

Dr. Robert Fieten-Colonia-Universidad de Alcalá

LA LUCHA CONTRA LA PANDEMIA CORONA: INCREMENTO RÁPIDO DE LA PRODUCCIÓN DE VACUNAS Y DISTRIBUCIÓN MÁS EFECTIVA

Albert Camus escribió la frase "en el mundo han existido tantas epidemias de peste como guerras y siempre encuentran la peste y la guerra, a los hombres desprevenidos". Esta cita caracteriza bien la situación actual en el segundo año de la pandemia Corona. La nueva peste es la epidemia Corona en la que todavía no se aprecia un final ya que se extiende de manera rasante con las variantes de mutación peligrosas. La batalla contra esta catástrofe natural es, en primer término, un enorme reto médico. En la primavera del año 2021 afortunadamente ya se han desarrollado diversas vacunas que se han autorizado en procedimientos de urgencia. Se discuten ahora cuestiones de estrategias de vacunación, por un lado, y de la rápida producción de las vacunas en grandes cantidades y de la distribución de vacunas aún escasas en los próximos meses, por el otro lado. Esta contribución solamente entra marginalmente a contestar al estado de las estrategias nacionales de vacunación; más bien, se pretende contestar si en la batalla contra la pandemia corona se puede producir en los próximos meses suficientes vacunas y se puedan asumir los retos de la distribución de las vacunas disponibles. Las investigaciones del autor¹ se cierran en este documento el 11 de marzo del año 2021.

1. Lucha contra la pandemia corona.: Una guerra con incierto resultado.

La Humanidad se encuentra, tal como se ha expresado el Presidente Francés de manera acertada Emmanuel Macrón, en guerra contra el virus malicioso. Se trata de una guerra con resultados inciertos, ya que faltan, a pesar de los numerosos estudios virológicos, informaciones aseguradas sobre el enemigo que está mutando rápidamente pero también sobre las propias fortalezas y debilidades. Para poder actuar con éxito se debe en primer lugar *secuenciar el virus* con intensidad (objetivo: determinación del genoma complejo del virus). Se trata de un procedimiento virológico que se puede comparar al reconocimiento militar (intelligence service). Pero además se deben anular los errores concepcionales y organizativos de las actuales campañas de vacunación lo antes posible. En Europa, por desgracia, no se puede hablar de que las vacunas y los kits de test se puedan disponer en cantidades suficientes en los momentos oportunos y en los lugares adecuados. A pesar de todos los esfuerzos de adquisición por parte de la *Comisión Europea* se han producido escaseces en el aprovisionamiento con vacunas. Además son hechos tales como la falta de ordenamientos de las autoridades, la escasez de personal de vacunación y de tests autorizado y también dudas en cuanto a la fundamentación jurídica de la vacunación, que dificultan de momento la eficiencia de las distintas campañas de vacunación y de test. Resulta que la situación actual del combate en la lucha contra el virus se la puede caracterizar como crítica.

Con el fin de poder estimar correctamente una contención rápida de la pandemia ayuda la obra del general Chino *Sun Tzu* en "los trece mandamientos del arte de la guerra". Aquí se dice: "Conoces tú al enemigo y te conoces a ti mismo, entonces puedes ganar cientos de batallas sin que exista un peligro; si te conoces a ti pero no al enemigo, entonces tus perspectivas de ganar o perder son semejantes; si tú no te conoces y tampoco conoces al enemigo perderás toda batalla"².

Con el fin de ganar la guerra contra el virus se precisa, por un lado, de más información sobre el enemigo invisible mediante la secuenciación y estudios virológicos fundamentados y, por otro lado, hacen falta unir todas las fuerzas existentes disponibles y además un management de la vacunación y de tests preparado en todos los detalles (a nivel de Estado Mayor). Se precisa de una

tropa competente y altamente motivada en el frente de la vacunación y, sobre todo, de un aprovisionamiento que funcione en la disposición de vacunas, completado con suficientes kits de test. Sobre esto último no se va a entrar en detalle en esta contribución.

La batalla contra la pandemia plantea un reto altamente complejo en torno a la técnica de producción, a la logística y al management de crisis que no se ha dado hasta ahora en la historia de la Humanidad. Incluso la gripe española de hace 100 años, que de manera semejante fue devastadora como el Covid-19, no se acerca a la situación actual. A la vista de que el virus muta rápidamente, lo que de manera muy clara eleva la probabilidad de infección, la lucha contra la difusión del virus es una carrera compleja entre los fabricantes y distribuidores de vacunas, por un lado, y la rápida e insuficientemente controlada difusión del virus, por el otro lado.

