



ESTUDIO

120 farmacéuticas de Asia, África y América Latina tienen potencial para fabricar vacunas ARNm

Una investigación identifica empresas farmacéuticas que reúnen los requisitos técnicos y las normas de calidad para fabricar vacunas ARNm COVID-19

Achal Prabhala, coordinador del proyecto AccessIBSA¹ y Alain Alsalhani, farmacéutico de Vacunas y Proyectos Especiales de Médicos Sin Fronteras, [han identificado 120 compañías farmacéuticas](#) de Asia, África y América Latina que reúnen requisitos técnicos y normas de calidad para fabricar vacunas de ARNm.

A pesar de que ha pasado más de un año de que múltiples vacunas eficaces contra el coronavirus fueran introducidas en el mercado, estamos asistiendo al fracaso en vacunar al mundo y la distribución de las vacunas sigue siendo muy desigual. Las marcadas diferencias en las tasas de vacunación se deben a las desigualdades en el suministro: El 74% de todas las vacunas dispensadas este año se destinaron a los grupos de edad de países de rentas altas y medias, mientras alrededor del 1% se destinó a países de ingresos bajos. La escasez existente de vacunas se va a agravar con las noticias sobre la variante Ómicron y el aumento de la demanda de vacunas de refuerzo en los países de renta alta.

Necesitamos fabricar miles de millones de dosis más para vacunar al mundo. La forma más eficaz de hacerlo sería diversificando y ampliando la fabricación de vacunas de ARNm. A diferencia de las antiguas (antes de 2020), las vacunas de ARNm se fabrican mediante procesos bioquímicos en lugar de biológicos; esto hace que el sistema de producción sea más sencillo y más predecible y fácil de transferir a otros fabricantes que las anteriores tecnologías de vacunas.

Una consecuencia clave de la simplicidad es la rapidez: se tarda de tres a siete días en días para producir un lote del ingrediente farmacéutico activo para la vacuna de Pfizer/BioNtech, frente al mes que se tarda para producir un lote equivalente de la vacuna de AstraZeneca.

Aunque hay que reconocer que la cadena de frío de las vacunas de ARNm actualmente aprobadas supone un reto en los países de escasos recursos. Sin embargo, los desarrolladores ya están explorando fórmulas más termoestables y es cuestión de tiempo que veamos nuevas formulaciones de vacunas de ARNm que solo requieran una refrigeración estándar.

La tecnología ARNm puede diversificar la base geográfica existente de suministro de vacunas

El objetivo es fabricar miles de millones de dosis más de vacunas de ARNm lo antes posible, y esto puede lograrse de varias maneras. En la actualidad, las dos vacunas de ARNm en uso, las de Moderna y Pfizer/BioNtech, están siendo fabricadas por estas empresas y sus contratistas,

¹ Organización que hace campaña por el acceso a los medicamentos en India, Brasil y Sudáfrica.



en su mayor parte, en instalaciones en países occidentales de altos ingresos, con la excepción de una licencia de fabricación completa que BioNtech tiene con Fosun, China².

La mejor manera de para fabricar más vacunas de ARNm es diversificar geográficamente la fabricación de estas vacunas, una estrategia que nos serviría tanto a corto como a largo plazo. Si la fabricación de vacunas pudiera distribuirse entre los países y abarcar todos los continentes, eso daría seguridad, estabilidad e independencia a grandes partes del mundo.

Hasta ahora, esto ha sido difícil de conseguir, debido al restringido número de fabricantes con experiencia en los sistemas más antiguos (pre-2020). Por ejemplo, si tuviéramos que contabilizar fabricantes de vacunas existentes en África y América Latina que han sido calificados por las autoridades en Estados Unidos, Europa o la Organización Mundial de la Salud, solo nos quedaría trabajar con un fabricante en África y 3 en América Latina³.

Sin embargo, debido a la naturaleza única de la tecnología del ARNm, y su falta de componentes biológicos celulares, las vacunas de ARNm pueden ser producirse por un número mucho mayor de fabricantes farmacéuticos existentes, incluso aunque estos fabricantes no tengan experiencia previa con las vacunas. Esto no es una suposición teórica, es el modelo de trabajo que Moderna y Pfizer/BioNtech han utilizado para asociarse con éxito con otros fabricantes para aumentar su propia producción.

