OBSERVACIÓN
Especialización en la producción	Muchas vacunas requieren una planta, instalaciones y equipos especializados y propios	Rigidez para adaptarse a la demanda y mayores riesgos de roturas de <i>stock</i> , escaseces y paradas de producción
Economías de escala. Mayor tamaño implica menores costes medios. Determinadas por la tecnología. En la industria de vacunas hay economías de escala significativas en I+D, algunas fabricaciones, y en los procesos de evaluación, certificación e inspección	Es clave la relación entre tamaño del mercado y nivel de producción que realiza todas las economías de escala (coste medio mínimo)	Pueden conducir al monopolio → “monopolio natural”
Concentración elevada	Pueden surgir monopolio, oligopolio y vulnerabilidad de las cadenas de suministro	Fuerzas contrapuestas → Fabricantes emergentes y nuevas opciones técnicas
Límites a la competencia de vacunas genéricas	Las barreras regulatorias a la entrada son difíciles de bajar por la variabilidad de los procesos biológicos	Además de patente caducada, se han de transferir los conocimientos técnicos (<i>know how</i>)
Insuficientes incentivos	Infra inversión en I+D y fabricación, escasez de suministros, salida de empresas del mercado	Dos teorías: concentración y monopolio vs. baja rentabilidad. Fallos del mercado generalizados. Situación cambiante

de suministro de productos médicos cuando dependen de un número reducido de fabricantes de materias primas y productos finales", afirmó Emer Cooke, director del departamento de reglamentación y precalificación de la OMS (UNCTAD, 2020). Esta concentración, que en el límite llega al monopolio, sería el "estado natural" de la industria de las vacunas (Lobo, 2021). Pero la experiencia con las vacunas anti-COVID-19 también ha manifestado que operan fuerzas contrapuestas, (como indicamos en la sección 3.2.): la actividad de los fabricantes emergentes (en India, China, Rusia y Brasil) y nuevos actores empresariales (Pfizer+BionTech, Moderna, Hipra, esta última española) que han desarrollado nuevas tecnologías (especialmente las vacunas ARNm). Es significativo que, como hemos visto en el capítulo dos, a 29 de mayo de 2023 la OMS tenía once vacunas con decisión definitiva de autorización (procedimiento del Listado de Uso en Emergencias) y la UE ocho autorizadas a 26 de abril de 2023 (tabla 2.1.). Se trata de productos casi sustitutivos que podrían fundamentar un mercado competitivo.

Sin embargo, estas opciones tecnológicas no significan, al menos por ahora, el fin de la concentración, ni siquiera en el mercado de la COVID-19. La UE a pesar de tener aprobadas ocho vacunas y haber celebrado contratos con ocho empresas, obtiene el 71 % de los suministros de tecnología ARNm y en buena medida depende de un solo proveedor, Pfizer-BionTech. Según el contrato actual de 2021 este grupo debe entregar 900 millones de dosis en 2022 y 2023, con opción a otros 900 millones. Es el mayor contrato de vacunas COVID-19 firmado por la Comisión y dominará la cartera de vacunas de la UE hasta el final de 2023 (Tribunal de Cuentas Europeo, 2022, p.32)⁷. La Comisión ha informado de que la decisión de apoyarse en esta empresa estaba motivada por su capacidad para abastecer de forma fiable a la UE (Tribunal de Cuentas Europeo, 2022, p. 34).

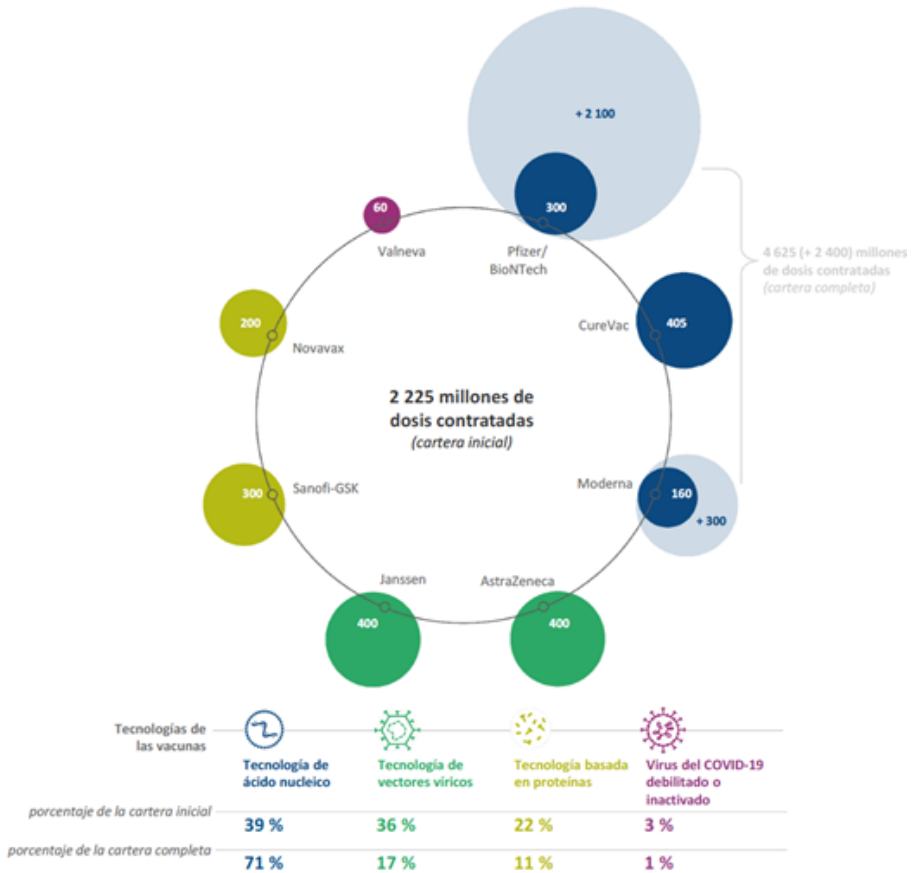
Dadas las ineficiencias que pueden resultar de la concentración horizontal y del monopolio en términos de pérdida de bienestar (menos vacunas disponibles de las que la sociedad desearía) y, en particular, el riesgo de escasez y ruptura del suministro, es necesario que los gobiernos y las organizaciones internacionales desplieguen instrumentos correctores y de fomento de las nuevas oportunidades que ofrece la tecnología para aumentar la competencia. En el capítulo cuatro examinaremos algunas experiencias desarrolladas para las vacunas COVID-19.

Existen **limitaciones a la competencia de vacunas genéricas** que en principio también se dan en las vacunas COVID-19, aunque se ha debatido el alcance de las pruebas demostrativas de la seguridad, la eficacia y la calidad y la posibilidad de rebajar estas barreras regulatorias para las posibles vacunas genéricas seguidoras de las originales. Por otro lado, a día de hoy se desconoce el impacto que nuevas

⁷ Véase la figura 3.3.

Figura 3.3

CARTERA INICIAL Y COMPLETA DE VACUNAS DE LA UE EN 2022



Fuente: Tribunal de Cuentas Europeo (2022).

tecnologías, como el ARNm, puedan tener en la competencia entre vacunas innovadoras y seguidoras

Sobre si son insuficientes **los incentivos** que actualmente ofrece el mercado para innovar e impulsar la producción de vacunas existe una gran discusión que hemos detallado en Lobo (2021). La falta de incentivos provocaría infrainversión en innovación y fabricación, penurias en los suministros y salida de empresas del mercado, fenómenos acerca de los cuales hemos visto pruebas en el pasado. Se ha llegado a hablar de una “cartera anémica de proyectos de desarrollo” (Xue y

Ouellette, 2020) y un modelo teórico concluyó que la rentabilidad de una cartera de vacunas es significativamente negativa (Vu *et al.*, 2020). La infrainversión también es destacada por Wouters *et al.* (2021) y Grabowski y Vernon (1997).

Dos teorías explicarían esta situación. La primera subraya la concentración económica, el oligopolio y el monopolio, todos ellos compatibles con alta rentabilidad, escaseces y salida de las empresas más pequeñas. La segunda teoría se centra directamente en la falta de rentabilidad por las características de la industria que ya hemos examinado a las que se añadirían los bajos precios de las compras y licitaciones públicas⁸. La cuestión es que ambas teorías llevan a la misma conclusión: los fallos del mercado son generalizados e impiden un mayor flujo de innovaciones y que la industria satisfaga la demanda efectiva, desencadenando escasez de productos esenciales para la salud pública y el desarrollo económico. Por ello, la mayoría de los economistas recomienda toda una panoplia de acciones gubernamentales o internacionales, subvenciones, diseño de nuevos mecanismos de "empuje" y "atracción" y otras intervenciones.

Es posible que antes de la pandemia de la COVID-19 esta situación estuviera cambiando. Se han desarrollado y puesto en el mercado por empresas multinacionales nuevas vacunas, se han dirigido hacia nuevas poblaciones, como los adolescentes de los países desarrollados, y se han comercializado con precios relativamente altos en estos países, todo lo cual habría elevado la rentabilidad. En cambio, las mejoras en el desarrollo y disponibilidad de vacunas para las enfermedades más prevalentes de los países en desarrollo han seguido requiriendo del apoyo público y de organizaciones internacionales, en algunos casos con buenos resultados. En ambos mercados se estarían introduciendo innovaciones significativas. Para 2023 se espera una vacuna contra el virus respiratorio sincitial en adultos, de GSK, después de años de investigación. Contra el mismo virus también están avanzadas las vacunas de Pfizer, J&J y Moderna. Moderna tiene en desarrollo en fase 3 una vacuna contra el citomegalovirus (plataforma ARNm); Pfizer/Biontech tiene en fase 3 una vacuna contra la gripe (Brown, Elmhirst y Fagg, 2022). Ya hemos aludido a la primera vacuna contra la malaria (paludismo) –“RTS,S”– de extrema importancia para salvar vida de niños en los países en desarrollo.

Las vacunas COVID-19 son un caso paradigmático en el que los incentivos no han sido generados, ni mucho menos, sólo por el mercado. La intervención pública ha sido decisiva desarrollando tanto políticas de empuje de la oferta como de tracción de la demanda. De estas políticas para garantizar el flujo de innovación, la fabricación, el suministro y el acceso a las vacunas nos ocupamos en el capítulo cuatro.

⁸ Las compras y licitaciones públicas determinarían precios bajos por el poder de monopsonio de gobiernos y agencias internacionales, que cubren una parte muy importante de la demanda. Sin embargo, Scherer (2007) atestigua que los precios en las compras públicas de los países desarrollados son significativamente superiores a los de las licitaciones internacionales organizadas por UNICEF (para los países en desarrollo). Danzon y Pereira (2011) apoyan empíricamente la hipótesis de que las compras públicas no son el motor de la salida del sector, sino los elevados costes fijos irrecuperables y la demanda relativamente concentrada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRE, F. (2002). How the research-based industry approaches vaccine development and establishes priorities. *Dev Biol (Basel)*, vol. 110. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12477303/>
- BROWN, A., ELMHIRST, E. y FAGG, J. (2022). Evaluate Vantage 2023 Preview. Evaluate Ltd. Diciembre. <https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/Vantage%20Preview%20Report%202023.pdf>
- DANZON, P. M. y PEREIRA, N. S. (2011). Vaccine supply: effects of regulation and competition. *International Journal of the Economics of Business*, Vol. 18, No. 2, July, pp. 239–271.
- DOUGLAS, R. G. y SAMANT, V. B. (2017). The Vaccine Industry. En S. A. PLOTKIN, W. ORENSTEIN, P. OFFIT y K. M. EDWARDS (eds.). *Vaccines*. Amsterdam: Elsevier.
- EVENETT, S. J., HOEKMAN, B., ROCHA, N. y RUTA, M. (2021). The Covid-19 vaccine production club. Will value chains temper nationalism? *Policy Research Working Paper*, No. 9565. Washington, DC.: World Bank. <http://documents1.worldbank.org/curated/en/244291614991534306/pdf/The-Covid-19-Vaccine-Production-Club-Will-Value-Chains-Temper-Nationalism.pdf>
- FORTNER, R. (2022). AstraZeneca's covid-19 (mis)adventure and the future of vaccine equity. Noviembre. *BMJ* 2022;379:o2592. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.o2592>
- GOUGLAS, D., THAN LE, T., HENDERSON, K. et al. (2018). Estimating the cost of vaccine development against epidemic infectious diseases: A cost minimisation study. *The Lancet Global Health*, vol. 6. e1386–96. Diciembre. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2818%2930346-2>
- GRABOWSKI, H. G. y VERNON, J. M. (1997). *The Search for New Vaccines*. Washington, D.C.: The AEI Press.
- HATCHETT, R., SAVILLE, M., DOWNHAM, M. et al. (2021). Towards vaccinating the world. Landscape of current COVID-19 supply chain and manufacturing capacity, potential challenges, initial responses, and possible “solution space” – a discussion document prepared for the *COVID-19 Vaccine Manufacturing and Supply Chain Summit, convened by Chatham House on the 8th and 9th of March 2021*. https://cepi.net/wp-content/uploads/2021/03/Landscape_of_current_C19_supply_chain_manufacturing_capacity.pdf
- IQVIA, INSTITUTE FOR HUMAN DATA SCIENCE. (2023). The Global Use of Medicines 2023. Outlook to 2027. January. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-global-use-of-medicines-2023/iqvia-institute-global-use-of-medicines-2023-report-01-23-forweb.pdf>
- KYEI-BARFFOUR, I., AKWETAY ADDO, S., ANINAGYE, E. et al. (2021). Sterilizing Immunity against COVID-19: Developing Helper T cells I and II activating vaccines is imperative. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112282. <https://doi.org/10.1016%2Fj.biopha.2021.112282>
- LOBO, F. (2019). La economía de la I+D en la industria farmacéutica: un resumen. *Papeles de Economía Española*, 160. https://www.funcas.es/wp-content/uploads/Migracion/Articulos/FUNCAS_PEE/160art05.pdf
- LOBO, F. (2021). Restructuring the global vaccine industry. The South Centre. *Research paper*, nº 134. Septiembre. Geneva. https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/09/RP134_Restructuring-the-Global-Vaccine-Industry_EN-1.pdf
- LOBO, F. (2022). Los acuerdos previos de compra de vacunas: Una contribución fundamental de la Economía. La experiencia europea. *Papeles de Economía Española*, 173. https://www.funcas.es/wp-content/uploads/2022/11/PEE-173_Lobo.pdf
- LOBO, F. y ROVIRA, J. (2020). Pharmaceutical innovation and solvency of the Welfare State. *The Economic Journal of Catalonia*, 81 (March). <http://www.coleconomistes.cat/Canales/Ficha.aspx?IdMenu=1e333773-ef9d-4d24-a878-86732e3a51dd&Cod=7539f69e-b9e9-4c9f-abf5-5fe6eb1bd0a4&Idioma=ca-ES>