La urgente y necesaria inmunización de las personas obliga, en tiempo récord, a desarrollar las cadenas de producción y distribución de vacunas con un funcionamiento eficiente y capaz de adaptarse a las estrategias de vacunación perseguidas por los gobiernos. El reto consiste, por consiguiente, por un lado, en la producción urgente de grandes cantidades de vacunas y, por otro lado, en la distribución de las vacunas a los lugares donde tienen que ser inyectadas.

La complejidad y la coordinación de esta cadena de producción y distribución constituye una tarea gigante, que, además, se encuentra bajo una gran presión y urgencia temporal. Todo día de demora cuesta la pérdida de vidas humanas y más cierres de actividad con las graves consecuencias que pueden percibirse, tanto sociales como económicas. Según una estimación de la *Allianz Research* una demora de la campaña de vacunación de cinco semanas en la Unión Europea supone una pérdida de rendimiento económico de 90 mil millones de Euros. Según el *Instituto ifo* de Munich, calculado sobre la base de encuestas empresariales, en Alemania se pierde cada semana de cierre una creación de valor que oscila entre 1,5 hasta 2 mil millones de € en el año 2021.

2. La situación en la primavera del año 2021

El aprovisionamiento con vacunas va demasiado lento a la vista de la difusión rasante de la pandemia. Es un hecho el que las capacidades de producción disponibles de los productores de vacunas no son suficientes para poder cubrir las necesidades a nivel mundial. Los políticos responsables tienen que reconocer que para aumentar la

producción de las vacunas no se trata de apretar un botón y decretar, por ejemplo, licencias obligadas de producción de vacunas (compulsory licences) según las cuales se obliga a los desarrolladores de innovadoras vacunas a dar licencias de producción a otras empresas del sector pharma. La rápida ampliación de las capacidades de producción tiene límites técnicos y, al contrario de la opinión expresada por algunos economistas, el aumento de la producción no es cuestión del dinero ni tampoco de incentivos financieros para los desarrolladores de las vacunas. No se puede sencillamente fabricar vacunas donde se han venido fabricando aspirinas o jarabes para la tos, tal como se señala por parte de *BioNTech*.

Otro de los graves problemas actuales resultan del hecho de que existen manifiestos conflictos de distribución entre los distintos Estados. Se deben reseñar los acentuados nacionalismos en torno a la vacunación y la insuficiente coordinación de las estrategias de vacunación y, no por último, en la propia Unión Europea. Y en el marco de cada uno de los Estados se padece la implantación de las estrategias de vacunación nacionales como consecuencia de la defectuosa coordinación entre los actores políticos en los diferentes niveles nacionales, regionales y locales.

Las dimensiones de las necesarias campañas de vacunación mundiales se aprecia claramente cuando se considera que la población mundial es de 7,8 mil millones de personas y que aproximadamente 5 mil millones de personas en el mundo debieran ser vacunadas en poco tiempo con el fin de alcanzar la inmunidad colectiva en torno a la cifra crítica del 60% de las personas vacunadas. Si se utilizase *la tecnología mRNA*, que es de la que se dispone en estos momentos, basada en las vacunas de *BioNTech/Pfizer* y *Moderna*, y pronto también *Curevac* que llegan a alcanzar una elevada efectividad del 94% precisan de dos dosis de vacuna por persona. Para lo que se necesitarían 10 mil millones de dosis para vacunar dos veces a 5 mil millones de personas.

Escasez de vacunas en los próximos meses

Frente a esta situación se estima que el potencial de la producción anual de *BioNTech/Pfizer* y *Moderna* para finales de enero del año 2021 será de 3 mil millones de vacunas. En una conversación con Bloomberg TV el pasado 10 de marzo del año 2021 señaló el CEO del Consejo Ejecutivo de *BioNTech Ugur Sahin* que su empresa, junto con socios, pudiera producir 2000 mil millones de vacunas para el año 2021 y 3000 mil millones de vacunas para 2022. La condición previa para una producción en grandes cantidades de vacunas es que los desarrolladores de las vacunas - tal como puede observarse actualmente - entran en alianzas eficaces con las empresas Big Pharma. Pero lo que no debe olvidarse es que el aumento de la co-producción de vacunas requiere la coordinación con socios contratados que deben ser certificados lo que exige varios meses de preparación hasta que se llega a alcanzar una producción estable. Resulta que se puede, por lo tanto, prever que las capacidades de producción de vacunas, basadas en la tecnología innovadora de mRNA, no serán suficientes en los próximos meses para cubrir las necesidades.