La [reciente investigación de Médicos Sin Fronteras y el Imperial College](#) sobre los requisitos para la fabricación de vacunas de ARNm revela que **cualquier empresa farmacéutica que fabrique actualmente inyectables estériles** (un proceso que requiere competencias e instalaciones similares a las requeridas para fabricar una vacuna de ARNm) **cumple el criterio mínimo para fabricar una vacuna ARNm**. Aplicando este criterio y añadiendo un estricto filtro de calidad, se obtiene que al menos 8 centros en África y 6 centros en América Latina pueden fabricar vacunas de ARNm.

Es importante tener en cuenta que esta lista representa una línea de base exploratoria. Nos centramos en la viabilidad técnica. Las empresas identificadas tendrán que llevar a cabo su propio análisis de las "carencias" antes de aventurarse en la tecnología del ARNm. No todas las empresas de esta lista de 120 querrán necesariamente empezar a fabricar vacunas ARNm: hay que tener en cuenta múltiples factores, como la capacidad de acceder a la inversión necesaria, la solidez de la autoridad reguladora de medicamentos en el país de fabricación y, por último, la perspectiva de una justificación económica sólida.

La lógica que subyace a esta lista, sin embargo, es convincente: si una empresa en España como Rovi, que produce inyectables estériles y no tiene experiencia en vacunas ni medicamentos biológicos pueda producir la vacuna de Moderna, no hay razón para que una empresa con un perfil similar con sede en Marruecos, Sudáfrica, Brasil, India o Bangladesh, no

² Los acuerdos de llenado y acabado se excluyen ya que no implican la fabricación de la sustancia de la vacuna propiamente dicha.

³ WHO, Pre-Qualified Vaccines, World Health Organization: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/prequalified-vaccines>



puedan hacer lo mismo en caso de que reciba una transferencia de tecnología de Moderna como hizo Rovi.

Ómicron, una razón (más) para aumentar la fabricación de vacunas de ARNm

Científicos de todo el mundo están trabajando para identificar el grado de peligro que supone la variante Ómicron y si la actual cosecha de vacunas funciona contra ella. Independientemente de los resultados finales, la aparición de esta nueva variante se traducirá en que las vacunaciones aumentarán en todas partes para proteger a las personas y para frenar la cantidad de virus en circulación.

En los próximos años, por tanto, el mundo necesitará aún más vacunas de las que se preveían a principios de 2021. En los países de renta alta, la aparición de la variante Ómicron ya ha dado lugar a una ampliación generalizada de las recomendaciones de vacunación de refuerzo. En los países de bajos ingresos, la aparición de esta variante ha dado lugar a una urgencia renovada de cualquier vacuna.

En este sentido, la tecnología ARNm ofrece algunas ventajas claras. En primer lugar, sabemos que las dos vacunas de ARNm existentes (Moderna y Pfizer/BioNtech) funcionan contra las variantes que hemos visto antes de Ómicron. En segundo lugar, son mucho más fáciles de adaptar y reformular. A principios de año, Moderna tardó 30 días en desarrollar una versión de su vacuna para los ensayos contra una nueva variante, mientras que, por el contrario, el menor tiempo que se tarda en adaptar una vacuna adenoviral (como la de AstraZeneca o Johnson & Johnson) ha sido de cinco meses. En tercer lugar, la plataforma de ARNm tiene un importante potencial de futuro para su uso contra otras enfermedades lo que brinda a los agentes privados y públicos un incentivo a largo para invertir en la tecnología ARNm.

120 fabricantes con los requisitos técnicos y normas de calidad para fabricar una vacuna de ARNm en Asia, África y América Latina

La metodología utilizada para crear esta lista se basa en los resultados de una investigación reciente sobre la fabricación de vacunas de ARNm de MSF y el Imperial College a la que se han añadido pasos adicionales con respecto al interés geográfico y la evaluación de la calidad.