- LÓPEZ, F., CATALÀ, M., PRATS, C., *et al.* (2022). A cost–benefit analysis of COVID-19 Vaccination in Catalonia. *Vaccines*, 10, 59. <https://doi.org/10.3390/vaccines100110059>
- THE NEW YORK TIMES. (2021). U.S. Authorities seek documents from troubled Covid vaccine manufacturer. By Chris Hamby. 30 de julio. <https://www.nytimes.com/2021/07/30/us/emergent-covid-vaccine.html>
- ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). (2021). Using trade to fight COVID-19: Manufacturing and distributing vaccines. 11 February. https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=1060_1060354-ie4a355ojd&title=Using-trade-to-fight-COVID-19-Manufacturing-and-distributing-vaccines&_ga=2.43380518.2064544785.1621079331-2043518815.1621079331
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2022). Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): vacunas. Preguntas y respuestas. 16 de marzo. [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
- OUR WORLD IN DATA, MATIHEU *et al.* (2023). Coronavirus Pandemic (COVID-19). Consultado 11-6-2023. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- PLOTKIN, S. A., ORENSTEIN, W., OFFIT, P. y EDWARDS, K. M. (eds). (2017). *Vaccines*. Amsterdam: Elsevier.
- ROVIRA FORNS *et al.* (2021). *Vacunas. Economía y evaluación*. Fundación Gaspar Casals. https://fundaciongasparcasal.org/wp-content/uploads/2021/05/VACUNAS_final_28.04.2021.pdf
- SCHERER, F. (2007). An industrial organization perspective on the influenza vaccine shortage. *Managerial and Decision Economics*, vol. 28, No. 4/5. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1103511
- TRIBUNAL DE CUENTAS EUROPEO. (2022). Informe Especial. Adquisición de vacunas contra el COVID-19 en la UE. https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR22_19/SR_EU_COVID_vaccine_procurement_ES.pdf
- UNICEF (2023). COVID-19 Market, Deep dive: 2022 Year in review. COVID-19 Vaccine Market. <https://us20.campaign-archive.com/?u=40658b1a132cdc263e35b5b97&id=09eb50347b> Consultado 11-6-2023
- UNITED NATIONS CONFERENCE ON TRADE AND DEVELOPMENT (UNCTAD). (2020). COVID-19 heightens need for pharmaceutical production in poor countries, 27 May. <https://unctad.org/es/node/2420>
- UTAMI, A. M., RENDRAYANI, F., KHOIRY, Q. A., *et al.* (2023). Economic evaluation of COVID-19 vaccination: A systematic review. *Journal of Global Health*, 13:06001. doi: 10.7189/jogh.13.06001
- VU, J. T., KAPLAN, B. K., CHAUDHURI, S., MANSOURA, M. K. y LO, A. W. (2020). Financing vaccines for global health security. *NBER working paper series*, No. 27212. Cambridge: National Bureau of Economic Research. <http://www.nber.org/papers/w27212>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2022). COVID-19 pandemic fuels largest continued backslide in vaccinations in three decades. WHO and UNICEF sound the alarm as new data shows global vaccination coverage continued to decline in 2021, with 25 million infants missing out on lifesaving vaccines. Joint News release. 15 julio. <https://www.who.int/news/item/15-07-2022-covid-19-pandemic-fuels-largest-continued-backslide-in-vaccinations-in-three-decades>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2023). Global vaccine market report 2022: A shared understanding for equitable access to vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/global-vaccine-market-report-2022>
- WOUTERS, O. J., SHADLEN, K. C., SALCHER-KONRAD, M., POLLARD, A. J., LARSON, H. J., TEERAWATTANANON, Y. y JI, M. (2021). Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: Production, affordability, allocation, and deployment. *The Lancet*, vol. 397 (March). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00306-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00306-8)
- XUE, Q. C. y OUELLETTE, L. L. (2020). Innovation policy and the market for vaccines. *Journal of Law and the Biosciences*, vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.1093/jlb/l5aa026>



4

**¿QUÉ NOS ENSEÑAN LAS POLÍTICAS
PÚBLICAS DESARROLLADAS PARA
ESTIMULAR LA I+D Y LA FABRICACIÓN
DE VACUNAS ANTI-COVID-19?**

En este capítulo repasamos algunas de las políticas públicas nacionales e internacionales desplegadas para estimular la I+D y la producción de vacunas anti-COVID-19. Intentamos subrayar las enseñanzas que se pueden derivar de estas experiencias para reestructurar la industria y mejorar su eficiencia, así como para perfeccionar la preparación de los países y los organismos internacionales frente a posibles futuras pandemias.

■ 4.1. POLÍTICAS PARA "IMPULSAR" LA OFERTA

Las políticas de "impulso de la oferta" intentan estimular la I+D y la fabricación y reducir los costes iniciales. Vamos a considerar las siguientes:

- Las patentes.
- Medidas para reducir los costes iniciales.
- La colaboración entre empresas.
- La participación directa del sector público en la fabricación.

Las **patentes**, o más ampliamente los derechos de propiedad intelectual (DPI), son la política estándar en todos los mercados para estimular la I+D. En el mercado farmacéutico, hoy en día las patentes van acompañadas de otros derechos exclusivos (protección de datos) y de incentivos específicos para algunos segmentos (medicamentos huérfanos...). Los DPI ofrecen luces y sombras pues crean una tensión entre los incentivos a la innovación (objetivo dinámico a largo plazo) y el acceso a los medicamentos, en particular para los países en desarrollo y los grupos sociales desfavorecidos (objetivo a corto plazo). La evidencia empírica sobre su capacidad real para fomentar la innovación es discutida. Hay muchas cuestiones implicadas. Parece que han estimulado la innovación, pero sólo en los países relativamente desarrollados; no han estimulado la innovación a muy largo plazo; y las condiciones para que estimulen la innovación socialmente valiosa son estrictas. Para que exista una conexión clara entre beneficios y valor social además del incentivo los mercados de productos y de capital deben funcionar bien. Por otro lado, la efectividad de las patentes depende de las características del mercado de que se trate (Budish, Roin y Williams, 2015; Kyle, 2021; Qian, 2007; Yin, 2008).

En los últimos 20 años se han presentado diversas propuestas y mecanismos para reformar los DPI, pero con escaso éxito. Por el contrario, el periodo de exclusividad de la protección de los DPI y otras formas de protección del innovador han sido reforzadas por normativas nacionales e internacionales, aunque los países tienen cierto margen para aplicar flexibilidades en virtud del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC). (Sobre este complicado tema, véase, por ejemplo, Correa, 2016; Lobo, 2017).

El valor de las patentes de vacunas –por lo menos de las vacunas tradicionales y en comparación con las patentes que cubren medicamentos de síntesis química– es moderado, por las siguientes razones:

- Al referirse a productos biológicos no constituyen una barrera efectiva a la imitación.
- Muchas son sólo patentes de procesos que no cubren frente a otros alternativos, aunque a veces son muy efectivas.
- Otras barreras pueden ser más efectivas, como la reserva de los conocimientos técnicos complementarios desarrollados internamente (*know-how*), sin los cuales no se puede llevar a cabo la fabricación (Danzon y Pereira, 2011; Douglas y Samant, 2017; Plotkin *et al.*, 2017).

Una prueba del limitado valor de las patentes en este campo es que "los precios de las vacunas individuales no siempre disminuyen, incluso después de la expiración de las patentes, en contraste con los productos farmacéuticos" (Plotkin *et al.*, 2017).

Con ocasión de la pandemia COVID-19 se promovieron dos infructuosas iniciativas referidas a los DPI: el "Covid-19 Technology Access Pool (C-TAP)" de la OMS que pretendía facilitar que los fabricantes de vacunas compartieran la propiedad intelectual (PI) y los conocimientos técnicos y la propuesta de exención de los derechos de propiedad intelectual en el marco de los ADPIC en la OMC. Esta última fue objeto de controversias y debates a todos los niveles, incluidas las más altas organizaciones nacionales e internacionales (véase, por ejemplo, Danaiya Usher, 2020; Zarocostas, 2021).

Entre las **políticas para reducir los costes iniciales** destacan:

- Las subvenciones a la I+D privada.
- Las subvenciones para reducir los costes del control de calidad.
- I+D básicos financiados o ejecutados directamente por el sector público.
- Asociaciones público-privadas para realizar I+D, control de calidad y fabricación.

En la pandemia de la COVID-19 se han implementado todas estas estrategias de forma extraordinariamente ambiciosa. Según una minuciosa investigación, los desarrolladores de vacunas habían recibido, hasta febrero de 2021, aproximadamente 10.000 millones de dólares estadounidenses¹ (Wouters *et al.*, 2021), (excluidos los pagos por compras de las propias vacunas). Las cinco primeras empresas habían recibido cada una entre 957 y 2.100 millones de dólares en su mayoría del Gobierno de EE. UU. y de la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI)² (Wouters *et al.*, 2021). La Operación Warp Speed del Gobierno Federal de EE. UU. hasta marzo de 2021 había proporcionado más de 19.000 millones de dólares a siete fabricantes farmacéuticos privados, incluyendo I+D para tratamientos y la compra real de las dosis de vacunas (United States Congress, Congressional Budget Office, CBO, 2021). Por su parte, la UE gastó más de 1.000 millones de euros en investigación sobre vacunas a través de Horizonte 2020 (650 antes de la pandemia). Sumando la financiación de la I+D, la inversión en el desarrollo de capacidades de producción y el pago de los precios de las vacunas, los fondos movilizados por la UE para vacunas superaban en 2021 los 30.000 millones de euros (European Commission 2021, 18 mayo).

¿Qué implicaciones tiene la elevada financiación pública de las vacunas COVID-19? Hay que tener en cuenta que una vacuna en las condiciones de la pandemia tiene un extraordinario valor social. Estas enormes inversiones públicas se justifican por la necesidad de garantizar su desarrollo y disponibilidad. 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 sólo dos días de confinamiento. Ya la idea de que los gobiernos debían ser “generosos” al decidir tan rentable inversión, fue defendida de forma contundente por el premio Nobel de Economía Michael Kremer y sus colaboradores en un famoso artículo en *The New York Times* (Athey *et al.*, 2020): “El hecho es que, desde las primeras fases de desarrollo, la mayoría de las vacunas fracasan. No podemos permitirnos fracasar, así que tenemos que planificar el éxito. Para ello, debemos pensar e invertir de la forma más ambiciosa posible” (Athey *et al.*, 2020). Y *The Economist* achacó los retrasos iniciales en Europa de la disponibilidad de vacunas, en comparación con EE. UU. y el Reino Unido, a unas negociaciones demasiado tensadas por la Comisión (The Economist Editores, 2021). En todo

¹ Según los datos disponibles públicamente sobre los desembolsos realizados por gobiernos y organizaciones sin ánimo de lucro para la I+D y la producción de vacunas candidatas avanzadas contra la COVID-19. Incluye la financiación pagada por adelantado o a través de pagos por hitos para el desarrollo en fase avanzada de una vacuna experimental o el aumento de la producción a riesgo antes de la finalización de las pruebas clínicas concedidas en acuerdos previos de compra (APC) entre gobiernos y empresas. Estas cifras, advierten los autores, son probablemente una subestimación por la falta de datos en algunos proyectos (Wouters *et al.*, 2021).

² La Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) es una colaboración de instituciones públicas, privadas, filantrópicas y organizaciones de la sociedad civil con el objetivo de acelerar el desarrollo de vacunas contra las infecciones emergentes. Fue fundada por los gobiernos de Noruega y la India y las fundaciones Bill y Melinda Gates, Wellcome y el World Economic Forum. Hoy recibe financiación de numerosos gobiernos y otras entidades privadas y públicas.

caso, parece razonable que estas negociaciones no acaben en cargas injustificables para los erarios públicos. (Lobo, 2022).

Pueden ser muy importantes la **colaboración y alianzas entre empresas** para aumentar la capacidad y la producción. Normalmente son fruto de acuerdos privados, pero también puede fomentarse con apoyo y estímulos públicos. Estas colaboraciones han sido extremadamente importantes durante la pandemia COVID-19 por la necesidad de aumentar rápidamente la producción. Los acuerdos implicaban una amplia transferencia de tecnología, de modo que las empresas innovadoras han compartido voluntaria y activamente conocimientos, tecnología y datos con los fabricantes nacionales (Wouters *et al.*, 2021). La industria prefirió esta política frente a las soluciones regulatorias (como la suspensión de las patentes) o la intervención de organismos públicos y se firmaron y aplicaron numerosos acuerdos de este tipo (Hatchett *et al.*, 2021). La cuestión es si estos acuerdos voluntarios fueron insuficientes para ampliar la oferta, especialmente en relación con los países en desarrollo. Para fomentar la producción y satisfacer las necesidades globales de vacunación en todo el mundo habría que dilucidar qué instrumentos serían más eficaces y cuál sería la combinación adecuada de acuerdos voluntarios del mercado privado y políticas públicas nacionales e internacionales.

En las economías de mercado **la participación directa del sector público en la fabricación** es muy poco común, pero es una posibilidad que ha sido defendida³ en el caso de las vacunas, dada su efectividad y efectos externos. Se ha apoyado esta opción para los países pequeños, “que no pueden sostener la producción privada de vacunas porque corren el riesgo de verse privados del suministro de vacunas esenciales en épocas de escasez, especialmente en el caso de pandemias”. (Sloan, 2012, p. 542). Sin embargo, parece que hay alternativas más realistas y eficaces que pasan por la cooperación regional o internacional, como se ha demostrado en el caso de las vacunas anti-SARS-CoV-2.

■ 4.2. APLICACIÓN DURANTE LA PANDEMIA DE LA COVID-19 DE LAS POLÍTICAS DE "TRACCIÓN" DE LA DEMANDA. LOS ACUERDOS PREVIOS DE COMPRA DE VACUNAS (APC)

Incentivar la I+D y la fabricación puede conseguirse ampliando la demanda solvente lo que permite superar algunos de los fallos del mercado presentes y, desde luego, aumentar la vacunación de la población. Algunas posibilidades son las siguientes:

³ Incluso en EE. UU. se presentó a la Cámara de Representantes un proyecto de ley, la *National Vaccine Authority Act*, que preveía el desarrollo y la producción de vacunas por el sector público. (Sloan, 2012; Lichtemberg, 2007).

- Programas de información y educación.
- Subvenciones o gratuidad.
- Prestación gratuita directa por el sector público, campañas de vacunación.
- Obligación legal de vacunarse.
 - De alcance general.
 - Para colectivos concretos.
 - Para determinadas actividades: guarderías, escuelas, universidades, personal de servicios sanitarios, empresas, viajes...
- Iniciativas filantrópicas, voluntariado...