Lo cual se aprecia, de manera muy clara, que se queda demasiado corta la focalización como se ha venido planteando en las últimas semanas, sobre las *mRNA-vacunas* de *BioNTech/Pfizer* y *Moderna*. Lo cual no cambiará mucho cuando *Curevac* entre, como tercer

oferente, junto con *Bayer*. Incluso con *Curevac* la capacidad de producción no será suficiente para poder cubrir la demanda de vacunas. A lo que hay añadir que las vacunas basadas en *mRNA* originan importantes costes de producción y plantean grandes exigencias en lo que respecta a la refrigeración en el transporte hasta los pacientes. Los precios que se derivan del "*total cost of supply*" (coste total de aprovisionamiento) de las vacunas solamente pueden asumirlo los países desarrollados. Los países menos desarrollados y subdesarrollados, en los que también azota la pandemia, se encuentran en una situación desfavorable con respecto al uso de las vacunas relativamente caras basadas en *la tecnología mRNA*.

A la vista de lo cual confían muchos países en las *vacunas vectoriales* de *Oxford/AstraZeneca*, así como también en las de *Johnson&Johnson* que tienen menores costes de producción y menores exigencias en lo que se refiere a la logística de distribución, en especial, la refrigeración durante el transporte, desde la producción hasta los pacientes. Estas vacunas no precisan de un profundo enfriamiento, sino que más bien se mantienen a temperatura de frigorífico. *Oxford/AstraZeneca* planea, según sus propios datos, una producción de 3 mil millones de dosis de vacunas en el año 2021. Pero, sin embargo, también ocurren problemas en sus procesos de producción con sus socios contratados. A lo que hay que añadir la desventaja de que frente a las dos vacunaciones necesarias con las *mRNA-vacunas* tienen una menor efectividad, así como también se informa sobre casos con consecuencias colaterales. Lo cual ha generado importantes problemas de aceptación de la vacuna *AstraZeneca* en Europa.

Existe una nueva esperanza en la más reciente *vacuna vectorial* de *Johnson&Johnson*. Una de las grandes ventajas de esta vacuna autorizada por procedimientos de urgencia en marzo del año 2021, no solamente en los Estados Unidos, sino también en Europa, consiste en que es suficiente con una dosis para conseguir una respuesta a la inmunidad por los pacientes. Estos son los resultados provisionales de las pruebas realizadas según se informa en el periódico especializado *New England Journal of Medicine*. Una ventaja adicional de la vacuna de *Johnson&Johnson* consiste en que es más fácil de conservar. Según los datos del fabricante es suficiente con unas temperaturas de frío normales para el transporte y el almacenamiento y con una duración para varios meses. Pero, sin embargo, hay que añadir que la ampliación de la producción precisa aún de muchos meses. A lo que hay que añadir que la vacuna se ultima en los Estados Unidos. Hasta cierto grado la exportación está sometida, en estos momentos, a limitaciones de exportación por parte del gobierno de los Estados Unidos.

Perspectivas para el futuro

Pero incluso cuando se consiga acelerar la producción de *Oxford/AstraZeneca* y se puedan añadir además las vacunas de *Johnson&Johnson*, así como de *Novavax* no dispondrá el mundo de suficientes vacunas durante mucho tiempo con las normas de seguridad y de calidad. Existirán, por lo tanto, no pocos países que estarán pendientes de las vacunas rusas *Sputnik V* y de las vacunas chinas (*Sinopharm*, *Sinovac*, *CanSino*), a pesar de que no se disponen de estudios suficientemente consolidados sobre sus impactos. Además las capacidades de producción tanto rusas como chinas son insuficientes. A lo que se añade también el problema de aceptación por parte de las personas a vacunar.

Según las estimaciones y cálculos de expertos se tardarán aproximadamente dos años hasta que en el mundo se puedan producir las suficientes vacunas para todas las personas a la vista de la velocidad

IDEO – Instituto de Dirección y Organización de Empresas, Universidad de Alcalá, Nr. 109 marzo 2021

rasante con la que se expande el virus, especialmente, las mutaciones peligrosas. Este es un periodo de tiempo demasiado largo que puede costar vidas humanas y que va a causar graves consecuencias económicas y sociales.

Incluso, cuando las capacidades de producción sean suficientes esto no significa, sin embargo, que las vacunas estén a disposición allí donde se las necesitan. Los problemas que se plantean con la distribución, desde la producción hasta el paciente, de tipo logístico, no están resueltos y plantean dificultades diversas en las distintas regiones del mundo a la vista de las situaciones climáticas específicas, geotectónicas e infraestructurales.