Vaccine Experts Identify Over 100 Companies with Potential to Make mRNA Covid-19 Vaccines



#ShareTheTech #VaccineEquity



Source: accessibsa.org/mma, December 2021

Empresas con instalaciones de fabricación de productos farmacéuticos inyectables estériles que han recibido la certificación de buenas prácticas de fabricación por parte de la Agencia Europea de Medicamentos y/o la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y/o la Organización Mundial de la Salud. Fuente: Accessibsa y MSF Access, diciembre de 2021. Mapa Human Rights Watch

- El primer paso fue identificar el ámbito geográfico del ejercicio, fijado en países de Asia, África y América Latina, en representación del mundo en desarrollo.
- El segundo, identificar las empresas dentro de este ámbito geográfico que fabricaban inyectables estériles y que habían sido certificadas por una agencia u organización de renombre de buenas prácticas de fabricación (GMP por sus siglas en inglés), como garantía de que cumplían los más altos normas de calidad internacionales
 1. En la primera etapa de esta fase, los autores consultaron a la mayor fuente identificable de datos transversales que buscábamos (inyectables estériles + calidad certificada) que era la [base de datos EudraGMDP](#) de la Agencia Europea de Medicamentos donde encontraron empresas que habían pasado la inspección de sus instalaciones para la exportación de un producto farmacéutico estéril a la Unión Europea. De este modo, obtuvieron el grueso (82%) de las empresas de la lista.
 2. En la segunda etapa de esta fase, consultaron el proyecto de precalificación de vacunas y de productos bioterapéuticos de la OMS del que añadieron empresas sobre la base de la aprobación la OMS, que es una norma similar a la de la UE. La búsqueda en la OMS proporcionó el 15% de las empresas de la lista.
 3. En la tercera etapa de esta fase, los autores buscaron información de la Administración de Alimentos y Medicamentos EE. UU. (FDA) para la exportación de inyectables estériles a EE. UU., que implica una

evaluación de las prácticas correctas de fabricación de un nivel similar al de la UE y la OMS. La base de datos de la FDA estadounidense no enumera los registros con el detalle necesario (no distingue entre las autorizaciones de productos farmacéuticos en general y de inyectables estériles), por lo que nos basamos en una lista de empresas que notificaron la aprobación de la FDA y que los autores que verificaron con informaciones de los medios de comunicación. Esta vía facilitó el 3% de las empresas de la lista.

- Una vez redactado el borrador, los autores contabilizaron los listados de instalaciones múltiples de la misma empresa, así como las fusiones y adquisiciones, en la medida de lo posible. Las empresas con múltiples instalaciones cualificadas se han resumido en un solo listado y, en otros casos, las empresas adquiridas total o parcialmente por otras figuran por separado, a menos que se hayan fusionado totalmente.
- Los autores han dejado en la lista a un pequeño número de filiales de empresas farmacéuticas occidentales ya que se ajustan a los criterios aquí expuestos, aunque no tengan la misma flexibilidad o independencia para aventurarse en la tecnología del ARNm que las empresas meramente locales. (Un total de 8 empresas, el 6% del total, pertenecen a esta categoría; 3 en India y 5 en China).

Una muestra del potencial de fabricación de ARNm entre los fabricantes seleccionados

Además de identificar 120 empresas con los requisitos técnicos y las normas de calidad para producir vacunas ARNm, los autores contactaron con una muestra de estas empresas en Asia y África para conocer su capacidad con más detalle. Las preguntas versaron sobre detalles de la producción de ARNm, si habían evaluado lo que necesitarían en términos de recursos humanos y equipos, de recursos humanos y equipos, si disponían de suficiente espacio en sus instalaciones o podían construirlo rápidamente, y si tenían acceso a las finanzas necesarias para invertir en el proceso.

Un breve perfil de cada una de estas empresas.

Sothema es una empresa farmacéutica marroquí que cotiza en bolsa y que opera desde 1976. La facturación anual de la empresa en 2019 fue de 177 millones de dólares. Entre sus filiales se encuentra West Afric Pharma (WAPH) en Dakar, Senegal. Sothema ha fabricado tradicionalmente pequeñas moléculas, o productos farmacéuticos basados en la química. A partir de 2021, durante la pandemia, se aventuró en las operaciones de "llenado y acabado" de la vacuna Covid-19 de Sinopharm. Además, la empresa cuenta con una instalación de 11.000 metros cuadrados para la producción de inyectables estériles. Emplea a unas 10.000 personas repartidas en múltiples instalaciones de producción. Sothema ha sido evaluada por cumplir las normas GMP para la fabricación de productos estériles en 2010 y 2013 (Autoridad inspectora: Francia) y en 2019 (autoridad inspectora: Países Bajos).