En este marco es obligado referirse a los que hemos propuesto llamar en español **Acuerdos Previos de Compra** (APC)⁴, especialmente los concluidos por la UE para las vacunas anti-COVID-19 analizados en detalle en Lobo (2022). Acerca de éstos se han publicado nuevos datos en un informe reciente del Tribunal de Cuentas Europeo. Se trata del programa de estímulo de la demanda ideado en 2000 por el premio Nobel de Economía Michael Kramer y sus colaboradores (Kremer, 2000a y 2000b) consistente en un compromiso anticipado de compra en el que los financiadores se obligan a adquirir un número concreto de dosis a un precio determinado si se cumple la condición de que se desarrolle una vacuna que cumpla ciertas especificaciones concretas. Los APC pretenden atajar las distorsiones estáticas (pérdida irre recuperable o “peso muerto” del monopolio) y dinámicas (escasos incentivos a la I+D) en el mercado de las vacunas, fomentando la innovación y la producción de la vacuna una vez desarrollada, ya que reducen las incertidumbres y garantizan una demanda solvente y fiable para el promotor (Kremer, 2002; Kremer y Glennerster, 2004; Glennerster, Kremer y Williams, 2006; Berndt *et al.*, 2007; Kremer, Levin y Snyder, 2020a, etc.). En particular, resuelven el problema *hold up* –“manos arriba”– es decir, el temor de las empresas de que si 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.

Los APC han tenido mucho éxito. En los últimos diez años, en el marco de contratos de este tipo, se han desarrollado la vacuna contra el neumococo, y la vacuna contra el ébola con resultados impresionantes. De la primera 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 (Kremer, Levin y Snyder, 2020b; Lobo, 2022). El desarrollo clínico, la fabricación y suministro de una vacuna contra la infección por ébola, con una letalidad muy alta, ha sido otra historia de éxito de un APC (Gavi, 2016). Entre

⁴ Compromisos Anticipados de Mercado (AMC, por sus siglas en inglés), que la Unión Europea ha llamado Compromisos Previos de Compra.

2018 y 2020, ya se utilizó la vacuna en respuesta a tres epidemias en la República Democrática del Congo. Consiguió autorización plena en 2019 de la EMA y la FDA y la precalificación de la OMS (Médicos sin Fronteras, 2021; Lobo, 2022).

Cuando comenzó la pandemia de COVID-19, los APC tenían la ventaja de que se fundaban en una teoría económica sólida, y además ya habían sido probados con éxito. La OMS –con el mecanismo “COVAX”– la UE⁵ y los EE. UU. acordaron contratos de este tipo con desarrolladores/fabricantes potenciales que se vieron coronados por el éxito sin precedentes de conseguir varias vacunas contra el SARS-CoV-2 en menos de un año. Este éxito debe atribuirse no sólo a la ciencia, la política y la determinación empresarial, sino también a la Economía, por el correcto diseño de los contratos APC (Lobo, 2022). 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, sólo once meses después de la secuenciación del virus en China. En abril de 2023 disponemos de ocho vacunas aprobadas por la EMA, una de ellas de la empresa española HIPRA Human Health (European Commission, 2022 agosto; EMA, 2023), cuyos detalles ya vimos en la tabla 2.1. 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 % de la población europea se había vacunado con pauta completa. (European Commission, 2022 agosto). En noviembre de 2021, la Comisión había firmado once contratos con ocho fabricantes por valor de 71.000 millones de euros en nombre de los Estados miembros (Tribunal de Cuentas Europeo 2022)⁶. El coste medio ponderado por dosis es de aproximadamente 15 euros (Tribunal de Cuentas Europeo, 2022).

Otra pregunta, que se ha discutido mucho, sobre todo en Europa, es el “precio” pagado por los APC y la “generosidad de las ayudas públicas” a los desarrolladores y fabricantes, con opiniones en los dos sentidos. Como se ha tratado tanto de apoyo a la reducción de costes como de estímulos a la demanda, remitimos a lo ya dicho en general sobre las ayudas públicas para favorecer la I+D, la fabricación y el acceso a las vacunas en condiciones de una pandemia de extraordinaria letalidad en el epígrafe 4.1. Aquí añadimos la necesidad de superar la depresión en la demanda que inevitablemente genera el efecto externo positivo de las vacunas y que es una justificación adicional del impresionante esfuerzo europeo de adquisición conjunta de las dosis necesarias para vacunar a toda la población de la UE.

⁵ Sobre la experiencia europea véase (Lobo, 2022). “... los APC concluidos entre C.E. y Estados Miembros (EE.MM) y empresas farmacéuticas entre el verano de 2020 y el de 2022... 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 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 % de la población europea se había vacunado con pauta completa. (European Commission, 2022 agosto).

⁶ El Tribunal de Cuentas Europeo informa de que el volumen de estas adquisiciones comprometidas podía ascender en noviembre de 2021 a 4 600 millones de dosis.

Recordamos también el balance netamente positivo que ha resultado de los estudios de la eficiencia (coste-efectividad y coste-beneficio) de estos programas de vacunación que mencionamos en el epígrafe 3.1. relativo a la demanda.

Los APC europeos deben ser situados en el contexto de una política europea frente a la pandemia que ha tenido dimensiones económicas importantísimas y también sanitarias. A pesar de que la UE tiene limitadas competencias en sanidad y salud pública (amenazas transfronterizas, legislación y autorización de medicamentos), después de algunas manifestaciones unilaterales de “nacionalismo sanitario y vacunal” por parte de algunos EE. MM., la CE tomó las riendas de una política de respuesta paneuropea solidaria, en una operación sin precedentes como dice el Tribunal de Cuentas Europeo (2022). En 2020 no se sabía si una vacuna contra el COVID-19 llegaría al mercado o cuándo lo haría. La Comisión optó por respaldar una serie de candidatos para crear una cartera inicial con diferentes tecnologías y fabricantes de vacunas para promover una respuesta rápida del mercado y repartir el riesgo de fracaso y retraso (Tribunal de Cuentas Europeo, 2022).

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 la COVID-19” (European Commission, 2020a, 7 junio; European Commission, 2020b, 17 junio). La estrategia se basa en dos pilares:

- 1) Producción en la UE y suministros suficientes para sus EE. MM. incluido un **proceso central de contratación pública.**
- 2) Adaptación del marco reglamentario de la UE a la urgencia y uso de la flexibilidad normativa disponible.

Como dice el Tribunal de Cuentas Europeo (2022), esta estrategia –aparte de su propio informe– no se ha evaluado suficientemente. La Comisión no lo ha hecho. Sin embargo, parece claro que el balance es muy positivo. 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. Puede considerarse un éxito extraordinario cuyas consecuencias desbordan el ámbito sanitario y se proyectan incluso en nuevas y ampliadas perspectivas para la integración europea (Lobo, 2022).

A escala global, como es sabido, COVAX –que empleó el mecanismo de los APC– y otras actuaciones de cooperación no consiguieron resolver, o sólo lo lograron parcial y tardíamente, el problema de la distribución equitativa de las vacunas a las poblaciones de riesgo en todo el mundo, como estudiamos en el apartado 4.4.

■ 4.3. TRATAMIENTO ESPECIAL DURANTE LA PANDEMIA DE LA COVID-19 DE LA RESPONSABILIDAD CIVIL OBJETIVA POR DAÑOS

La cuestión de la responsabilidad civil por daños (en este caso reacciones adversas) ha sido decisiva en los APC de vacunas anti-COVID-19 en todos los países desarrollados y, además, se resolvió de forma distinta en los Estados Unidos y en la Unión Europea. Es un problema extremadamente importante para todas las industrias de bienes de consumo y, en particular, para la industria de las vacunas como ya hemos mencionado en la sección 3.4. Los litigios por reclamaciones de los pacientes por eventuales reacciones adversas y otras lesiones pueden ser extremadamente costosos para los proveedores (porque el número de personas sanas vacunadas tiende a ser grande), hasta el punto de disuadir las inversiones en innovación y fabricación. También pueden resultar inabordables o de coste prohibitivo para los consumidores (debido a las dificultades procesales). Las normas especiales que tratan de eliminar o paliar estas dificultades afectan simultáneamente a la oferta y la demanda.

En diversas jurisdicciones se ha aprobado una legislación de **responsabilidad civil extracontractual de carácter objetivo por daños causados por productos de consumo** en general (*no tort liability* y *strict liability* en los sistemas anglosajones) para evitar o limitar estos problemas. Pero se debe mantener un equilibrio entre los intereses de las empresas sin que se disuada la inversión, por ejemplo, en vacunas novedosas, y los de los consumidores que deben ser resarcidos de los daños que sufran. La idea central es que el proveedor de un producto es responsable de los daños que pueda surgir simplemente por ponerlo en el mercado. No se requiere, ni tiene que probarse ningún acto ilícito, negligencia o culpa por su parte. Por su parte, el demandante debe probar el daño, el defecto del producto y el nexo causal. La Unión Europea introdujo este sistema en 1985 mediante la Directiva 85/374/CEE para todos los productos de consumo, incluidos los productos farmacéuticos y las vacunas. Pero actualmente se tiende a flexibilizar los requisitos de la demanda, de modo que no sería necesario probar el nexo causal, o bien, se invierte la carga de la prueba (es el proveedor el que tiene que probar que el daño no fue causado por el producto). Han propulsado esta tendencia las legislaciones de ciertos estados de EE. UU. y su jurisprudencia, así como la jurisprudencia del TJEU. Precisamente, fue un litigio sobre una vacuna el que desencadenó estos cambios en Europa, el caso Sanofi-Pasteur (Tribunal de Justicia de la Unión Europea, 2017)⁷.

Actualmente se encuentra en tramitación una revisión de la Directiva de 1985 (Comisión Europea, 2022 septiembre) cuyo proyecto, además de otras importantes

⁷ La sentencia considera que la directiva impide un régimen general de presunciones y la inversión de la carga de la prueba del nexo causal, pero permite dar por probado el mismo cuando concurren determinadas circunstancias. Iria en la dirección de admitir que a pesar de que la investigación médica no hubiera demostrado ni refutado la existencia de una relación entre vacuna y aparición de la enfermedad que padece el perjudicado, algunos indicios sólidos, concretos y concordantes podrían permitir concluir que la vacuna adolece de un defecto y que existe una relación de causalidad entre dicho defecto y la enfermedad. (Torrubia, 2017).

novedades, admite excepcionalmente invertir la carga de la prueba, que sería el “expediente más radical porque implica reforzar el carácter objetivo de la responsabilidad al presumir el defecto y la relación de causalidad mientras los operadores económicos no aporten pruebas de su inexistencia” (Atienza, 2023). La propuesta mantiene la obligación general para el demandante de probar el defecto, los daños y la relación de causalidad, pero admite excepciones. Se presume el daño cuando el demandado haya incumplido la obligación de exhibición de pruebas; cuando el producto no cumpla los requisitos obligatorios de seguridad establecidos por la legislación y cuando el demandante demuestre que el daño fue causado por un mal funcionamiento evidente del producto durante su uso normal o en circunstancias normales. Se presume la relación de causalidad cuando se haya comprobado que el producto es defectuoso y siempre que el daño causado sea de un tipo “compatible normalmente” con el defecto en cuestión. También se presume el defecto o el nexo causal cuando el demandante se enfrenta a dificultades excesivas debido a la complejidad técnica o científica del producto.

Más allá de esta regulación general, en el caso de las vacunas se han adoptado medidas especiales para tratar de encontrar un equilibrio entre los derechos de los usuarios y un acotamiento del riesgo que permita el mantenimiento de la inversión en innovaciones. Se trata de garantías de indemnización o de seguros públicos, de exenciones de responsabilidad y de limitaciones a las indemnizaciones. En EE. UU., en 1986, la *National Childhood Vaccine Injury Act* creó la indemnización sin culpa por vacunas infantiles y el *Vaccine Injury Compensation Trust Fund*, financiado con un impuesto especial sobre las propias vacunas a cargo de los consumidores (Grabowski y Vernon, 1997; Finkelstein, 2004; Sloan, 2012). En 1993, Medicare empezó a proporcionar cobertura de seguro para las vacunas contra la gripe (Sloan, 2012).

También en EE. UU., tras diversas peticiones de la industria farmacéutica, una disposición legal, la *Public Readiness and Emergency Preparedness Act* de 2005, motivada inicialmente para incentivar las vacunas contra la gripe, exime a los fabricantes, gestores y distribuidores de vacunas, así como al personal sanitario, de la responsabilidad jurídica por los perjuicios que pudieran resultar de la administración o el uso de “contramedidas sanitarias” (entre ellas vacunas), siempre que la Administración (Department of Health and Human Services, HHS) emita formalmente una declaración de amenaza o riesgo para la salud pública con ciertos detalles sobre su alcance (tipo de enfermedad, duración, ámbito geográfico, etc.). Esta legislación también estableció un fondo de compensación a favor de las personas que sufran daños en su salud importantes derivados de estas medidas con cargo a los presupuestos generales (*Covered Countermeasures Process Fund*). (Administration for Strategic Preparedness and response ASPR, 2023; Tribunal de Cuentas Europeo, 2022). Algunas otras legislaciones también limitan la cuantía de la indemnización. Hay pruebas de que estas regulaciones en EE. UU. se asociaron positivamente con el fomento de la I+D, las inversiones y la fabricación (Finkelstein, 2004).

Al llegar la pandemia de la COVID-19 en 2020 la urgencia extrema de desarrollar y fabricar vacunas efectivas motivó que se pusiese en marcha muy tempranamente, el 10 de marzo de 2020, el mecanismo anterior en EE. UU. y las compañías tuvieron desde el principio la seguridad de la inmunidad frente a posibles reclamaciones (U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Secretary, 2020).

Por el contrario, la Unión Europea en las negociaciones de los APC con las empresas farmacéuticas sostuvo la vigencia de la directiva de 1985, es decir, la responsabilidad civil de las empresas. Éste parece que fue el motivo determinante de la dilación en la conclusión de dichos contratos, por comparación con Estados Unidos e Inglaterra. Finalmente, se acordaron en los APC disposiciones muy detalladas, según las cuales un ciudadano que haya sufrido efectos adversos de una de las vacunas contra el COVID-19 adquiridas en virtud de los contratos puede ejercitar una acción de daños y perjuicios contra el fabricante de la vacuna. Pero si la acción prospera, el Estado miembro que administró la vacuna será responsable de indemnizar a la parte perjudicada y de pagar los gastos legales del fabricante de la vacuna (excepto si los daños o pérdidas se deben a una conducta dolosa o al incumplimiento de las buenas prácticas de fabricación de la UE) (Tribunal de Cuentas Europeo, 2022). La incertidumbre para las empresas queda así muy disminuida, aunque no tanto como en EE. UU. pues quedan expuestas a un litigio que, aunque sus gastos sean resarcidos por el Estado, puede tener, por ejemplo, costes reputacionales adicionales. La Comisión justifica esta inusual exención por las muy especiales circunstancias de la pandemia y el interés en el desarrollo urgente de las vacunas (Comisión Europea, 2022). Esta decisión 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, 2022; Borghetti *et al.*, 2021; Hoen y Boulet, 2021).