3. El problema de la producción masiva de vacunas

Las vacunas ya autorizadas, tanto en los Estados Unidos como en Europa, de *BioNTech/Pfizer* y *Moderna*, así como la previsible aprobación de la vacuna esperada de *Curevac* se basan, todas ellas, en la nueva tecnología con mensajeros ácidos nucleicos, los denominados *mRNA*. Lo innovador de las *vacunas mRNA* es el hecho que la vacuna no consta de un virus, sino de una parte del mensajero *RNA* con el cual infiltra el código para la proteína spike del virus en las células. De esta manera se transforman las células humanas en cierto modo engañadas en minifábricas Pharma. El *mRNA* en la vacuna contiene el plan de construcción de una proteína especial corona que desarrolla, después de la inyección, la inmunidad de la persona.

Para los fabricantes de esta *mRNA-vacuna* constituye *el rápido incremento de la producción*, sin duda, urgente en estos momentos, un reto tremendo. La producción de vacunas constituye, bajo la consideración de sus peculiaridades, una producción que no es comparable con las típicas producciones industriales en gran escala. A lo que se añade además que una producción de estas nuevas sustancias activas no se había realizado hasta ahora en grandes volúmenes. Hasta hace poco tiempo, la producción de los desarrolladores de la vacuna era una producción en pequeñas cantidades para los tests clínicos. Como *la tecnología de mRNA* es totalmente nueva los desarrolladores de la vacuna, entretanto convertidos en fabricantes de vacunas, se veían obligados a desarrollar sus procedimientos propios de fabricación. Por eso *BioNTech*, *Moderna* y *Curevac* han realizado la fabricación en el pasado ellos mismos. Pero las capacidades que han desarrollado no son suficientes para poder dar respuesta a la enorme demanda.

Cooperación con Big Pharma

Con el fin de poder ampliar de manera masiva las capacidades de producción tienen que construir los desarrolladores de las vacunas redes de producción globales que funcionan como ecosistemas altamente sensibles. No se trata, por lo tanto, únicamente de un aumento de sus fábricas propias, sino también de asegurar grandes capacidades de suministradores altamente especializados y de socios contratados (*outsourcing partners*, *contract manufacturers*) que preparan contenidos (materiales) o que realizan fases intermedias de los procesos de producción. Hay que darse cuenta de que también en los proveedores y en los socios que contribuyen existen escaseces de capacidad.

Para poder llegar a una producción en gran escala de las nuevas vacunas es absolutamente necesaria para los desarrolladores de las vacunas la cooperación con Big Pharma. Así trabaja *BioNTech* con *Pfizer*. *Moderna* quiere producir en cooperación con *Lonza* hasta 1000 millones de dosis en el conjunto del año. *Curevac* intenta incrementar junto con el gigante farmacéutico y químico *Bayer* su capacidad. *Curevac* prevé fabricar en este año 300 millones de dosis.

Pero la ampliación de las capacidades de producción no es nada trivial. Los existentes centros de producción farmacéutica frecuentemente no son apropiados. Incluso centros de producción especializados en procedimientos Biopharma apenas se pueden transformar en pocas semanas. En todos los procesos de producción se plantean grandes exigencias, por ejemplo, en cuanto a las salas limpias que se necesitan. La conversión de centros de producción Biopharma para *la tecnología mRNA* dura, por lo tanto, meses.

Un vistazo a las fases de fabricación de las mRNA-vacunas-

La fabricación de las nuevas *mRNA-vacunas* se produce en cuatro fases:

- 1) producción del *mRNA*,
- 2) preparación del,
- 3) formulación de la vacuna
- 4) llenado y embalaje.

Son diferentes los grados de dificultad para poder incrementar las capacidades en cada una de estas cuatro fases³.

Con el fin de poder programar de manera correcta el *mRNA* necesitan los fabricantes, en primer lugar, un blueprint para el desarrollo de esta proteína. Se trata en sí de las secuencias de DNA del coronavirus. Se mezcla con diferentes materias en un bioreactor. Los procesos bioquímicos en el reactor se denominan *RNA-polimerasa*. Este proceso sirve para que reciba el mensajero el código correcto para la proteína spike del virus. En esta primera parte de la producción pueden incrementarse las capacidades de forma fácil, ya que las sustancias activas necesarias se desarrollan de forma rápida debido a su baja dosificación. Además la polimerasa es rápida.

Después de la producción en el bioreactor todavía no se puede utilizar sin más el *mRNA* como medicamento. Solamente existe en una mezcla con otras sustancias y restos del DNA. El *mRNA* debe ser aislado y debe ser separado de los residuos de producción. Esta fase de la producción se define como la fase de *preparación del mRNA*. Esta fase de la producción la han cedido *BioNTech/Pfizer*, en parte, a productores externos y también *Curevac* intenta trabajar con un socio externo. Hasta qué punto se pueden aumentar las capacidades es difícil de calcular, ya que esta fase del *proceso de depuración del RNA* se había realizado en el pasado solamente a nivel de magnitudes de laboratorio.

