

Producción nacional de vacunas: ¿una meta imposible?.

Zubeldia Brenner Lautaro.

Cita:

Zubeldia Brenner Lautaro (2020). *Producción nacional de vacunas: ¿una meta imposible?*.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/lautaro.zubeldia.brenner/15>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/ptoZ/Nb0>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons.
Para ver una copia de esta licencia, visite
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>.

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.



Lautaro Zubeldia Brenner

Centro de Estudios de Historia de la Ciencia y la Técnica

José Babini, UNSAM

Producción nacional de vacunas: ¿una meta imposible?

En el escenario global, el mercado de las vacunas ha venido sufriendo importantes transformaciones desde principios de la década de 1990, las que desembocaron, entre otras cosas, en las crecientes diferencias que hoy se advierten entre las vacunas utilizadas en los países centrales (o desarrollados) y los periféricos (o en desarrollo).

Al presente se distingue entre *vacunas tradicionales* (o de primera generación) y *vacunas modernas* (o de segunda generación). La diferencia entre unas y otras está marcada por la revolución biotecnológica que tuvo lugar durante las décadas de 1970 y 1980, cuando se lograron crear en laboratorio moléculas de ADN inexistentes en la naturaleza, formadas por la unión de fragmentos de ADN

de distinto origen. El resultado de esos experimentos se denominó *ADN recombinante*, el cual fue objeto del premio Nobel de química de 1980 (al estadounidense Paul Berg). La innovación encontró muy variadas aplicaciones tanto en medicina –por ejemplo, en las vacunas, que nos interesan acá– como en la investigación biológica, en la agricultura y en la industria. El ADN recombinante abrió el camino a los *organismos genéticamente modificados*, ubicuos en estos albores del siglo XXI. Para las vacunas, permitió fabricar masivamente pequeños fragmentos de proteínas que activan fuertemente el sistema inmune, es decir, que son muy *immunogénicos*, y son inyectados para conferir protección. Se llaman *vacunas acelulares*, pues no se preparan con células completas sino con fragmentos proteicos de ellas, en contraposición con las vacunas de

¿DE QUÉ SE TRATA?

¿Es posible y conveniente sustituir importaciones de vacunas por producción nacional? ¿Por el Estado o por la empresa privada? ¿Cómo analizar estas cuestiones?



Edward Jenner, el inventor de la vacunación a fines del siglo XVIII, inmunizando a su hijo. Colección Wellcome, Wikimedia Commons.

primera generación, las que incluían el organismo patógeno completo, atemperado o muerto.

Ejemplos de la infinidad de vacunas de segunda generación hoy disponibles son la antitosferínica (o anti-pertussis) acelular, vacunas combinadas —entre ellas la aplicada contra el sarampión, la parotiditis o paperas y la rubeola— y la neumocócica conjugada ('conjugada' es un tecnicismo sobre los componentes de la vacuna). Todas las anteriores son vacunas eficaces, técnicamente muy complejas y de alto costo de desarrollo y fabricación. Los pasos necesarios para llegar a producirlas implican la movilización de importantes inversiones, por lo general solo al alcance de grandes empresas o de consorcios de ellas. Esto se debe no solo a la necesidad financiar costos iniciales que pueden ascender a miles de millones de dólares antes de que se reciban ingresos por la venta del producto, sino, también, al riesgo de que la inversión

no se recupere porque, finalmente, la vacuna no pasa con éxito los ensayos con seres humanos.

Este último factor, presente en otras industrias por lo común en grado bastante menor, influye marcadamente en los altos costos de desarrollo y producción de vacunas (y en general de los medicamentos). Lo establece la regulación estatal por razones de protección del consumidor o, en este caso, de la salud pública, y la necesidad de implantar rigurosas salvaguardas éticas en procedimientos que necesariamente incluyen ensayos sobre personas.

Debido a lo anterior, para que se puedan realizar dichas inversiones en el presente marco jurídico de la mayoría de los países y del mercado global, existe entre otras cosas un engorroso sistema de patentes, por el cual inventores o innovadores quedan protegidos de la competencia por un cierto número de años (teóricamente los necesarios para que las inversiones se concreten).