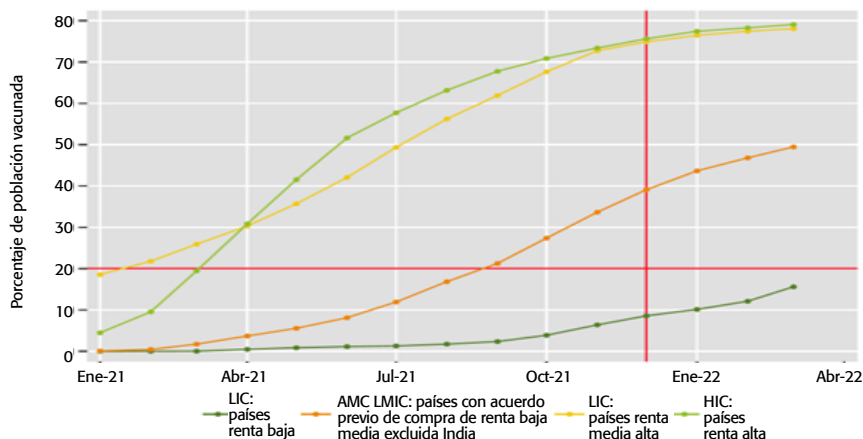
■ 4.4. LA INEQUIDAD GLOBAL Y EL PROGRAMA COVAX

La proporción de la población vacunada contra la COVID-19 con al menos una dosis, a 8 de diciembre de 2021 (un año después de disponerse de las primeras vacunas), era en los países de menor renta del 8,3 %. En España –uno de los países con mayor tasa de vacunación– era del 82 % (Our World in Data, 2021). El desequilibrio de la cobertura vacunal entre países según niveles de renta ha perdurado, como se puede ver en la figura 4.1, y los países de menor renta permanecen muy atrasados a lo largo del tiempo⁸.

⁸ La cobertura vacunal en realidad es menor que la que recoge la figura, ya que divide dosis por población y algunos grupos han sido vacunados con pautas de varias dosis. La cobertura bajaría hasta un 9 % teniendo en cuenta esta circunstancia (Cooper *et al.*, 2023).

Figura 4.1

COBERTURA VACUNAL DE LOS PAÍSES SEGÚN NIVEL DE RENTA (CLASIFICACIÓN DEL BANCO MUNDIAL). 2021-2022



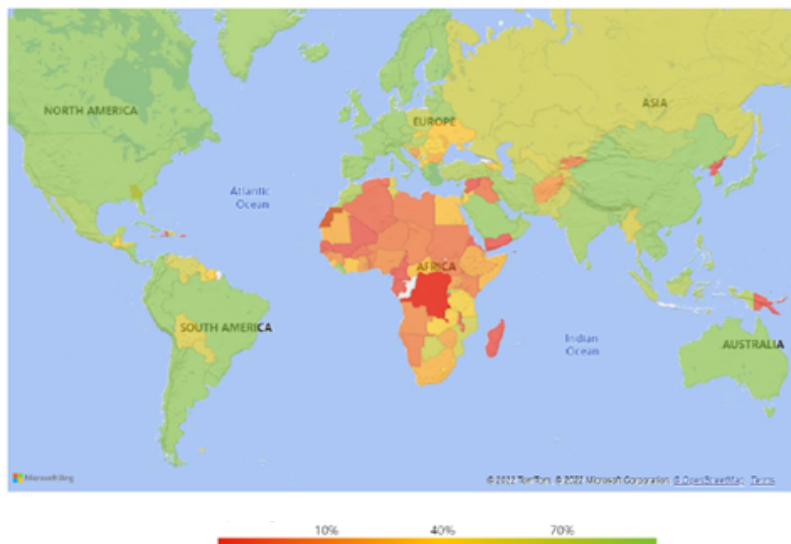
Fuente: Cooper, Jain, Janssen *et al.* (2023).

La figura 4.2. representa gráficamente las diferentes tasas de vacunación en el mundo en diciembre de 2022. Dos años después de que las primeras vacunas estuviesen disponibles, en diciembre de 2022, se mantienen las fuertes diferencias en tasas de vacunación entre países por nivel de renta. El 80 % de la población de los de alta renta por lo menos ha recibido una dosis, en contraste con el 24 % en los de baja renta. Dada la proporción en estos últimos de población joven, en general con el 22 % se cubre a todos los grupos de alto riesgo (personas de más de 60 años). De todas maneras, el 76 % de la población de los países de baja renta y, a escala global, un tercio de la población mundial, 2,5 miles de millones de personas, seguía sin protección. Sin embargo, en el año 2022 se hicieron grandes progresos en la vacunación de algunos países de baja renta. 63 países alcanzaron el objetivo de la OMS del 70 % de la población vacunada, de los cuales 41 son de renta alta, 15 de renta media alta y solo siete de renta media baja. 138 países no han alcanzado el objetivo del 70 % y hay 30 por debajo del 20 %, de los cuales 16 son países de renta baja (UNICEF, 2023; Our World in Data, Matihau *et al.*, 2023). La OMS exponía en mayo de 2022 la brecha de la desigualdad así: “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) todavía están desprotegidas, mientras que en los países más ricos los adultos jóvenes y sanos reciben dosis de refuerzo (OMS, 2022 mayo)”.

Estas desigualdades no están relacionadas sólo con la capacidad de pago, sino que influyen otros factores como deficiencias en los sistemas sanitarios y logis-

Figura 4.2

TASAS DE VACUNACIÓN POR PAÍSES EN EL MUNDO. DICIEMBRE DE 2022



Nota: Tasas de vacunación para la primera pauta.

Fuentes: UNICEF (2023), Our World in Data, Matihou *et al.* (2023).

ticos de distribución (capacidad de los países de distribuir y “llegar hasta los brazos” de sus habitantes), la aceptación de las vacunas y el negacionismo por las poblaciones, y, a veces, la falta de prioridad política de los gobiernos. Muchos países en desarrollo dependen entonces de la cooperación internacional para la inmunización de sus poblaciones. Esta cooperación es una forma de incentivar la demanda de vacunas a nivel mundial que merece especial consideración. Desde sus inicios, la OMS ha desarrollado toda una serie de iniciativas (precalificación de productos y fabricantes, asistencia técnica...); UNICEF cuenta con un amplio y exitoso programa de cooperación de adquisiciones por licitación. También son muy importantes las iniciativas filantrópicas y público-privadas que contribuyen a desarrollar y distribuir vacunas y tratamientos contra la tuberculosis, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la malaria y, ahora, la COVID-19. Los principales actores son GAVI, CEPI, Unitaid, The Global Fund y la Fundación Gates (BMGF).

En la actualidad, el principal programa internacional de cooperación en relación con vacunas COVID-19 es COVAX (COVAX-19 Vaccine Global Access Facility), en particular para los países en desarrollo (economías de renta baja y media-baja), aunque no son los únicos que cubre. El 26 de marzo de 2020, el G20 propuso un frente

unido contra la pandemia prometiendo proporcionar los recursos necesarios a las organizaciones internacionales públicas y privadas del ámbito sanitario empeñadas en la lucha contra la pandemia (G20 Leaders' Summit, 2020). La OMS el 24 de abril de 2020 propuso un programa de colaboración global para acelerar el desarrollo, producción y acceso global equitativo a las herramientas contra la COVID-19 (denominado en inglés, "Access COVID Tools Accelerator", en siglas *ACT Accelerator*). Dichas herramientas son las pruebas diagnósticas, los tratamientos y las vacunas, así como un subprograma para facilitar su incorporación a los sistemas sanitarios. El Acelerador ACT reúne a gobiernos, científicos, empresas, organizaciones de la sociedad civil, filántropos y organizaciones de salud, intergubernamentales y no gubernamentales, de ámbito mundial (la Fundación Bill y Melinda Gates, la CEPI, la FIND-Diagnosis for all, la Alianza GAVI, el Fondo Mundial (inicialmente contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria), Unitaid, Wellcome, la OMS y el Banco Mundial) (OMS, 2020). Por su parte, la Comisión Europea adoptó, además de sus propios y

Figura 4.3

ACELERADOR DEL ACCESO A LAS HERRAMIENTAS CONTRA LA COVID-19 (ACT) DE LA OMS: ORGANIZACIONES IMPLICADAS Y CAMPOS DE TRABAJO. 2020



Fuente: OMS (2020).

amplísimos programas de respuesta a la pandemia, la Iniciativa de Respuesta Global al Coronavirus con objetivos coincidentes y con unos fondos financieros iniciales de 15,9 miles de millones de euros hasta agosto de 2020, para vacunas, tratamientos y medios diagnósticos (European Commission, 2020a).

COVAX fue lanzado por la OMS en 2020, como uno de los pilares del ACT Accelerator. Se ha tratado de una iniciativa global absolutamente pionera y sin precedentes, desarrollada en circunstancias extremas. Su **misión** es muy ambiciosa (Cooper *et al.*, 2023)⁹: apoyar el desarrollo, la fabricación y negociar los precios de las vacunas anti-COVID-19 y lograr que se distribuyan en todo el mundo de forma equitativa (Berkley, 2020; Gavi, 2022), a diferencia de lo ocurrido en pandemias y epidemias anteriores, en las que el poder de negociación y capacidad de pago habían prevalecido. Para ello moviliza recursos financieros, principalmente abundantes donaciones, agrega la demanda y negocia APC. Nunca antes se habían puesto en marcha **mecanismos globales** de financiación, compras públicas, asignación y distribución de productos industriales complejos. Puede afirmarse, sin exageración, que ha sido una experiencia de gobierno mundial –con limitaciones inevitables– en un área concreta. Con participación público-privada, está **liderado** por la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), la Organización Mundial de la Salud, Gavi, la Alianza para las Vacunas, y desde 2021 por UNICEF.

COVAX **se justifica** en motivos de justicia y solidaridad, pero también por egoísmo en este mundo global interconectado en el que las infecciones se transmiten a larga distancia con enorme facilidad y pueden tener consecuencias económicas devastadoras, como ha ocurrido con la COVID-19. Como dijo el director de la OMS estamos “al borde de un fracaso moral catastrófico” si no somos solidarios: “las vacunas son armas de salvación masiva”. Además, vacunar a todos los países –ricos y pobres– protege a las poblaciones de los países ricos y es condición necesaria para superar la pandemia. “Mientras no estemos todos seguros nadie estará seguro”. (Ghebreyesus, 2021). Algunas aproximaciones al análisis coste-beneficio de la vacunación global equitativa han dejado claro que el “nacionalismo vacunal” es autodestructivo. “Ninguna economía es una isla y ninguna se recuperará totalmente hasta que todas las economías se recuperen”, dadas las intensas interrelaciones de la economía global. Se estimó que los Países de Altos Ingresos¹⁰ podrían perder hasta el 4 % del PIB si la vacunación no era global. (Çakmakli *et al.*, 2021). Las donaciones necesarias para vacunar a todo el mundo sumaban mucho menos que las pérdidas que produciría a los Países de Ingresos Altos el menor crecimiento económico de los Países de Ingresos Medios y Bajos no vacunados. El retorno de la inversión necesaria para todos los proyectos contra la COVID-19 de la OMS sería

⁹ Este trabajo de Itad, empresa consultora especializada en proyectos de cooperación internacional, es una evaluación de COVAX en su conjunto, encargada por Gavi, que llega hasta principios de 2022. Es muy completa y se ha publicado en marzo de 2023. Nos basamos ampliamente en sus datos y ajustadas valoraciones.

¹⁰ Utilizamos la conocida clasificación por niveles de renta del Banco Mundial: Países de Altos Ingresos, Ingresos Medios (en sus dos niveles, Altos y Bajos) e Ingresos Bajos.

de 166 veces (*Access to COVID-19 Tools, ACT*). Las iniciativas de cooperación internacional lideradas por la OMS permitirían a los países de renta alta y media conseguir la recuperación completa mediante el apoyo a todos los sectores económicos, protegiendo las cadenas globales de valor y asegurando el crecimiento global a largo plazo (WHO, 2020, 25 septiembre).

La participación de los **países** en COVAX se previó de **dos tipos**, gratuita y onerosa. La adquisición de las dosis de vacunas es gratuita, en todo o en parte, para los 92 países de renta media y baja que habían de recibir donaciones para proteger hasta un 20 % de su población en el largo plazo. El propósito inicial era que las recibieran en iguales condiciones y calendario que los países de mayor renta autofinanciados. Los países que se autofinancian, de niveles de renta más altos, obtienen la garantía de recibir dosis en función del volumen que decidan comprar y pagar con sus recursos, en las favorables condiciones del marco COVAX, con lo que se cubren con una especie de “seguro de aprovisionamiento” (Berkley, 2020; Gavi, 2022).

Por otro lado, COVAX tiene dos grandes **componentes operativos**: el mecanismo de apoyo y financiación (*COVAX Facility*) y los contratos tipo APC. El mecanismo *COVAX Facility* identifica las vacunas a adquirir, colabora con los fabricantes para incentivarles y promover y ampliar la fabricación, utiliza el poder colectivo de compra para negociar precios, y gestiona la movilización y empleo de los recursos financieros. El segundo componente operativo son los APC que gestiona COVAX para los países donatarios y cuyas características son las que ya expusimos en el epígrafe 4.2. Su financiación está totalmente separada para evitar subsidios cruzados procedentes de los recursos de los países que se autofinancian (puede verse también Gavi Staff, 2021). En cuanto a la distribución, la regla general es que las dosis disponibles se repartirán entre los países en proporción a su tamaño poblacional, con un máximo de cobertura del 20 %. Sólo se proporcionarán cantidades superiores si todos los demás países han cubierto ya este porcentaje.

Los países autofinanciados tienen dos opciones:

- 1) Arreglos de compra en firme (*Committed Purchase Arrangements*), que exigen un pago inicial de 1,60 dólares por dosis, o el 15 % del coste total por dosis. A cambio reciben una determinada cantidad de dosis, con sujeción a las reglas de asignación equitativa de COVAX.
- 2) Compras opcionales voluntarias (*Optional Purchase Arrangements*), pensadas para países que quieren complementar los suministros que ya tienen acordados por otras vías. En este caso el coste es mayor (3,10 dólares por dosis, más una garantía de compartición del riesgo de 0,40 dólares por dosis).

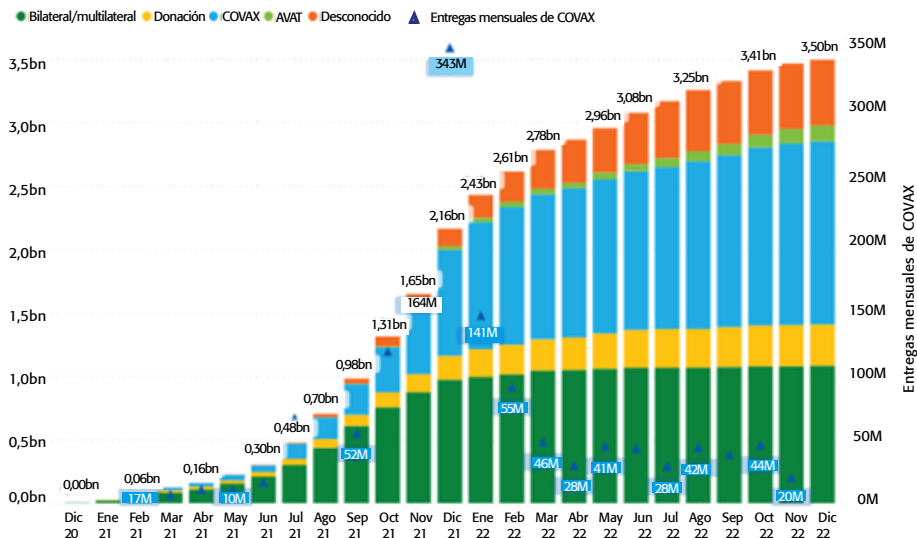
Además, COVAX tiene otros componentes complementarios:

- Previsiones para eximir a las empresas desarrolladoras, fabricantes y suministradoras de responsabilidad civil por daños (*Indemnity and Liability y No Fault Compensation Scheme*).
- El “parachoques humanitario” (*Humanitarian buffer*) de último recurso, previsto para vacunar a grupos en situaciones de alto riesgo (refugiados, desplazados, marginales...), ajenos a los programas nacionales organizados de vacunación.