La siguiente fase de producción es la *formulación de la vacuna*. Aquí se trata de cubrir el *mRNA* depurado con otras sustancias. Así se precisa de un envoltorio molecular protector en forma de moléculas de lípidos especiales. Estas partículas denominadas nanopartículas de lípidos (LNP) deben asegurar el transporte estable y seguro de los delicados *mRNA* a las células del cuerpo. El envoltorio molecular ayuda también a que el *mRNA* pueda ser asumido por las células del cuerpo *BioNTech/Pfizer*, *Moderna* así como *Curevac* colaboran en *la fase de formulación de la vacuna* con pharma especialistas de primera línea

para la formulación de lípidos. Un incremento rápido de la producción en esta fase depende de que el socio pueda ampliar, a corto plazo, sus capacidades. *BioNTech* confía además, que las capacidades para puedan también incrementarse mediante la transformación rápida de una fábrica de vacunas en Margburgo (Alemania) que acaban de adquirir de la empresa pharma *Novartis*. En su conjunto los fabricantes de vacunas se encuentran en cierta competencia en torno a los pocos socios de producción apropiados que se han desarrollado, los cuáles, según las afirmaciones de conocedores del sector, se han preparado en la fase de las autorizaciones creando inventarios que a lo mejor pueden ser suficientes solo para 1 a 2 mil millones de dosis. Los fabricantes de vacunas tienen que asumir, consiguientemente, escaseces en el contexto del aprovisionamiento de su producción.

La última fase de la fabricación de las vacunas la constituyen *el llenado y el embalaje estéril de la vacuna*, de tal manera que las vacunas puedan ser entregadas a los centros de vacunación de todo el mundo. Ciertamente se trata, a este respecto, de un procedimiento estándar. Sin embargo, la ampliación de capacidad no es tampoco tan trivial en esta fase de producción, ya que *el llenado y el embalaje* se tiene que realizar en instalaciones que han de ser certificadas de forma meticulosa por las autoridades. Lo cual lleva tiempo.

Un vistazo a la fabricación de las vacunas vectoriales

En el caso de las vacunas de *AstraZeneca* y *Johnson&Johnson*, así como también *Sputnik V* y *Sinopharm*, se trata de *vacunas de virus vectoriales* que, como se ha indicado antes, se producen también en las ya mencionadas diferentes fases de producción. La tecnología vectorial es conocida desde hace mucho tiempo. Las *vacunas vectoriales* consisten de virus con genes modificados que generan en las células del cuerpo la producción de la proteína externa del virus Sars-CoV-2. Así provoca que el sistema de inmunidad del vacunado reacciona con el desarrollo de anticuerpos y otros mecanismos de defensa⁴. Como base de esta vacuna sirven, sobre todo, virus que no son dañinos. Los genes de estos virus son modificados de forma que imitan al agente patógeno, es decir al coronavirus, y que aportan partes de su código genético en las células corporales para que en estas se desarrollen antígenos. El cuerpo reacciona a estos antígenos en el sentido de que el sistema de inmunidad se activa y se configuran, como consecuencia, los anticuerpos. También en la aplicación de las *vacunas vectoriales* se trata de engañar al cuerpo. *AstraZeneca* y *Johnson&Johnson* ya tienen mucha experiencia con la tecnología vectorial, sobre todo, con las vacunas del Ebola que funcionan de la misma manera.

Especialmente en la reciente vacuna de *Johnson&Johnson* se depositan últimamente grandes esperanzas, ya que se necesita, según los nuevos estudios, probablemente una sola dosis con el fin de provocar una respuesta de inmunidad suficiente mientras que en cuanto a la vacuna de *AstraZeneca* deben darse dos dosis en distintos momentos.

Una ventaja de la *vacuna vectorial* frente a la vacuna basada en *el mRNA* consiste, consiguientemente, en que es más fácil de conservar. Según los datos de *esta misma Johnson&Johnson* son suficientes temperaturas de refrigeración normales para el transporte y almacenamiento.

Para la producción la tecnología de los virus vectoriales ofrece la ventaja de que esta misma se está utilizando ya desde hace tiempo. Existen ya vacunas vectoriales en el mercado, por ejemplo, en lo que se refiere a la hepatitis B y al Ebola. Y además los vectores virales se utilizan frecuentemente en el desarrollo de las terapias genéticas. Resulta que para la producción de tales virus - la primera fase de producción de la *vacuna vectorial* -, ya existe un amplio know-how.