Este conjunto de características contribuyó decisivamente a uno de los cambios en la estructura económica del mercado global de vacunas: la concentración en pocos productores de una parte sustancial de la producción de vacunas de segunda generación –aunque también de primera en algunos casos–, y por ende de los ingresos que generan. Según algunas fuentes, como el documento de 2010 de la OMS, Unicef y el Banco Mundial citado entre las lecturas sugeridas, esa concentración alcanzaría al 70-80% de los ingresos y no necesariamente aseguraría un permanente y fluido suministro del producto, según lo puso en evidencia la situación de escasez que se produjo en los Estados Unidos hacia finales del decenio de 1990.

Lo explicado significa que la Argentina –un país caracterizado como de desarrollo medio– se enfrenta en el concierto local e internacional con (i) mercados de

vacunas típicamente oligopólicos, dominados por, a lo sumo, unos diez proveedores; (ii) altos costos de las vacunas de segunda generación comparadas con las tradicionales, y (iii) una brecha tecnológica difícil de acortar. Este contexto agrava las dificultades –que ya encuentra el Estado Nacional en casi todos los ámbitos– de establecer una política en materia de abastecimiento y producción de vacunas y medicamentos modernos.

Para buscar cómo superar dichas dificultades, puede tenerse en cuenta que, desde el inicio de la Revolución Industrial, en los países con trayectorias exitosas de desarrollo económico siempre han existido –en mayor o menor grado según los países, en forma estable o intermitente– medidas de fomento estatal de muy variado tipo. En otras palabras, con todas las imperfecciones de los procesos políticos necesarios para llegar a decisiones co-



La vacuna en Francia a comienzos del siglo XIX. Colección Wellcome, Wikimedia Commons.



lectivas, en sus esfuerzos por impulsar el desarrollo social y económico, los Estados nacionales siempre han tomado medidas en materia regulatoria, en su política impositiva, en el otorgamiento de subsidios, en asignar recursos a la investigación, en el ámbito educativo, en apoyo de la comercialización de nuevos productos, etcétera.

La economista Alice Amsden (1943-2012), profesora del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), fue una de las principales propulsoras de esta visión del Estado *desarrollista*, que describió en acción en países como Taiwán o Corea del Sur, en los que tuvo preponderancia y singular éxito. Incluso en aquellas economías avanzadas en las que predomina el discurso del libre mercado, como los Estados Unidos, se advierten no pocas medidas de proteccionismo económico, e incluso *políticas industriales ocultas*, al decir del sociólogo Fred Block, profesor emérito de la Universidad de California en Davis. La expresión que usó señala que muchas veces en su país se toman medidas intervencionistas de fomento industrial al tiempo que el discurso proclama la panacea del libre mercado. Dos conceptos contrapuestos.

Un instrumento al que muchos países con distintos regímenes económicos han recurrido en múltiples ocasiones para concretar acciones estatales desarrollistas es la empresa estatal, creada para complementar o excluir la empresa privada. En ámbitos académicos se han realizado numerosos análisis comparativos sobre las ventajas y los inconvenientes de ambas clases de empresas.

Así, la economista estadounidense nacida en Italia Mariana Mazzucato, profesora del University College de Londres, argumenta en su libro citado entre las lecturas sugeridas a favor de la activa participación del Estado nacional en la producción biofarmacéutica —y como parte de ella, de las vacunas—, tanto como orientador, coor-

dinador, inversor de riesgo, regulador y, llegado el caso, también como empresario. Argumentos como los que esgrime han sido tomados por partidos políticos de diversos países e incorporados a sus plataformas. El ala izquierda del Partido Laborista del Reino Unido, por ejemplo, postula la necesidad de que el Estado Nacional ponga en marcha y opere una empresa estatal de producción de medicamentos y vacunas. Algo parecido sucede en otros países, y también existen plataformas políticas contrarias igualmente basadas en análisis académicos atendibles. Lo último se debe a que en las definiciones de políticas públicas entran muchos factores en adición al análisis académico, que varían con el tiempo y de país en país.