EL **objetivo inicial** de COVAX fue conseguir 6.000 millones de dosis para, al menos, cubrir en el año 2021 al menos a la población de los PIMB con más riesgo –incluidos profesionales sanitarios– estimada en un 20 % del total. Para lograrlo preveía conseguir y distribuir inicialmente 2.000 millones de dosis para 190 países, de las cuales 1.300 millones para los 92 países de renta baja y media acogidos a los APC (GAVI, 2020 18 de diciembre; Berkley, 2020; Ghebreyesus, 2021). El **resultado**, a fines de 2021, fue que COVAX y sus APC habían hecho una contribución sustancial al **suministro** de vacunas y a la cobertura en los países de ingresos

Figura 4.4

COVAX. SUMINISTRO DE VACUNAS A PAÍSES DE RENTA BAJA Y DE RENTA MEDIA-BAJA POR CANAL. DOSIS ACUMULADAS



Notas: Se excluye la India. AVAT: Fondo Africano de Adquisición de Vacunas (por sus siglas en inglés).

Fuente: UNICEF (2023).

bajos y una aportación moderada en los países de ingresos medios. A fines de 2021 había distribuido 957 millones de dosis a 145 países incluidos 28 países de ingresos bajos y 46 de ingresos medios. Los países de menor renta consiguieron a través de COVAX el 79 % de todas las vacunas por ellos recibidas (Cooper *et al.*, 2023). Es un resultado destacable, pero por debajo de los objetivos marcados. En 2022 suministró 1,961 miles de millones de dosis, de ellas 918,980 millones donadas, a 146 países, doblando los suministros de 2021 (UNICEF, 2023). La figura 4.4. permite comprobar el desarrollo de los suministros de COVAX y el gran peso que estos han tenido sobre el total recibido por los países de renta baja y media/baja.

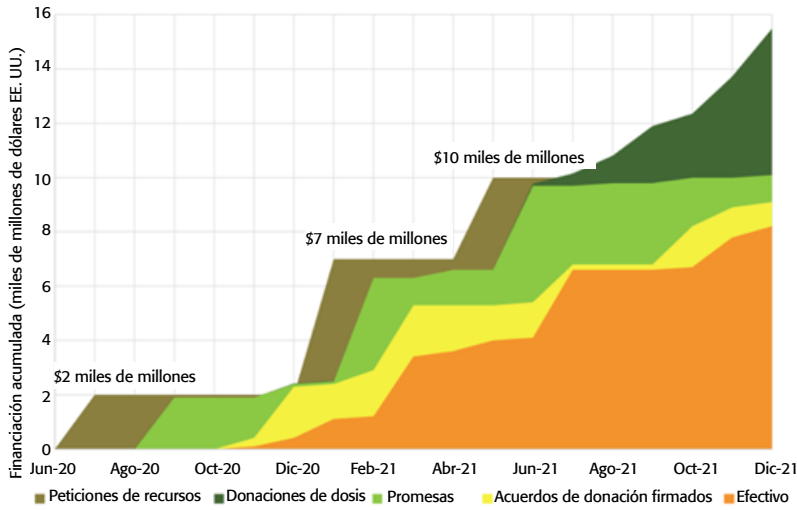
Los indicadores de desempeño más relevantes son los que se refieren a los resultados en términos de salud conseguidos con la vacunación. Las reducciones en morbilidad y mortalidad son muy importantes, como hemos visto en el capítulo dos. Para los países COVAX/APC la vacunación habría evitado 7,4 millones sobre un total esperado de 17,9 millones de muertes, todo ello en 2021 (Watson *et al.*, 2022).

Por lo que se refiere a la **financiación**, COVAX ha conseguido “una movilización de recursos de escala y velocidad sin precedentes en el ámbito de las iniciativas mundiales relacionadas con la salud” (Cooper *et al.*, 2023). Aunque en 2020 los fondos recibidos fueron limitados (400 millones de dólares), en el año 2021 se puso a su disposición una notable masa de recursos. Atendiendo a los distintos estadios del proceso, logró compromisos de aportaciones por 10,1 miles de millones de dólares EE. UU.; 9,1 miles de millones en acuerdos firmados con donantes y 8,2 miles de millones de efectivo de disposición inmediata. Todo ello muy por encima del objetivo de 9,3 miles de millones para 2021, como se puede ver en la figura 4.4. Alrededor de un 80 % de estos fondos proceden de donaciones para compras de dosis, 7 % de contribuciones directas para apoyo al suministro de vacunas; 11 % de la International Finance Facility for Immunisation (IFFIm) y el resto transferencias de fondos previamente disponibles para el APC de la vacuna del neumococo. Añadiendo el valor de las donaciones directas de dosis (unos 5.000 millones de dólares) el montante total de los fondos movilizados por COVAX a fines de 2021 asciende a 15,5 miles de millones de dólares (Cooper *et al.*, 2023). Otra evaluación ha estimado en 16.073 millones de dólares los fondos para COVAX hasta septiembre de 2022 (excluidas las donaciones en dosis), el 68,5 % del total movilizado para el ACT Accelerator (figura 4.5.) (Open Consultants, 2022). A 1 de junio de 2023, según la OMS, el total de compromisos de aportaciones asciende a 16.353 millones de dólares, a los que habría que añadir las donaciones de dosis, valoradas en unos 7.500 millones adicionales (WHO, 2023b. ACT-Accelerator Financial Commitment Tracker Overview).

Se ha apuntado que, con el mismo esfuerzo realizado por los donantes, se habrían conseguido mejores resultados en los países de menor renta si la financiación hubiera llegado con más agilidad, de modo que hubieran podido firmar antes los APC y situarse más adelante en la lista de órdenes de suministros, encabezada por los más desarrollados. Se han diseñado mecanismos para prevenir estos retrasos en futuras pandemias (Agarwal y Reed, 2023).

Figura 4.5A

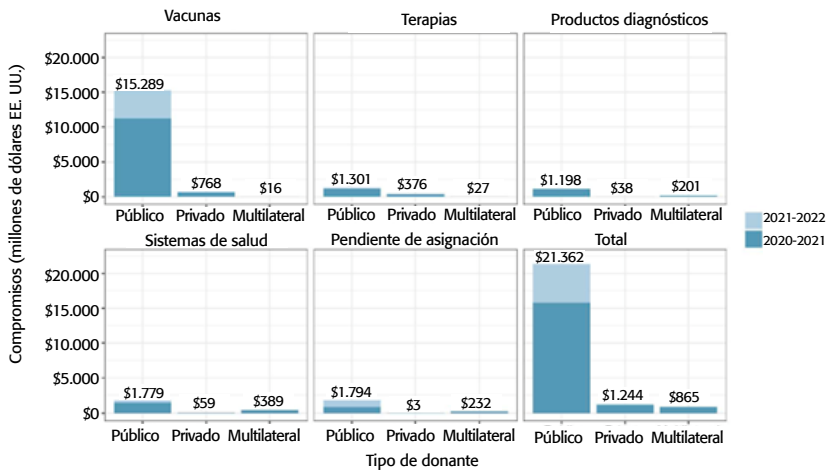
COVAX Y SUS APC. FINANCIACIÓN SOLICITADA, PROMETIDA Y RECIBIDA Y ESTIMACIÓN DEL VALOR DE LAS DONACIONES DE DOSIS



Fuente: Cooper, Jain, Janssen et al. (2023).

Figura 4.5B

FINANCIACIÓN DEL "ACT ACCELERATOR", POR TIPO DE PILAR Y FINANCIADOR. A 5 DE SEPTIEMBRE DE 2022. MILLONES DE DÓLARES EE. UU.



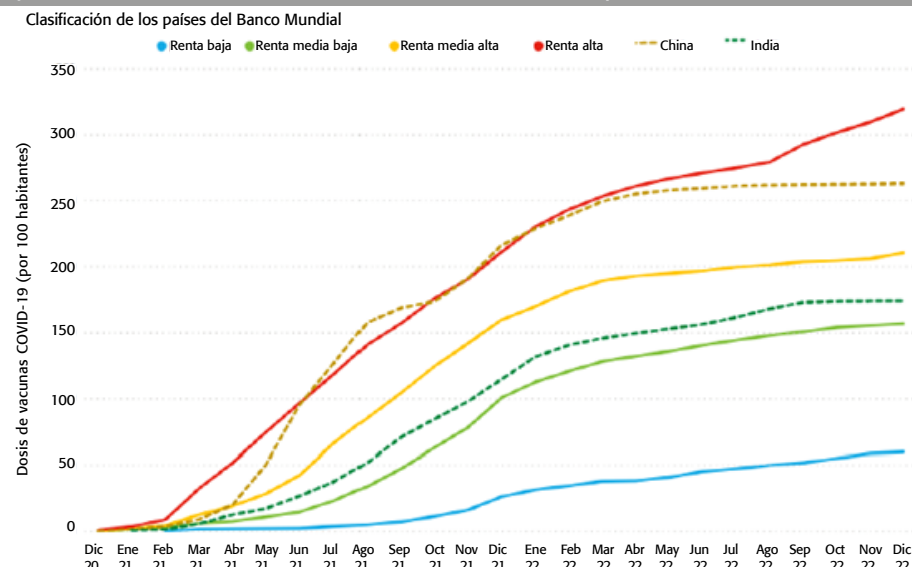
Fuentes: Open Consultants (2022) y OMS ACT-A Commitment-Tracker.

COVAX incluye en su **surtido de vacunas** susceptibles de ser objeto de algún APC y suministradas las que la OMS admite en su sistema de calificación (según el procedimiento del Listado de Uso en Emergencias). En diciembre de 2022 eran once, pertenecientes a diversas plataformas tecnológicas, (Gavi, 2022 diciembre; UNICEF, 2023; OMS, 2023b).

La insuficiencia principal de COVAX es que, a pesar de sus logros, **no ha conseguido la equidad en la distribución global**, como ya hemos visto al principio de este apartado en términos de cobertura vacunal. También se confirma esta carencia con datos sobre suministros. En el año 2021 se suministraron 4,5 miles de millones de **dosis** de vacunas anti-COVID-19 y en el año 2022 algo más de 15,7 miles de millones, con reparto muy desigual por niveles de renta, como se aprecia en la figura 4.6. Los países de renta alta han recibido más de 300 dosis por 100 habitantes, mientras que los países de renta baja sólo 60. A pesar del incremento a lo largo de 2021 y 2022 de la capacidad de producción y la fabricación no se ha producido la convergencia entre países. (Todos estos datos en UNICEF, 2023).

Figura 4.6

COVAX. SUMINISTROS DE VACUNAS ANTI-COVID-19 DICIEMBRE 2020 – DICIEMBRE 2022 (CIFRAS ACUMULADAS POR 100 HABITANTES)



Nota: Incluye todos los suministros: acuerdos bilaterales, multilaterales, COVAX, AVAT y otras de canales desconocidos.

Fuente: UNICEF (2023).

Si se hubieran alcanzado los objetivos (20 % de cobertura vacunal en 2021 en países de baja renta) se habrían ahorrado un 45 % de las muertes (Watson *et al.*, 2022). Otra estimación calculó que una distribución global equitativa de los primeros 2.000 millones de dosis impediría hasta un 61 % de las muertes, mientras que su atribución exclusiva a los PAI evitaría únicamente un 33 % (Chinazzi *et al.*, 2020).

Los problemas distributivos planteados han sido varios. Cuando la fabricación todavía era insuficiente el dilema –moral y sanitario– era si vacunar primero a los grupos no vulnerables de los países ricos o a los prioritarios –personal sanitario– y vulnerables de los países pobres. Una ética y seguramente también una estrategia de salud global exigiría vacunar antes a los segundos, pues son los que mayor beneficio pueden obtener de la vacunación. Así lo pidió el director de la OMS. La inequidad fue clara ya que, según los APC conocidos, los países de ingresos altos reservaron dosis muy por encima de sus necesidades, que estaba previsto que sobrarán. En marzo de 2021 se cifraron en 4,6 miles de millones las dosis reservadas por los países de alta renta, frente a los 670 miles de millones de los países de menor renta. Muchos de aquellos habían reservado dosis para vacunar a sus poblaciones varias veces, en Canadá en concreto cinco veces. (Duke Global Health Innovation Center. Launch and Scale Speedometer, 2021; The Economist Intelligence Unit, 2021 27 de enero).

La evaluación de Itad indica que “el diseño –de COVAX– infraestimó el grado en que los países ricos atenderían primero a sus propias poblaciones y las compañías perseguirían sus intereses comerciales, a pesar de las expresiones de solidaridad global...” (Cooper *et al.*, 2023, p. vi).

La **cooperación de los países desarrollados con COVAX** ha sido, a pesar de todo, de una gran magnitud, como se ve en la tabla 4.1. que recoge el desglose de las donaciones de fondos por país donante y permite calibrar su contribución (los recogidos en la tabla suponen el 95 % del total). EE. UU. ha aportado 4.352 millones de dólares y la UE 5.714, a los que hay que añadir las donaciones de dosis. Tras la salida de Trump de la presidencia, los EE. UU. se reintegraron a la OMS y prosiguieron una activa política de cooperación. La UE también fue muy activa. Encabezó, con la OMS, el lanzamiento del ACT Accelerator en abril de 2020; el 4 de mayo convocó una conferencia internacional de donantes (*Global Goal: Unite for our Future*) en el marco de la *Coronavirus Global Response* y en septiembre de 2020 se unió a COVAX. Los contratos APC de la UE prevén que los estados beneficiarios puedan donar los excedentes y la Comisión Europea organiza los suministros –los primeros para los Balcanes occidentales, vecinos del Este y del Sur y África– (European Commission, 2021, 19 enero). Por su parte, **España** aportó 128 millones de dólares a COVAX y elaboró un Plan de Acceso Universal a las Vacunas de la Cooperación española, (Ministerio de Asuntos Exteriores, Unión Europea y Cooperación, 2021). En ejecución del mismo entregó dosis (provenientes de la dotación de vacunas adquiridas por España en el marco de la compra conjunta de la UE) a favor de población refugiada, desplazada y solicitantes de asilo, países menos adelantados

Tabla 4.1

COMPROMISOS DE APORTACIONES MONETARIAS PARA COVAX A 1 DE JUNIO DE 2023 (MILLONES DE DÓLARES EE. UU)

De origen público	15.569
De EE. UU.	4.352
De la Unión Europea ("Equipo Europa")	5.714
De España	128
De Japón	1.800
De Canadá	1.783
Del Reino Unido	1.215
De Noruega	727
TOTAL	16.353

Nota: El Equipo Europa está compuesto por la Unión Europea, sus Estados miembros —incluidos los bancos de desarrollo público y las agencias de ejecución—, el Banco Europeo de Inversiones (BEI) y el Banco Europeo de Reconstrucción y Desarrollo (BERD).