Ahora bien, considerando todas las fases de fabricación de las *vacunas vectoriales*, la experiencia por parte de los productores mencionados descansa también solo en la fabricación de cantidades relativamente pequeñas para ensayos de laboratorio y para estudios clínicos. La fabricación de la vacuna tampoco es un asunto trivial. Los virus modificados genéticamente, de los que consta la *vacuna vectorial*, tienen que multiplicarse en células humanas en bioreactores especiales. Después de esta fase de producción se encuentran los virus en una mezcla con muchos componentes celulares y soluciones nutritivas. Entonces tienen que ser aislados en un proceso de filtración complicado de varias fases.

Con el fin de poder alcanzar el ambicioso objetivo de producción de 3 mil millones de dosis en el año 2021 *AstraZeneca* ha desarrollado una red con casi dos docenas de empresas suministradoras y socios de producción⁴. También *Johnson&Johnson* produce en una red global. En Europa *Johnson&Johnson* prepara la sustancia activa en Holanda: el socio español *Reig Jofre* así como la empresa italiana *Catalen Pharma Solutions* asumen *los procesos de formulación*, así como *del llenado, del envío y del embalaje*. Desde la dimensión global, existen otros centros de fabricación en los Estados Unidos, África del Sur e India. Tales de producción son difíciles, sin embargo, de coordinar y, por lo tanto, debe calcularse siempre con perturbaciones.

Perspectivas para el futuro

Resumiendo, en cuanto a la amplificación de la producción de vacunas tanto basadas en mRNA como vectoriales debe señalarse que el desarrollo virotécnico de las vacunas está transcurriendo, de manera perceptible, de forma más rápida y con mayor éxito que el que se había esperado por muchos expertos. Por el contrario, la producción de grandes masas de ambas vacunas es difícil desde el punto de vista técnico y administrativo. Se precisa de redes de producción muy eficientes y lo mejor coordinadas. Hay que involucrar suministradores y fabricantes contratados altamente especializados. Resulta que estas redes solamente pueden desarrollarse paso a paso.

Por lo tanto, es absurdo cuando los gobiernos presionan para una rápida ampliación de la producción de vacunas mediante decretos y medidas de economía de guerra para que las empresas farmacéuticas transformen su producción y su colaboración y para la cesión obligada de las patentes. La realidad demuestra que el mercado puede solucionar de manera más favorable e inteligente los evidentes problemas de escasez existentes. Se puede observar, con satisfacción, la rapidez con la que se han configurado en los últimos tiempos nuevas alianzas. En el momento actual *BioNTech* está involucrado en trece alianzas y, al propio tiempo, han pasado a un segundo plano las viejas rivalidades en el conjunto de la industria farmacéutica. Los gobiernos debieran realizar en esta situación todo lo posible para facilitar a los fabricantes de vacunas y a sus socios de producción de la industria farmacéutica los medios para una rápida ampliación de la producción. Lo que se refiere, sobre todo, a la rapidez en los procedimientos de

autorización, de tal manera que las capacidades de los fabricantes tradicionales de vacunas puedan utilizarse lo antes posible. Las instalaciones de producción deben ser certificadas y validadas de forma rápida, ya que los procesos de producción y, sobre todo, los productos finales tienen que ser muy seguros. Existen motivos suficientes para la esperanza de que las capacidades de producción puedan ser incrementadas a plazo medio de manera significativa.

4. Distribución de las vacunas: el problema de la logística.

En la lucha contra la pandemia Corona no es suficiente con la producción de vacunas en cantidad suficiente -la munición en la guerra -contra el virus. Tan importante es y constituye el gran reto de que las vacunas se dispongan en las cantidades correctas donde se necesitan, esto es, la munición hay que llevarla al frente. La distribución de vacunas altamente sensibles y perecederas desde los centros de producción hasta los pacientes es un esfuerzo logístico en el que participan muchos actores: las empresas logísticas, autoridades, centros de vacunación, así como un número creciente de médicos de cabecera y farmacias. Todos estos actores tienen que estar perfectamente coordinados. Lo cual solamente se ha conseguido, hasta ahora, en parte. Así existen en los Estados Unidos y en Europa problemas, sobre todo, en el campo de la logística de la última milla en la disposición de vacunas, esto es, en la llegada de las vacunas desde los centros de almacenamiento a los centros de vacunación y también a los médicos de cabecera y a las farmacias. El reparto de las vacunas en el cual intervienen las autoridades locales, en muchos países, es problemático y este hecho retrasa las campañas de vacunación. Observadores críticos hablan, con cierta validez, de la cacofonía federal de las campañas de vacunación.