Biocon es un fabricante biofarmacéutico indio que cotiza en bolsa, fundado en 1978. En el ejercicio financiero que finalizó en marzo de 2021, la empresa declaró unos ingresos anuales de 974 millones de dólares. Entre sus filiales se encuentra Syngene, una organización de investigación y desarrollo. Los principales de la empresa proceden principalmente de medicamentos biológicos, productos biofarmacéuticos genéricos y servicios de investigación;



con un 81% procedente de las exportaciones y un 29% del mercado indio. Emplea a más de 13.500 personas en múltiples instalaciones. Biocon ha sido evaluada por cumplir las normas estándares de GMP para la fabricación de productos estériles en una instalación en India en 2018 (Inspección autoridad inspectora: Francia) y en 2020 (autoridad inspectora: Irlanda), así como en una instalación en Malasia en 2019 (autoridad inspectora: Irlanda). Se ha evaluado que la empresa cumple con las normas de GMP para la fabricación de un medicamento biológico oncológico (Trastuzumab) en 2021. Además, se evaluó que la empresa cumplía con las normas GMP de la FDA de los Estados Unidos para la fabricación de productos farmacéuticos estériles en 2017 (para Trastuzumab), en 2018 (para Pegfilgrastim) y en 2020 (para la insulina Glargina).

Beximco Pharma es una empresa farmacéutica de Bangladesh que cotiza en bolsa y fue fundada en 1980. En el ejercicio financiero que finaliza en 2020, la empresa declaró unos ingresos anuales de 345 millones de dólares. Beximco ha fabricado tradicionalmente pequeñas moléculas basadas en la química, además de otros productos farmacéuticos, y ahora está explorando activamente la expansión hacia la tecnología ARNm tanto para vacunas en la pandemia, así como para otros usos, como la oncología, en el futuro. La empresa emplea a unas 4.500 personas, en dos plantas, con múltiples instalaciones de producción independientes. Beximco ha sido evaluada por cumplir las normas estándares de GMP para la fabricación de productos estériles en 2012 y 2015 (Autoridad inspectora: Austria), así como en 2019 (autoridad inspectora: Alemania).

Fabricantes farmacéuticos de Asia, África y América Latina con los requisitos técnicos y normas de calidad para fabricar vacunas ARNm ordenados por país.

ASIA

India

- 1 Abbott Healthcare
- 2 Accure Labs
- 3 Ahlcon Parenterals
- 4 Aspiro Pharma
- 5 Astral SteriTech**
- 6 Aurobindo Pharma
- 7 Bharat Biotech International
- 8 Biocon
- 9 Biological E
- 10 Brooks Laboratories
- 11 Cadila Healthcare (Zydus Cadila)*
- 12 Cadila Pharmaceuticals



- 13 Laboratorios Caplin Point
- 14 Cipla
- 15 Laboratorios Dr Reddy's
- 16 Emcure Pharmaceuticals
- 17 Eugia Pharma Specialities Limited
- 18 Gland Pharma
- 19 Gufic Lifesciences
- 20 Haffkine Bio Pharmaceutical Corporation*
- 21 Hetero Labs
- 22 Immacule Life Sciences**
- 23 Indoco Remedies
- 24 Intas Pharmaceuticals
- 25 Jodas Expoin
- 26 Lupin
- 27 Maiva Pharmatech
- 28 Laboratorios Mediorals
- 29 Laboratorios MSN
- 30 Laboratorios Mylan
- 31 Naprod Life Sciences
- 32 Nectar Lifesciences
- 33 Orchid Pharma
- 34 Panacea Biotech*
- 35 Reliance Life Sciences
- 36 Revacure Lifesciences
- 37 Sakar Healthcare
- 38 Samrudh Pharmaceuticals
- 39 Sandoz
- 40 Sanofi Healthcare India*
- 41 Sanzyme
- 42 Sentiss Pharma