El Equipo Europa se creó inicialmente para garantizar una respuesta coordinada y global entre la UE y sus Estados miembros a la pandemia de COVID-19 y sus consecuencias. Hoy es la espina dorsal de "Europa Global", el principal instrumento financiero para la cooperación internacional de la UE.

Fuente: WHO (2023b). (ACT-Accelerator Financial Commitment Tracker Overview).

y países socios de la Cooperación Española donde no estaba garantizado el acceso del 20 % prioritario.

Parece que la principal insuficiencia de la cooperación de los países desarrollados no fue tanto la escasez de los fondos donados, sino más bien su calendario y, sobre todo, la preferencia otorgada a sus poblaciones y las reservas de suministro de dosis implícitas en sus APC, algunas veces en exceso de las necesidades. La prioridad lograda en los suministros por los países desarrollados, a lo que se unió la suspensión de exportaciones en abril de 2021 desde la India, donde se encuentra una empresa clave de fabricación de vacunas (el Serum Institute of India), retrasaron la vacunación de los países en vías de desarrollo en los momentos críticos, a principios de 2021, cuando la oferta no podía cubrir la demanda global.

En conclusión, una evaluación detallada (Cooper *et al.*, 2023) ha destacado que el diseño de COVAX y sus APC ha sido coherente, ambicioso y ha respondido a un contexto complejo en rápido cambio. No consiguió alcanzar su objetivo de suministrar 2.000 millones de dosis en 2021, pero su apoyo fue muy importante para los Países de Ingresos Bajos, para los cuales fue la fuente principal de aprovisionamiento de vacunas. Sin embargo, se señala que COVAX no fue capaz de trascender las reglas del juego tradicionales del mercado de vacunas. "Se ha tratado de un fracaso de la solidaridad internacional a la hora de condicionar el comportamiento en función del propio interés de los actores más poderosos.... No tuvo suficiente poder de mercado para competir con éxito por las vacunas frente a los recursos

muy superiores de los Países de Ingresos Altos, ni para influir en las decisiones de la mayoría de los fabricantes sobre capacidades de fabricación” (Cooper *et al.*, 2023, p. 50). Como acabamos de señalar, la prioridad otorgada por los países desarrollados a sus poblaciones no especialmente vulnerables sobre las prioritarias y vulnerables de los países en desarrollo y las reservas de suministros en exceso de las necesidades implícitas en sus APC fueron decisiones críticamente perjudiciales para estos últimos.

Mirando al futuro, la experiencia de COVAX debería desarrollarse y ampliarse en varias dimensiones:

- Garantía de la financiación necesaria.
- Garantía de equilibrio en las reservas de dosis en los APC y en la disponibilidad donde sean más necesarias las dosis sobrantes de otros países.
- Seguir estimulando los acuerdos entre empresas para aumentar la fabricación global.
- El consorcio de acceso a la tecnología de la OMS (C-TAP) debería revitalizarse.
- Fomento de la fabricación en los países en desarrollo.

Sobre esta última cuestión, de suma importancia, hacemos algunas anotaciones en el epígrafe siguiente.

■ 4.5. FOMENTO DE LA FABRICACIÓN

Aumentar la capacidad de fabricación de vacunas en todo el mundo parece un objetivo deseable. Como se ha visto con las vacunas anti-COVID-19 la capacidad de manufactura ha sido, en ciertos momentos iniciales, un cuello de botella importante y los países en desarrollo han sufrido especialmente las consecuencias. La cuestión es que, como hemos visto al final del capítulo 2 y en el epígrafe 3.5. los procesos de fabricación son complejos, requieren dominar tecnologías exigentes y avanzadas, desplegar cadenas de suministro de sustancias especializadas largas e intrincadas y las plantas productivas son muy específicas y especializadas y puede ser inevitable emprender importantes inversiones y construir las y equiparlas *ex novo* para elaborar las nuevas vacunas que se necesitarían frente a nuevos patógenos, como ha ocurrido con la COVID-19. Frente a este panorama los países en desarrollo se enfrentan con problemas propios de todo tipo que limitan sus posibilidades de desarrollar nuevas plantas.

Sin embargo, con las nuevas tecnologías y un adecuado esfuerzo inversor y organizativo pueden lograrse aumentos de capacidad notables y reducir los plazos necesarios. En el caso de las vacunas anti-COVID-19, aunque se produjeron unos meses de desajuste inevitable entre la oferta y la demanda, la ampliación de la

oferta fue rápida y muy importante. También hay que tener en cuenta el potencial de la producción local y de las empresas medianas y pequeñas, los centros de investigación gubernamentales y las universidades, incluidos los países en desarrollo, tal y como recogimos en el capítulo dos, en el que mencionamos el ejemplo del Serum Institute of India, hoy uno de los principales productores mundiales de vacunas.

Para conseguir estos objetivos en breve plazo el mercado ofrece posibilidades entre las que destacan los **acuerdos con otras empresas y entidades** que se caracterizan como “organizaciones de desarrollo y fabricación por contrato” (“Contract Development and Manufacturing Organizations”, CDMO, en inglés), de cuyo concepto y tipología se trata al final del capítulo dos. La cuestión es si estos acuerdos de mercado, principalmente privados, son suficientes para satisfacer las necesidades de toda la población mundial y revertir la actual distribución altamente desigual de las vacunas. Se necesita información independiente y estudios detallados para aclarar el alcance de estos acuerdos y transferencias de tecnología. La pandemia de la COVID-19 ha demostrado cuán importante es para los países en desarrollo ir más allá de la fabricación contratada externamente sólo para las operaciones de llenado y acabado con los objetivos limitados de reducir los costos y aumentar la capacidad de fabricación. A largo plazo, las capacidades técnicas de I+D y fabricación tienen que aumentar y distribuirse de forma significativa para satisfacer las necesidades globales y prevenir y responder rápidamente a las infecciones emergentes y futuras pandemias en todas las regiones del mundo.

Con esta finalidad el papel de los **estados, las organizaciones internacionales y la cooperación internacional** puede ser determinante, como ya se ha demostrado con las vacunas anti-COVID-19. En esta orientación destacan las propuestas de la Declaración de Roma de la Cumbre Mundial de la Salud del Grupo de los Veinte (G20) del 21 de mayo de 2020. El G20 estableció el ACT-Accelerator Facilitation Council Vaccine Manufacturing Working Group (VMWG) para crear bases más amplias de fabricación de vacunas, centros de transferencia de tecnología en diversas regiones, tales como los establecidos recientemente para ARNm en Sudáfrica, Brasil y Argentina y apoyar al COVAX Manufacturing Task Force liderado por WHO, Gavi and CEPI, que ha elaborado medidas para responder a los retos que presenta la fabricación de vacunas (G20 Italia, 2021), (ACT-Accelerator Facilitation Council Vaccine Manufacturing Working Group, VMWG, 2021)

Se están estudiando seriamente nuevos proyectos de plantas de fabricación en países desarrollados y en vías de desarrollo, incluida la colaboración entre el sector público y el privado. El grupo de trabajo de la Comisión Europea sobre la expansión industrial de las vacunas contra el COVID-19 (GTEI) se creó en febrero de 2021 y la Unión Europea participa en proyectos de inversión en fabricación de vacunas en África y en Sudamérica (European Commission, 2021, 21 mayo). Efectivamente, en cooperación internacional destaca la iniciativa de la UE de implantar capacidad en África a través de la iniciativa “Industria Sanitaria Sostenible para la Resiliencia en África” (SHIRA, por sus siglas en inglés), (Comisión Europea, 2021,

21 mayo). También el presidente de los EE. UU. anunció un plan para expandir la producción de vacunas destinadas a las necesidades locales y también de los países en desarrollo en mil millones adicionales de dosis en la segunda mitad de 2022 (Stolberg, 2021). La Unión Africana, por su parte, ha lanzado la iniciativa de satisfacer el 60 % de la demanda africana de vacunas con producción en el propio continente en 2040. Esta iniciativa ha sido considerada bien fundamentada desde el punto de vista económico. Aunque establecer una industria de vacunas viable en el continente presenta retos muy serios, el Área Continental Africana de Comercio Libre (AfCFTA, por sus siglas en inglés) puede proporcionar el marco adecuado para alcanzar las economías de escala necesarias para estimular la producción (Correa, 2023).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACT-ACCELERATOR FACILITATION COUNCIL. VACCINE MANUFACTURING WORKING GROUP. (2021). Report to the G20. 20 octubre. <https://www.who.int/publications/m/item/act-accelerator-facilitation-council-vaccine-manufacturing-working-group---report-to-the-g20>
- ADMINISTRATION FOR STRATEGIC PREPAREDNESS AND RESPONSE, ASPR. (2023). PREP Act Questions and Answers. Consultado 5 de junio 2023. <https://aspr.hhs.gov/legal/PREPAct/Pages/PREP-Act-Question-and-Answers.aspx>
- AGARWAL, R. y REED, T. (2022). Finance vaccine equity: Funding for day-zero of the next pandemic. *WP*. International Monetary Fund. Mayo.
- ATHEY, S., KREMER, M., SNYDER, C. y TABARROK, A. (2020). In the race for a coronavirus vaccine, we must go big. Really, really big. *The New York Times*, 4 de mayo. <https://www.nytimes.com/2020/05/04/opinion/coronavirus-vaccine.html>
- ATIENZA NAVARRO, M. L. (2023). ¿Una nueva responsabilidad por productos defectuosos? Notas a la Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo sobre responsabilidad por daños causados por productos defectuosos de 28 de septiembre de 2022 (COM/2022/495). *InDret Privado. Revista para el análisis del Derecho*, 2. 2023. <https://indret.com/una-nueva-responsabilidad-por-productos-defectuosos/?edicion=2.23>
- BERKLEY, S. (2020). *COVAX explained. Gavi, the Vaccines Alliance*. <https://www.gavi.org/vaccineswork/covax-explained>
- 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), Mayo, pp.491-511. <https://doi.org/10.1002/hec.1176>
- 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.
- BUDISH, E., ROIN, B. N. y WILLIAMS, H. (2015). Do firms underinvest in long-term research? Evidence from cancer clinical trials. *American Economic Review*, Vol. 5, Nº 7, July.
- ÇAKMAKLI, C., DEMIRALP, S., KALEMLI-ÖZCAN, S. *et al.* (2021). The Economic case for global vaccinations. An epidemiological model with international production networks. *NBER*. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w28395/w28395.pdf
- CHINAZZI, M., DAVIS, J. T., DEAN, N. E. *et al.* (2020). *Estimating the effect of cooperative versus uncooperative strategies of COVID-19 vaccine allocation: A modeling study*. Northeastern University, Network Science Institute. <https://www.networkscienceinstitute.org/publications/estimating-the-effect-of-cooperative-versus-uncooperative-strategies-of-covid-19-vaccine-allocation-a-modeling-study>
- COMISIÓN EUROPEA (2022, septiembre). Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo sobre responsabilidad por daños causados por productos defectuosos (COM/2022/495)5. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX:52022PC0495>
- COOPER, M., JAIN, M., JANSSEN, P. *et al.* (2023). COVAX Facility and AMC formative review and baseline study. Itad in association with 3ie. 15 Marzo. <https://www.gavi.org/our-impact/evaluation-studies/covax-facility-and-covax-advance-market-commitment-amc-formative-review-and-baseline-study>
- CORREA, C. M. (2016). *Public health perspective on intellectual property and access to medicines, A compilation of studies prepared for WHO*. Geneva: The South Centre. https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2016/05/Bk_2016_Public-Health-Perspective-on-IP-and-Access-to-Medicines_EN.pdf
- CORREA, C. M. (2023). Response to COVID-19 and beyond: expanding African capacity in vaccine production. The South Center. *Research paper*, 178. 22 de mayo.
- DANAIYA USHER, A. (2020). South Africa and India push for COVID-19 patents ban. *The Lancet*, vol. 396. Diciembre. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32581-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32581-2/fulltext)

- DANZON, P. M. y PEREIRA, N. S. (2011). Vaccine supply: effects of regulation and competition. *International Journal of the Economics of Business*, Vol. 18, No. 2, julio, pp. 239–271.
- DOUGLAS, R. G. y SAMANT, V. B. (2017). The Vaccine Industry. En S. A. PLOTKIN, W. ORENSTEIN, P. OFFIT y K. M. EDWARDS (eds.), *Vaccines*. Amsterdam: Elsevier.
- DUKE GLOBAL HEALTH INNOVATION CENTER. LAUNCH AND SCALE SPEEDOMETER 2021. Vaccine procurement. Consultado 19-3-2021. <https://launchandscalefaster.org/COVID-19>
- THE ECONOMIST EDITORES. (2021). What has gone wrong? *The Economist*, Vol 439, N.º 9239. 3 de abril. <https://www.proquest.com/docview/2508064887/fulltextPDF/994407D4CC9449BCPQ/5?accountid=14501>
- THE ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT. (2021). Coronavirus vaccines: Expect delays. Q1 global forecast 2021. 27 de enero. [https://www.eiu.com/n/campaigns/q1-global-forecast-2021/#:~:text=The%20Economist20Intelligence20Unit%20\(EIU,if%20it%20happens%20at%20all](https://www.eiu.com/n/campaigns/q1-global-forecast-2021/#:~:text=The%20Economist20Intelligence20Unit%20(EIU,if%20it%20happens%20at%20all)
- EUROPEAN COMMISSION. (2020a). Coronavirus Global Response. Consultado el 7 de junio 2023. https://global-response.europa.eu/index_en
- EUROPEAN COMMISSION. (2020b, 17 junio). Factsheet. Coronavirus vaccines strategy. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/fs_20_1109
- EUROPEAN COMMISSION. (2021, 19 de enero). Press release. Commission sets out key actions for a united front to beat COVID-19. Brussels, 19 de enero.
- EUROPEAN COMMISSION. (2021, 18 de mayo). 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
- EUROPEAN COMMISSION. (2021, 21 de mayo). Press release. Team Europe launches new financing platform to support health security and resilience in Africa. 21 mayo. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_2621
- EUROPEAN COMMISSION. (2022). Questions and answers on COVID-19 vaccination in the EU. Consultado 7 agosto 2022. https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans/questions-and-answers-covid-19-vaccination-eu_en#negotiations
- EUROPEAN COMMISSION. (2022, agosto). Safe COVID-19 vaccines for Europeans. https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_en
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). (2023). COVID-19 vaccines. Consultado 26 de abril 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
- FINKELSTEIN, A. (2004). Static and dynamic effects of health policies: evidence from the vaccines industry. *The Quarterly Journal of Economics*, vol. 119, No. 2. <https://economics.mit.edu/files/7894>
- G20 LEADERS' SUMMIT. (2020). Statement on COVID-19. 26 March. Government of the United Kingdom. <https://www.gov.uk/government/news/g20-leaders-summit-statement-on-covid-19-26-march-2020>
- G20 ITALIA. (2021). Global Health Summit. Rome Declaration. 21 de mayo. https://www.governo.it/sites/governo.it/files/documenti/documenti/Approfondimenti/GlobalHealthSummit/GlobalHealthSummit_RomeDeclaration.pdf
- GAVI. (2016). Ebola vaccine purchasing commitment from Gavi to prepare for future outbreaks. <https://www.gavi.org/news/media-room/ebola-vaccine-purchasing-commitment-gavi-prepare-future-outbreak>
- GAVI. (2020). COVAX announces additional deals to access promising COVID-19 vaccine candidates; plans global rollout starting Q1 2021. 18 diciembre. <https://www.gavi.org/news/media-room/covax-announces-additional-deals-access-promising-covid-19-vaccine-candidates-plans>
- GAVI. (2022). What is COVAX? <https://www.gavi.org/covax-facility>