Las más importantes exigencias logísticas de la distribución de las vacunas.

Independientemente de lo anterior las exigencias logísticas de la distribución de las vacunas son enormes sobre todo a nivel mundial. En cuanto a las *mRNA- vacunas* el problema principal consiste en el desarrollo y el management de una *Cold Supply Chain*⁷. Se tiene que asegurar una temperatura específica para cada vacuna que tiene que mantenerse durante todo el proceso de transporte y de almacenamiento desde los centros de producción hasta el brazo de los pacientes. Hasta hace poco se partía del hecho de que la vacuna de *BioNTech* se almacenaba y se transportaba con -70 °C de temperatura. Después de un nuevo análisis de *BioNTech* en febrero del año 2021 la vacuna puede ser almacenada durante dos semanas con temperaturas normales médicas de -15 °C hasta - 25° C. La vacuna de *Moderna* no necesita ningún almacenamiento ultrafrío y hasta 30 días puede mantenerse en las temperaturas de un frigorífico. Las vacunas vectoriales son más estables y menos exigentes con respecto al frío.

Solamente unos pocos países en el mundo son capaces de garantizar la distribución de la vacuna con las infraestructuras necesarias de la *Cold Supply Chain*. En los países industrializados puede funcionar. Sin embargo, para la lucha contra la pandemia,

por ejemplo, en la India, África y América Latina se plantean problemas logísticos, prácticamente insolubles, con las *mRNA vacunas*.

A parte de la *Cold Supply Chain* existe otro problema logístico: Para transportar 10.mil millones de dosis de vacunas en los dos primeros años de la campaña de vacunación se necesitan 15 millones de cajas de refrigeración que tienen que ser enviadas en torno a 15.000 vuelos a nivel mundial. También partiendo de premisas optimistas se plantean escaseces en la disposición de los embalajes apropiados, a lo que se añade el hecho de que las cantidades máximas permitidas de hielo seco, que se precisa para el transporte aéreo, tiene límites, ya que el hielo seco se considera como una materia peligrosa. Según el tipo de avión existen valores máximos permitidos. Por regla general, se encuentran en torno a las 2 toneladas de hielo seco por avión. Lo cual es suficiente para transportar 10 paletas enfriadas. Lo que corresponde a 2 millones de dosis. Debe además considerarse que el 50/70% de la capacidad de carga aérea se ha perdido como consecuencia de las condiciones de corona para los aviones de pasaje. Según las estimaciones de la *Asociación Internacional Air Transportation* en octubre del año 2020 se precisarían 8000 aviones Jumbo cargo para facilitar a la población mundial una dosis de una de las vacunas disponibles. En este momento volaban, sin embargo, sólo 400 Jumbos.

A lo que se añade que en los países en vías de desarrollo hay muy poca capacidad de almacenamiento en la última milla y que también las clínicas no disponen de las instalaciones de enfriamiento suficientes, de inyecciones y de trajes de protección.

Perspectivas para el futuro

Desde esta breve perspectiva se deduce que para ganar la guerra contra el virus se precisan de varias vacunas con diferentes exigencias, tanto para el transporte como para el almacenamiento. Las vacunas basadas en la tecnología innovadora *mRM* necesitan de *Cold Supply Chains* que no se disponen en todo el mundo y por eso no se las puede utilizar en todos lugares del mundo. Las vacunas vectoriales pueden, por el contrario, utilizarse de manera más amplia. Para su distribución se pueden aprovechar las cadenas de distribución que se utilizan para las vacunas de la gripe.

Lo cual suena esperanzador. Sin embargo, no se puede hacer ninguna ilusión de que en la guerra contra la pandemia el volumen de vacunas a distribuir, pero también de inyecciones, cajas de enfriamiento, de hielo seco y medicamentos para el tratamiento de las infecciones de corona y los kits de test representan unas exigencias logísticas no solamente para meses sino para años.

5. El papel de los modernos planteamientos de informática para mejorar la coordinación de la vacunación

Particularmente, en los países desarrollados, los modernos planteamientos de informática, que ya han probado su eficacia en la *Supply Chain Management* de empresas exitosas, pueden constituir aquí una aportación para la mejora tanto de la coordinación de las cadenas de distribución como de la colaboración de los diferentes actores⁷. De esta manera podría disponerse de más transparencia sobre la utilización de las vacunas, el volumen de existencias, el estatus de transportes y la disponibilidad de citas para la vacunación. Un sistema de reservación online de las citas para las personas a vacunar podría ponerse en contacto con el sistema de la administración de las

existencias de vacunas disponibles, con el fin de conocer automáticamente el número de vacunas disponibles y de los lugares donde estas se encuentran. De esta manera, tanto escaseces como también excesos temporales serían visibles. Los responsables podrían supervisar de esta manera las existencias de las substancias activas y reaccionar de manera rápida en los casos de interrupciones de las cadenas de suministros. A base de la nueva tecnología blockchain sería además posible guardar en sitios descentralizados informaciones infalsificables sobre cada lote de vacunas que llega. De esta manera sería posible en casos de efectos colaterales del uso de ciertas vacunas seguir la pista de cada lote entregado, incluso, hasta el centro de su fabricación.