En el campo biotecnológico, la Argentina tiene algunas ventajas naturales, capacidades empresarias mayores que las usuales en economías periféricas y un número considerable de desarrollos. En comparación con otras regiones del mundo, la biotecnología moderna llegó relativamente tarde al sector empresarial latinoamericano. En su primer impulso, en la década de 1980, la Argentina desempeñó un papel destacado. Según datos de la Encuesta Nacional de Empresas Biotecnológicas, en 2015 había 201 de esas firmas en el país (dos tercios de ellas con menos de diez años de vida), distribuidas en una variedad de ramas productivas, sobre todo en salud humana y genética vegetal. Los capitales de la mayoría de esas empresas son nacionales, provenientes en su mayor parte de los más importantes grupos empresarios, pero algunas, como las de semillas transgénicas de uso agrícola, son subsidiarias de firmas multinacionales. Por cantidad de empresas biotecnológicas, la Argentina ocupa la posición 16^a entre los países del mundo, como se aprecia en el cuadro 1. Si bien los guarismos de los líderes mundiales están muy por encima de los locales, el número de empresas biotecnológicas activas en el país es similar al existente en muchos con PBI per cápita varias veces mayor. (Lo último es aún más marcado en el caso de México.)

Viene al caso recordar aquí un antecedente de producción estatal de vacunas: la creada y ensayada a mediados de la década de 1980, luego de vicisitudes que duraron unos treinta años, preventiva del mal de los rastrojos o fiebre hemorrágica argentina. Si bien el desarrollo final en laboratorio que dio lugar a la vacuna, lo mismo que los ensayos clínicos iniciales realizados en 1984, tuvieron lugar en los Estados Unidos, ellos estuvieron a cargo de Julio Barrera Oro (1926-2013), un investigador del Instituto Malbrán que había obtenido la cepa del virus, llamada *candid 1*, con la cual fue elaborada. En la Argentina, se comenzaron ensayos clínicos en 1986, en Pergamino, en el entonces Instituto Nacional de Estudios sobre Virosis Hemorrágicas, bajo la dirección de Julio Maiztegui (1931-1993), cuyo nombre hoy lleva dicho instituto. Después de la temprana muerte de este, se puso

en marcha allí, con el asesoramiento del Instituto Salk de los Estados Unidos, la adaptación de las instalaciones y el entrenamiento de personal para producir la vacuna en forma masiva, lo cual se concretó en 2001, a casi medio siglo de la primera descripción de la enfermedad.

La historia resumida en el párrafo anterior, sobre la que el lector podrá encontrar más detalles en otro número de esta revista (Weissenbacher M, Sabattini M y Enría D, 2012, 'La vacuna contra el mal de los rastrojos', CIENCIA HOY, 21, 126: 8-13), ejemplifica bien las dificultades, perspectivas y los logros de la producción estatal de vacunas en la Argentina. Hoy el país gasta anualmente no menos de entre 100 y 150 millones de dólares en vacunas importadas, en una estimación conservadora efectuada sobre datos del INDEC accesibles por internet. Por varios motivos resulta extremadamente complejo averiguar números globales más precisos, salvo para casos aislados. Así, según cifras que la especialista Dora Corvalán difundió por la agencia TSS de noticias tecnológicas y científicas de la Universidad Nacional de San Martín ('Las vacunas que faltan', 24 de septiembre de 2019), solo para las tres dosis de la vacuna contra la meningitis, conocida por la marca comercial Menveo, que se aplica a los once años, se necesita un presupuesto anual de unos 75 millones de dólares, a razón de 26 dólares por dosis, incluido el costo aduanero, para una población objetivo de unos 2,9 millones de individuos.

Pocas de las vacunas incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación son fabricadas localmente. Los laboratorios de las Fuerzas Armadas y el Instituto Biológico de La Plata (del gobierno provincial) tienen capacidad para fabricar la doble bacteriana (difteria y tétanos), pero solo llegan a cubrir parte de la demanda. La antituberculosa conocida por BCG (por bacilo de Calmette-Guérin) era fabricada por dicho instituto platense hasta 2013. Hoy no se produce en la Argentina y se importa por un programa de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.