- GAVI. (2022 diciembre). COVAX: The vaccines pillar of the Access To COVID-19 Tools Accelerator Structure & Principles. Diciembre. https://www.gavi.org/sites/default/files/covid/covax/COVAX-Structure-and-Principles_2022.pdf
- GAVI STAFF. (2021). The Gavi COVAX AMC explained. <https://www.gavi.org/vaccineswork/gavi-covax-amc-explained>
- GHEBREYESUS, T. A. (2021). I run the W.H.O., and I know that rich countries must make a choice. If they keep their vaccine promises, the pandemic can end. *The New York Times*, 22 abril. <https://www.nytimes.com/2021/04/22/opinion/who-covid-vaccines.html>
- GLENNERSTER, R., KREMER, M. y WILLIAMS, H. (2006). *Creating Markets for Vaccines*. <http://www.mitpressjournals.org/doi/pdf/10.1162/itgg.2006.1.1.67>
- GRABOWSKI, H. G. y VERNON, J. M. (1997). *The Search for New Vaccines*. Washington, D.C.: The AEI Press.
- HATCHETT, R., SAVILLE, M., DOWNHAM, M. et al. (2021). Towards vaccinating the world. Landscape of current COVID-19 supply chain and manufacturing capacity, potential challenges, initial responses, and possible “solution space” – a discussion document prepared for the COVID-19 Vaccine Manufacturing and Supply Chain Summit, convened by Chatham House on the 8th and 9th of March 2021. https://cepi.net/wp-content/uploads/2021/03/Landscape_of_current_C19_supply_chain_manufacturing_capacity.pdf
- 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? *Medicines Law & Policy*, 28 enero. <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/>
- KREMER, M. (2000a). Creating markets for new vaccines. Part I: Rationale. 2000. *Innovation policy and the economy*, 1, pp. 35–72. NBER. The University of Chicago Press. <https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056141>
- KREMER, M. (2000b). Creating markets for new vaccines. Part II: Design issues. *Innovation policy and the economy*, 1, pp. 73–118. NBER. The University of Chicago Press. <https://doi.org/10.1086/ipe.1.25056142>
- KREMER, M. (2002). Pharmaceuticals and the developing world. *Journal of Economic Perspectives*. Vol. 16, N° 4. Fall, pp. 67-9.
- KREMER, M. y GLENNERSTER, R. (2004). *Strong Medicine: Creating incentives for pharmaceutical research on neglected diseases*. Princeton University Press.
- KREMER, M., LEVIN, J. D. y SNYDER, C. M. (2020, diciembre). Designing advance market commitments for new vaccines. *NBER Working Paper Series*. National Bureau of Economic Research. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w28168/w28168.pdf
- KYLE, M. (2021). Do patents work? Evidence from pharmaceutical innovation. OHE annual Lecture.
- LICHTENBERG, F. R. (2007). Ensuring the future supply of vaccines: is a national vaccine authority the answer? En F. A. SLOAN y C. R. HSIEH (eds.). *Pharmaceutical innovation: Incentives competition and cost-benefit analysis in international perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press.
- LOBO, F. (2017). Análisis y propuestas para hacer compatibles el fomento de la innovación y la disponibilidad de medicamentos. En J. E. DEL LLANO SEÑARÍS, *Innovación y regulación en biomedicina: obligados a entenderse*, (ed.). Madrid: Fundación Gaspar Casal. <https://www.upf.edu/documents/2984046/0/InnovacionRegulacionBiomed.pdf/30a6477e-fc6d-0688-84d9-e8cb64257756>
- LOBO, F. (2022). Los acuerdos previos de compra de vacunas: una contribución fundamental de la economía. La experiencia europea. *Papeles de Economía Española*, N° 173. https://www.funcas.es/wp-content/uploads/2022/11/PEE-173_Lobo.pdf

- MÉDICOS SIN FRONTERAS. (2021). Creada la primera reserva mundial de la vacuna contra el Ébola. <https://www.msf.es/actualidad/suiza/creada-la-primera-reserva-mundial-la-vacuna-ebola>
- MINISTERIO DE ASUNTOS EXTERIORES, UNIÓN EUROPEA Y COOPERACIÓN. (2021). Plan de acceso universal: Compartiendo las vacunas contra el COVID-19. Vacunación solidaria. 18 de enero.
- OPEN CONSULTANTS. (2022). External evaluation of the Access to COVID-19 Tools Accelerator (ACT-A). Octubre. [https://www.who.int/publications/m/item/external-evaluation-of-the-access-to-covid-19-tools-accelerator-\(act-a\)](https://www.who.int/publications/m/item/external-evaluation-of-the-access-to-covid-19-tools-accelerator-(act-a))
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2020). ¿Qué es el Acelerador ACT? Consultado 7 junio 2023. <https://www.who.int/es/initiatives/act-accelerator/about>
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2022, 21 abril). Más de un millón de niños africanos protegidos por la primera vacuna antipalúdica. En el Día Mundial del Paludismo (25 de abril), la OMS pide que se siga innovando para salvar vidas. 21 abril. <https://www.who.int/es/news/item/21-04-2022-over-1-million-african-children-protected-by-first-malaria-vaccine>
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). (2022, mayo). COVAX pide medidas urgentes para cerrar la brecha en la equidad vacunal. 20 mayo. <https://www.who.int/es/news/item/20-05-2022-covax-calls-for-urgent-action-to-close-vaccine-equity-gap>
- OUR WORLD IN DATA. (2021). Statistics and Research. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> Consultado 8-12 2021.
- OUR WORLD IN DATA, MATIHEU *et al.* (2023). Coronavirus Pandemic (COVID-19). Consultado 11-6-2023, <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- PLOTKIN, S., ROBINSON, J. M., CUNNINGHAM, G., IQBAL, R. y LARSEN, S. (2017). The complexity and cost of vaccine manufacturing – An overview. *Vaccine*, vol. 35 (July).
- QIAN, Y. (2007). Do national patent laws stimulate domestic innovation in a global patenting environment? A cross-country analysis of pharmaceutical patent protection, 1978-2002. *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 89(3). pp. 436-453. <https://ideas.repec.org/s/tptr/restat.html>
- SLOAN, F. (2012). The Economics of vaccines. En P. DANZON y S. NICHOLSON (eds.), *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*. Oxford: Oxford University Press.
- STOLBERG, S. G. (2021). White House plans major expansion of COVID vaccine production. *The New York Times*. 17 de noviembre. <https://www.nytimes.com/2021/11/17/us/politics/biden-covid-vaccine-manufacturing.html>
- TORRUBIA CHALMETA, B. (2017). Algunas cuestiones sobre la prueba del nexo causal en la responsabilidad civil por daños causados por medicamentos y productos sanitarios defectuosos. *Bioderecho*, Nº 7.
- TRIBUNAL DE CUENTAS EUROPEO (TCE). (2022). Informe Especial. Adquisición de vacunas contra el COVID-19 en la UE. https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR22_19/SR_EU_COVID_vaccine_procurement_ES.pdf
- TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA UNIÓN EUROPEA (TJUE) (SALA SEGUNDA). (2017). Sentencia de 21 de junio de 2017, C-621/15 (WXY contra Sanofi Pasteur MSD SNC, Caisse primaire d'assurance maladie des Hauts-de Seine, Carpimko). <https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=192054&doclang=ES>
- UNICEF. (2023). COVID-19 Market, Deep dive: 2022 Year in Review. COVID-19 Vaccine Market <https://us20.campaign-archive.com/?u=40658b1a132cdc263e35b5b97&id=09eb50347b>. Consultado 11-6-2023
- UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. OFFICE OF THE SECRETARY. (2020). Declaration under the Public readiness and emergency preparedness Act for medical countermeasures against COVID-19. *Federal Register*, Vol. 85, No. 52 / Tuesday, March 17. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03.pdf>

- UNITED STATES CONGRESS, CONGRESSIONAL BUDGET OFFICE (CBO). (2021). *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*. 8 April. <https://www.cbo.gov/publication/57025>
- WATSON, O., BARNSLEY, 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. *Lancet Infectious Diseases*. Diciembre. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2020, 25 septiembre). ACT-Accelerator: An economic investment case & financing requirements, September 2020 – December 2021. 25 septiembre. <https://www.who.int/publications/m/item/act-accelerator-an-economic-investment-case-financing-requirements>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2023a). COVID-19 vaccine tracker and landscape. Novel COVID-19 vaccine tracker. 30 March. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2023b). Access to COVID-19 tools funding commitment tracker. <https://www.who.int/publications/m/item/access-to-covid-19-tools-tracker> Consultado 9 de junio 2023.
- WOUTERS, O. J., SHADLEN, K. C., SALCHER-KONRAD, M., POLLARD, A. J., LARSON, H. J., TEERAWATTANANON, Y. y JI, M. (2021). Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: Production, affordability, allocation, and deployment. *The Lancet*, vol. 397, marzo. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00306-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00306-8)
- YIN, W. (2008). Market incentives and pharmaceutical innovation. *Journal of Health Economics*, 27(4), pp. 1060–77.
- ZAROCOSTAS, J. (2021). What next for a COVID-19 intellectual property waiver? *The Lancet*, Vol 397. 22 ayo. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(21\)01151-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(21)01151-X.pdf)



5

OBSERVACIONES FINALES

En análisis anteriores se ha comprobado que la industria de las vacunas hace contribuciones fundamentales al bienestar social mundial, que desde el punto de vista empresarial es un negocio complejo y difícil y que en la perspectiva de la Economía no se ajusta al paradigma de eficiencia del mercado competitivo, con notorios fallos del mercado. Entre estos últimos destacan los altos niveles de concentración económica. En consecuencia, el rendimiento de la industria está por debajo del nivel necesario en cuanto a innovaciones y satisfacción de la demanda, a pesar de sus logros, antes y después de la pandemia de la COVID-19, en el desarrollo de nuevas vacunas y en la fabricación.

En este informe hemos examinado las iniciativas y políticas para afrontar la pandemia y sus grandes efectos impulsores sobre la innovación y el desarrollo científico y tecnológico (desarrollo de vacunas de muy alta efectividad, entre ellas las primeras de tecnología ARNm, drástica reducción del tiempo necesario para su puesta a punto; gran variedad de vacunas extraordinariamente beneficiosas para la salud y favorecedoras de la competencia). La complejidad de la fabricación y de las cadenas de suministro se ha conseguido superar, pero no sin problemas e incidencias. También comprobamos que han cambiado ciertos elementos de la estructura de la industria, mientras que otros han persistido. A destacar que la concentración ha seguido siendo elevada, pero las nuevas tecnologías y la emergencia y potenciación de nuevos actores empresariales han hecho menos exclusivo el tradicional “club” de oferentes.

Del despliegue de políticas públicas de impulso de la oferta y de tracción de la demanda examinadas se deducen lecciones fundamentales para el futuro. Los gobiernos y organismos internacionales han desarrollado amplísimas políticas de empuje de la oferta, con ayudas financieras muy cuantiosas que redujeron los costes de desarrollo y fabricación. También han sido decisivos los acuerdos previos de compra (APC), que han garantizado una demanda solvente y eliminado las incertidumbres comerciales empresariales y esta es una lección perdurable. El programa COVAX, que también puso en marcha APC, ha hecho una contribución fundamental al logro de una demanda mundial solvente y al acceso a las vacunas de las poblaciones de los países desarrollados y en desarrollo. Pero no llegó a tener un alcance mundial y los países desarrollados consiguieron prioridad en el acceso, determinada por su capacidad de pago y la reserva de dosis implícita en los APC que concluyeron antes que COVAX. Se produjo así una inequidad global en perjuicio de las poblaciones prioritarias y vulnerables de los países en desarrollo.

La pandemia de COVID-19 ha demostrado pues, que algunas políticas para estimular la I+D y la fabricación de vacunas pueden ser muy exitosas, mientras que otras no han alcanzado plenamente sus objetivos. El desempeño de la innovación, la investigación y el desarrollo de vacunas y de la fabricación ha sido sobresaliente al haber sido decisivamente apoyadas por el sector público, los mecanismos adecuados de financiación y certidumbre (como los APC), y la colaboración entre científicos y empresas y se debe perseverar en estas líneas. Una lección clara es que estos éxitos requieren que la función del sector público se amplíe a dimensiones sin precedentes de liderazgo, organización, financiación y apoyo tecnológico, contando con la colaboración del sector privado. Otra lección es que cuando se trata de bienes y males globales con importantes efectos externos, en un mundo altamente interconectado e integrado, la cooperación internacional es decisiva. En este sentido el Tratado internacional de pandemias actualmente en discusión puede ser un instrumento insoslayable.

NOTA SOBRE EL AUTOR

FÉLIX LOBO. Profesor emérito de la Universidad Carlos III de Madrid. Asesor académico del Máster en Evaluación Sanitaria y Acceso al Mercado (Fármaco-Economía) UC3M y director de Economía y Políticas de Salud de Funcas desde 2017. Presidente del Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica del Ministerio de Sanidad (2019-).

Autor de artículos científicos y profesionales, libros y monografías (entre ellos *La Economía, la innovación y el futuro del Sistema Nacional de Salud*, publicado por Funcas en 2017 y *Restructuring the Global Vaccine Industry*, publicado por The South Centre en 2021) y obras de divulgación.

Director General de Farmacia y Productos Sanitarios (1982-1988) y presidente de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (2005-2008). Fue miembro de las comisiones redactoras de los anteproyectos de Ley General de Sanidad de 1986 y de la Ley del Medicamento de 1990 e inició la elaboración de la Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición de 2011. Miembro del comité asesor de expertos en políticas y gestión del medicamento de la Organización Mundial de la Salud (1988-2016).

Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad, Diciembre de 2009.