43 Serum Institute of India

44 Shilpa Medicare

45 Sovereign Pharma

46 SP Accure Labs

47 Steril - Gene Life Sciences

48 Strides Pharma Science

49 Sun Pharmaceutical Industries

50 Swiss Parenterals

51 USV Private Limited

52 Venus Remedies

53 Wintac

54 Wockhardt**

55 Zeiss Pharma

China

56 Baxter Healthcare

57 Instituto de Productos Biológicos de Pekín*

58 Beijing Sciecare Pharmaceutical Company

59 Instituto de Chengdu de Productos Biológicos*

60 Chia Tai - Tianqing Pharmaceutical Group

61 Fresenius Kabi Pharmaceutical Company

62 GE Healthcare

63 Hainan Poly Pharm

64 Hainan Shuangcheng Pharmaceuticals

65 Hebei Dawn Pharmaceutical Co., Ltd.

66 Hebei Huari Pharmaceuticals

67 Hualan Biological Bacterin*

68 Hybio Pharmaceutical Company

69 Jiangsu Hansoh Pharmaceutical Group

70 Jiangsu Hengrui Medicine

71 Lilly Suzhou Pharmaceutical Company



72 Linyi Dongcheng Dongyuan Biological Engineering

73 Nanjing Kin-friendly Biochemical Pharmaceutical Company

74 NCPC Hebei Huamin Pharmaceutical Company

75 Novo Nordisk

76 Pfizer

77 Qilu Pharmaceutical Company

78 Shandong Anxin

79 Shanghai Henlius Biopharmaceutical Company

80 Roche

81 Shenzhen China Resources Gosun Pharmaceuticals

82 Shenzhen Techdow Pharmaceutical Company

83 Shenzhen Zhijun Pharmaceutical Company

84 Sinopharm

85 Sinovac Biotech*

86 Wanbang Biopharmaceuticals

87 WuXi Biologics

88 Xiamen Innovax Biotech*

89 Zhuhai United Laboratories

Corea del Sur

90 Celltrion

91 EuBiologics*

92 Green Cross Corporation (GC Pharma)*

93 Il- Yang Pharmaceuticals*

94 JW Life Science

95 LG Ciencias de la Vida

96 Samsung Biologics

97 SK Bioscience

98 Taejoon Pharmaceutical Company

Vietnam

99 Imexpharm Corporation



100 Medochemie (Fast East)

101 Tenamyd Pharma

Malasia

102 Pharmaniaga Lifescience

103 Xepa -Soul Pattinson

Bangladés

104 Beximco Pharmaceuticals

Tailandia

105 GPO -MBP*

Indonesia

106 PT Bio Farma*

ÁFRICA

Egipto

107 Egyptian International Pharmaceutical Industries

108 EVA Pharma

109 Global Pharmaceutical Industries

Túnez

110 Laboratorios UNIMED

111 Les Laboratoires MédiS

Marruecos

112 Sothema

Senegal

113 Instituto Pasteur de Dakar*

Sudáfrica

114 Aspen Pharmacare**

AMÉRICA LATINA

Brasil

115 Antibióticos do Brasil



116 Bio - Manguinhos/ Fiocruz*

117 Instituto Butantan*

Argentina

118 Eriochem S.A.

Chile

119 Synthon Chile

Cuba

120 Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología*.

Fuentes:

Europa: 98 de los 120 fabricantes de esta lista (sin asterisco) exportaron un producto farmacéutico estéril a la Unión Europea y, por tanto, contaban con la certificación GMP de la Agencia Europea del Medicamento. Estos registros figuran en la base de datos EudraGMDP; y están disponibles públicamente aquí:

<http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do>

OMS: 18 de los 120 fabricantes aquí presentes (marcados con un *) aparecen en la base de datos de la precalificación Organización Mundial de la Salud para vacunas, un proceso que incluye la evaluación GMP y que está disponible públicamente aquí:

<https://extranet.who.int/pgweb/vaccines/prequalified-vaccines>. Aunque en la metodología se incluyó la búsqueda en la base de datos de la OMS precalificados para productos bioterapéuticos, esta no añadió nuevas empresas que añadir de esa lista.

Estados Unidos: 4 de los 120 fabricantes (marcados con dos **) exportaron un producto farmacéutico estéril a los Estados Unidos y, por tanto, contaban con la certificación GMP de la FDA. Estos registros, si bien están disponibles en la base de datos de la FDA de EE.UU., no incluyen el nivel de detalles del producto farmacéutico necesarios, y se han extraído de los registros públicos de las empresas y confirmados por los medios de comunicación.

Nota: Como resultado de la metodología empleada, algunos fabricantes cuentan con múltiples evaluaciones de calidad (de Europa, la OMS y/o los Estados Unidos), pero aquí se informa de según la primera certificación disponible públicamente en el orden indicado. Por ejemplo, Biocon ha recibido certificaciones europeas, de la OMS y de EE. UU. para productos farmacéuticos estériles, pero aquí se incluye como empresa certificada por Europa.