Resumiendo, después de este breve análisis, que naturalmente recoge únicamente el momento actual, se constata que la logística de la última milla representa un gran reto para todos los actores en la cadena de distribución. La utilización de los amplios conocimientos existentes en la disciplina de la *Economía la Empresa* en torno al *Supply Chain Management* junto con las soluciones digitales, podría incrementar la capacidad de la logística de vacunación.

6. Conclusiones: ¿cómo continúa la guerra contra pandemia?

La lucha contra el virus mutante astuto no se ha ganado todavía. Más allá de los países altamente industrializados la cuota de las personas vacunadas es todavía muy baja. La inmunidad colectiva sobre la base de la vacunación realizada está lejos todavía, a meses e incluso años. Por eso, para tener éxito a nivel mundial, hace falta adaptar las estrategias de vacunación a las situaciones locales correspondientes.

A la vista de un enemigo que actúa mundialmente se precisa de una cooperación internacional en la lucha contra los virus. En la guerra de la Humanidad contra el virus se tienen que movilizar y coordinar todos los recursos para incrementar rápidamente la producción de las diferentes vacunas desarrolladas y, al propio tiempo, desarrollar la logística de distribución altamente eficiente. Todo esto necesita su tiempo.

Permítaseme el pronóstico de que el problema actual de la escasez de las vacunas se irá solucionando de manera lenta, pero segura, al menos en los países desarrollados. Y tanto más se plantean las cuestiones de la logística de distribución y su management, en primer término. Aquí hay mucho todavía por profesionalizar para poder ejecutar forzando las vacunaciones.

En la guerra contra el virus no solamente tienen que plantearse las estrategias de vacunación. De manera paralela debe intentarse también controlar la difusión de la infección del virus mediante estrategias de test inteligentes. Tests, hablando en términos de guerra, facilitan las necesarias informaciones sobre el acontecer de las infecciones en el frente. Para las decisiones políticas sobre cierres de actividad o aperturas de la misma son muy necesarias estas informaciones.

Un pronóstico al final: Corona como pandemia será vencida, pero el virus permanecerá como enfermedad infecciosa y tenemos que aprender a vivir con esta enfermedad. Y también aquí se tienen que preparar diagnósticos innovadores y medicamentos para el tratamiento de los pacientes.

Notas bibliográficas

- 1) El autor ha analizado durante los meses pasados tanto publicaciones/ponencias de los productores de vacunas como las publicaciones en Financial Times, Wall Street Journal, New England Journal of Medicine, Handelsblatt y Frankfurter Allgemeine Zeitung.
- 2) Sun Tzu: Die dreizehn Gebote der Kriegskunst, Munich 1972, p. 56
- 3) Fröndhoff, Bert; Hofmann, Siegfried: mRNA-Fertigung. Die Tücken der Impfstoff-Produktion. Handelsblatt del 8./9./10./01/2021, p. 19
- 4) Hofmann, Siegfried: Corona-Impfstoffe. Holpriger Produktionsstart. Handelsblatt del 25. 01. 2021, p. 16
- 5) Misma fuente
- 6) Mancini, Donato Paolo: Supply Chains. Logisticians grapple to map out, "cold chain" for vaccine campaign. Financial Times del 09.10.2020
- 7) Kerkmann, Christof: Digitale Revolution. Wie Softwarekonzerne die Impfl Logistik steuern wollen. Handelsblatt del 20.01.2021, p. 24

Dr. Robert Fieten- Colonia-Universidad de Alcalá



Desde hace más de 20 años es "management researcher" en base a sus amplios contactos con el mundo empresarial tratando los temas de actualidad. Junto a sus actividades académicas se dedica a la formación de directivos en muchas empresas industriales a nivel internacional. Para el Profesor Doctor Robert Fieten las Ciencias Empresariales deben ser una disciplina aplicada y no una disciplina basada en modelos matemáticos. Su mantra es que hace falta la conexión entre las Ciencias Empresariales y las Ciencias Económicas. Realizó sus estudios y se doctoró en la Universidad de Köln (Colonia) y desde hace 20 años enseña en la Universidad de Alcalá.