<http://www.felixlobo.com/>

Últimos números publicados

- N.º 40. DOS ENSAYOS SOBRE FINANCIACIÓN AUTONÓMICA**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Carlos Monasterio Escudero e Ignacio Zubiri Oria.
- N.º 41. EFICIENCIA Y CONCENTRACIÓN DEL SISTEMA BANCARIO ESPAÑOL**
(Serie ANÁLISIS),
por Fernando Maravall, Silviu Glavan y Analistas Financieros Internacionales.
- N.º 42. ANÁLISIS DE REFORMAS DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA PERSONAL A PARTIR DE MICRODATOS TRIBUTARIOS** *(Serie ANÁLISIS),*
por José Félix Sanz Sanz, Juan Manuel Castañer Carrasco y Desiderio Romero Jordán.
- N.º 43. COMPORTAMIENTO ESTRATÉGICO DE LA BANCA AL POR MENOR EN ESPAÑA: FUSIONES Y ESPECIALIZACIÓN GEOGRÁFICA** *(Serie TESIS),*
por Cristina Bernad Morcate.
- N.º 44. LA VERTIENTE CUALITATIVA DE LA MATERIALIDAD EN AUDITORÍA: MARCO TEÓRICO Y ESTUDIO EMPÍRICO PARA EL CASO ESPAÑOL** *(Serie TESIS),*
por Javier Montoya del Corte.
- N.º 45. LA DECISIÓN DE INTERNACIONALIZACIÓN DE LAS EMPRESAS: UN MODELO TEÓRICO CON INVERSIÓN HORIZONTAL Y VERTICAL** *(Serie TESIS),*
por Jaime Turrión Sánchez.
- N.º 46. FINANCIACIÓN DE LA ENSEÑANZA OBLIGATORIA: LOS BONOS ESCOLARES EN LA TEORÍA Y EN LA PRÁCTICA** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por Javier Díaz Malledo (coordinador), Clive R. Belfield, Henry M. Levin, Alejandra Mizala, Anders Böhlmark, Mikael Lindahl, Rafael Granell Pérez y María Jesús San Segundo.
- N.º 47. SERVICIOS Y REGIONES EN ESPAÑA** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por Juan R. Cuadrado Roura y Andrés Maroto Sánchez.
- N.º 48. LAS EMPRESAS DEL SECTOR DE LA CONSTRUCCIÓN E INMOBILIARIO EN ESPAÑA: DEL BOOM A LA RECESIÓN ECONÓMICA** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por Belén Gill de Albornoz (Dir.), Juan Fernández de Guevara, Begoña Giner y Luis Martínez.
- N.º 49. INSTRUMENTOS PARA MEJORAR LA EQUIDAD, TRANSPARENCIA Y SOSTENIBILIDAD DE LOS SISTEMAS DE PENSIONES DE REPARTO** *(Serie TESIS),*
por M.ª del Carmen Boado-Penas.
- N.º 50. EL IMPUESTO DE FLUJOS DE CAJA EMPRESARIAL: UNA ALTERNATIVA AL IMPUESTO SOBRE LA RENTA DE SOCIEDADES** *(Serie TESIS),*
por Lourdes Jerez Barroso.
- N.º 51. LA SUBCONTRATACIÓN DE SERVICIOS DE I+D: EVIDENCIA DE EMPRESAS EUROPEAS Y DE EE.UU.** *(Serie TESIS),*
por Andrea Martínez Noya.
- N.º 52. IMPOSICIÓN EFECTIVA SOBRE LAS RENTAS DEL CAPITAL CORPORATIVO: MEDICIÓN E INTERPRETACIÓN. EL IMPUESTO SOBRE SOCIEDADES EN ESPAÑA Y EN LOS PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA EN EL CAMBIO DE MILENIO** *(Serie ANÁLISIS),*
por José Félix Sanz Sanz, Desiderio Romero Jordán y Begoña Barruso Castillo.
- N.º 53. ¿ES RENTABLE EDUCARSE? MARCO CONCEPTUAL Y PRINCIPALES EXPERIENCIAS EN LOS CONTEXTOS ESPAÑOL, EUROPEO Y EN PAÍSES EMERGENTES** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por José Luis Raymond (coordinador).
- N.º 54. LA DINÁMICA EXTERIOR DE LAS REGIONES ESPAÑOLAS** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por José Villaverde Castro y Adolfo Maza Fernández.
- N.º 55. EFECTOS DEL STOCK DE CAPITAL EN LA PRODUCCIÓN Y EL EMPLEO DE LA ECONOMÍA** *(Serie TESIS),*
por Carolina Cosculluela Martínez.

- N.º 56. LA PROCICLICIDAD Y LA REGULACIÓN PRUDENCIAL DEL SISTEMA BANCARIO**
(Serie TESIS),
por Mario José Deprés Polo.
- N.º 57. ENSAYO SOBRE ACTIVOS INTANGIBLES Y PODER DE MERCADO DE LAS EMPRESAS. APLICACIÓN A LA BANCA ESPAÑOLA** *(Serie TESIS)*,
por Alfredo Martín Oliver.
- N.º 58. LOS ATRACTIVOS DE LOCALIZACIÓN PARA LAS EMPRESAS ESPAÑOLAS. EXPLOTACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE ATRACTIVOS DE LOCALIZACIÓN** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Encarnación Cerejijo, David Martín, Juan Andrés Núñez, Jaime Turrión y Francisco J. Velázquez.
- N.º 59. ESTUDIO ECONÓMICO DE LOS COSTES DE LA ENFERMEDAD: APLICACIÓN EMPÍRICA AL CASO DEL ALZHEIMER Y LOS CONSUMOS DE DROGAS ILEGALES** *(Serie TESIS)*,
por Bruno Casal Rodríguez.
- N.º 60. BUBBLES, CURRENCY SPECULATION, AND TECHNOLOGY ADOPTION** *(Serie TESIS)*,
por Carlos J. Pérez.
- N.º 61. DISCAPACIDAD Y MERCADO DE TRABAJO: TRES ANÁLISIS EMPÍRICOS CON LA MUESTRA CONTINUA DE VIDAS LABORALES** *(Serie TESIS)*,
por Vanesa Rodríguez Álvarez.
- N.º 62. EL ANÁLISIS DE LOS IMPUESTOS INDIRECTOS A PARTIR DE LA ENCUESTA DE PRESUPUESTOS FAMILIARES** *(SERIE ANÁLISIS)*,
por José Félix Sanz Sanz, Desiderio Romero Jordán y Juan Manuel Castañer Carrasco.
- N.º 63. EUROPA, ALEMANIA Y ESPAÑA: IMÁGENES Y DEBATES EN TORNO A LA CRISIS** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Víctor Pérez-Díaz, Juan Carlos Rodríguez y Elisa Chulía.
- N.º 64. INTEGRACIÓN, INMIGRANTES E INTERCULTURALIDAD: MODELOS FAMILIARES Y PATRONES CULTURALES A TRAVÉS DE LA PRENSA EN ESPAÑA (2010-11)** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Enrique Uldemolins, Alfonso Corral, Cayetano Fernández, Miguel Ángel Motis, Antonio Prieto y María Luisa Sierra.
- N.º 65. SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA DE PENSIONES DE REPARTO EN ESPAÑA Y MODELIZACIÓN DE LOS RENDIMIENTOS FINANCIEROS** *(Serie TESIS)*,
por Clara Isabel González Martínez.
- N.º 66. EVOLUCIÓN DE LAS FUNDACIONES BANCARIAS ITALIANAS: DE HOLDING DE SOCIEDADES BANCARIAS A UN MODELO INNOVADOR DE "BENEFICIENCIA PRIVADA"** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Paolo Barolì, Claudia Imperatore, Rosella Locatelli y Marco Trombetta.
- N.º 67. LAS CLAVES DEL CRÉDITO BANCARIO TRAS LA CRISIS** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Santiago Carbó Valverde, José García Montalvo, Joaquín Maudos y Francisco Rodríguez Fernández.
- N.º 68. ENTRE DESEQUILIBRIOS Y REFORMAS. ECONOMÍA POLÍTICA, SOCIEDAD Y CULTURA ENTRE DOS SIGLOS** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Víctor Pérez-Díaz y Juan Carlos Rodríguez.
- N.º 69. REFORMA DEL MERCADO DE SERVICIOS PROFESIONALES EN ESPAÑA** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por María Paz Espinosa, Aitor Ciarreta y Aitor Zurimendi.
- N.º 71. BUILDING A EUROPEAN ENERGY MARKET: LEGISLATION, IMPLEMENTATION AND CHALLENGES** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD)*,
por Tomás Gómez y Rodrigo Escobar.

- N.º 72. ESSAYS IN TRADE, INNOVATION AND PRODUCTIVITY**
(Serie TESIS),
por Aránzazu Crespo Rodríguez.
- N.º 73. ENDEUDAMIENTO DE ESPAÑA: ¿QUIÉN DEBE A QUIÉN?**
(SERIE ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Analistas Financieros Internacionales (AFI).
- N.º 74. AGENTES SOCIALES, CULTURA Y TEJIDO PRODUCTIVO EN LA ESPAÑA ACTUAL**
(SERIE ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez-Díaz, Juan Carlos Rodríguez, Joaquín Pedro López-Novo y Elisa Chuliá.
- N.º 75. EVOLUCIÓN RECIENTE DEL CRÉDITO Y LAS CONDICIONES DE FINANCIACIÓN: ESPAÑA EN EL CONTEXTO EUROPEO**
(SERIE ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Joaquín Maudos.
- N.º 76. EFICIENCIA DE LOS SISTEMAS REGIONALES DE INNOVACIÓN EN ESPAÑA**
(SERIE ANÁLISIS),
por Mikel Buesa, Joost Heijs, Thomas Baumert y Cristian Gutiérrez.
- N.º 77. ENCOURAGING BLOOD AND LIVING ORGAN DONATIONS**
(Serie TESIS),
por María Errea y Juan M. Cabasés (director).
- N.º 78. EMPLEO Y MATERNIDAD: OBSTÁCULOS Y DESAFÍOS A LA CONCILIACIÓN DE LA VIDA LABORAL Y FAMILIAR** *(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),*
por Margarita León Borja (coordinadora).
- N.º 79. PEOPLE MANAGEMENT IN MICRO AND SMALL COMPANIES - A COMPARATIVE ANALYSIS. EMPLOYEE VOICE PRACTICES AND EMPLOYMENT RELATIONS,**
(Serie ANÁLISIS),
por Sylvia Rohlfel, con la colaboración de Carlos Salvador Muñoz y Alesia Slocum.
- N.º 80. LA CRISIS, ¿UNA OPORTUNIDAD PARA LA ECONOMÍA SOCIAL ESPAÑOLA**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Pierre Perard.
- N.º 81. UN TRIÁNGULO EUROPEO: ELITES POLÍTICAS, BANCOS CENTRALES Y POPULISMOS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez Díaz, Juan Carlos Rodríguez y Elisa Chuliá.
- N.º 82. EL MERCADO ESPAÑOL DE ELECTRICIDAD**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Aitor Ciarreta, María Paz Espinosa y Aitor Zurimendi.
- N.º 83. THREE ESSAYS IN LONG-TERM ECONOMIC PERSISTENCE**
(Serie TESIS),
por Felipe Valencia Caicedo.
- N.º 84. ROLE OF MICROPARTICLES IN ATHEROTHROMBOSIS**
(Serie TESIS),
por Rosa Suades Soler.
- N.º 85. IBERISMOS. EXPECTATIVAS PENINSULARES EN EL SIGLO XIX**
(Serie TESIS),
por César Rina Simón.
- N.º 86. MINING STRUCTURAL AND BEHAVIORAL PATTERNS IN SMART MALWARE**
(Serie TESIS),
por Guillermo Suárez-Tangil.
- N.º 87. LA VOZ DE LA SOCIEDAD ANTE LA CISIS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez-Díaz.

- N.º 88. ECONOMÍA SUMERGIDA Y FRAUDE FISCAL EN ESPAÑA: ¿QUÉ SABEMOS? ¿QUÉ PODEMOS HACER?**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Santiago Lago Peñas.
- N.º 89. CONSTRUCCIÓN EUROPEA, IDENTIDADES Y MEDIOS DE COMUNICACIÓN**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez-Díaz, Juan Carlos Rodríguez y Josu Mezo.
- N.º 90. LA INTEGRACIÓN DE LOS INMIGRANTES EN EUROPA Y EN ESPAÑA: MODELOS E INDICADORES PARA LAS POLÍTICAS PÚBLICAS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Cayetano Fernández, Alfonso Corral, Antonio Prieto María Luisa Sierra y Enrique Uldemolins
- N.º 91. SOLEDAD, DISCAPACIDAD Y MERCADO DE TRABAJO**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Miguel Ángel Malo y Ricardo Pagán
- N.º 92. CRISIS ECONÓMICA Y DESIGUALDAD DE LA RENTA EN ESPAÑA. EFECTOS DISTRIBUTIVOS DE LAS POLÍTICAS PÚBLICAS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Samuel Calonge Ramírez y Antonio Manresa Sánchez
- N.º 93. LAS DESIGUALDADES ECONÓMICAS EN ESPAÑA: REALIDADES Y PERCEPCIONES**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez-Díaz y Juan Carlos Rodríguez
- N.º 94. INNOVACIÓN, CRECIMIENTO Y COMPETITIVIDAD: EL PAPEL DE LA POLÍTICA TECNOLÓGICA EN ESPAÑA**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Joost Heijs, Mikel Buesa, Delia Margarita Vergara, Cristian Gutiérrez, Guillermo Arenas y Alex Javier Guerrero
- N.º 95. 40 AÑOS DE DESCENTRALIZACIÓN EN ESPAÑA (1978-2018): BALANCE Y PERSPECTIVAS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Santiago Lago Peñas
- N.º 96. EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD: VALOR Y SOSTENIBILIDAD PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Javier Soto, José Manuel Martínez Sesmero, Miguel Ángel Casado, Miguel Ángel Calleja y Félix Lobo (Directores)
- N.º 97. LA CULTURA ECOLÓGICA DE LOS EUROPEOS: PERCEPCIONES, ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Juan Carlos Rodríguez
- N.º 98. ENVEJECIMIENTO Y CAPITAL SOCIAL: LA IMPORTANCIA DE LAS REDES DE AMIGOS Y LA PARTICIPACIÓN SOCIAL EN EL BIENESTAR INDIVIDUAL**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Miguel Ángel Malo y Ricardo Pagán
- N.º 99. CUARENTA AÑOS DESPUÉS: LA SOCIEDAD CIVIL ESPAÑOLA, DE UN PRIMER IMPULSO A UNA LARGA PAUSA**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Víctor Pérez-Díaz y Juan Carlos Rodríguez
- N.º 100. TRES APROXIMACIONES A LA IGUALDAD SOCIAL EN ESPAÑA: RENTAS DISPONIBLES, RENTAS AMPLIADAS Y OCUPACIONES**
(Serie ECONOMÍA Y SOCIEDAD),
por Eduarso Bandrés, Juan Carlos Rodríguez y Julio Carabaña

ESTUDIOS
DE LA FUNDACIÓN

SERIE ECONOMÍA Y SOCIEDAD

Información:

Funcas

Caballero de Gracia, 28

28013 Madrid

Teléfono: 91 596 54 81

Fax: 91 596 57 96

publica@funcas.es

www.funcas.es

ISBN 978-84-17609-71-9