El mencionado instituto nacional de Pergamino (INEVH) ya no produce la vacuna candid 1 contra la fiebre hemorrágica argentina por falta de recursos para renovación de equipamiento. Además, candid 1 es considerada una vacuna huérfana –las que previenen enfermedades raras–, por lo que tiene un mercado demasiado pequeño para despertar el interés del sector privado. En tales circunstancias quedan como opciones el subsidio estatal a una empresa privada o la producción directa por el Estado.

La producción local (cuadro 2) se completa con la cuadrivalente contra el virus del papiloma humano (cuadrivalente porque tiene acción contra cuatro cepas del virus), la antigripal pediátrica y para adultos, y la anti-neumocócica conjugada 13 valente (13 cepas de neu-

Posición	País	Cantidad
1	Estados Unidos	11.367
2	España	2.831
3	Francia	1.950
4	Corea del Sur	939
5	Alemania	709
6	Reino Unido	614
7	Japón	552
8	México	406
9	Nueva Zelanda	369
10	Bélgica	350
11	Italia	300
12	Holanda	262
13	Irlanda	237
14	Israel	233
15	Suiza	233
16	Argentina	201
17	Noruega	200
18	Finlandia	157
19	Brasil	151
20	Dinamarca	134
21	Portugal	134
22	Austria	128
23	Polonia	122
24	República Checa	115
25	Suecia	102

Cuadro 1. Cantidad de empresas de biotecnología en los 25 países con mayor número de ellas, según datos de OCDE y (para la Argentina) la Encuesta Nacional de Empresas Biotecnológicas.

mococo), las tres producidas por empresas privadas. El resto de las vacunas del calendario obligatorio se importa por el programa de la OPS/OMS, con el consecuente efecto sobre la balanza de pagos.

El hecho de que el Estado Nacional asuma responsabilidades protagónicas, e incluso que encare por sí la producción de vacunas para determinados propósitos –y logre razonablemente hacer ambas cosas–, no excluye en el contexto jurídico-institucional argentino a la actividad de la empresa privada, más bien la requiere. El sector farmacéutico emplea en forma directa en el país alrededor de 42.000 personas. Es particularmente di-

Vacuna	2016	2017	2018	2019
BCG (antituberculósica, llamada BCG por bacilo de Calmette-Guérin)	1.846.700	2.024.400	1.482.600	722.000
Triple bacteriana celular DPT (difteria, tétanos y tos ferina o convulsa)	1.273.600	1.200.000	500.000	899.500
Cuadrivalente HPV (4 cepas del virus del papiloma humano)	830.000	1.500.007	1.500.000	1.500.000
Antigripal adultos	6.059.390	8.700.000	7.800.000	8.100.000
Antigripal pediátrica	1.815.510	2.000.000	2.000.000	2.000.000
Neumocócica conjugada 13 valente (13 tipos o serogrupos de la bacteria <i>Streptococcus pneumoniae</i>)		4.000.000	4.000.000	Pendiente
Triple bacteriana acelular DPT-a	1.674.565	900.000	980.000	977.000
Doble bacteriana acelular DT-a (difteria y tétanos)	2.594.590	1.300.000	1.500.000	1.440.000
Meningocócica a, c, w135 e y (4 tipos o serogrupos de la bacteria <i>Neisseria meningitidis</i>)	1.484.255	1.155.935	1.651.600	1.120.000
Pentavalente DPT + HIB (<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b) + HVB (hepatitis b)	3.339.809	1.700.000	2.050.000	1.670.000
Hepatitis a (pediátrica)	880.000	805.560	401.000	298.000
Hepatitis b (adulto)	1.000.000	2.533.400	3.000.000	1.450.000
Hepatitis b (pediátrica)	715.939	768.354	300.000	375.000
Rotavirus	1.600.000	1.555.670	1.100.000	815.000
Salk inyectable (virus inactivados de poliomielitis)	1.080.000	1.322.180	840.000	1.210.000
Sabin oral bivalente (2 cepas de virus atenuados de poliomielitis)	7.730.000	2.000.000	3.030.000	1.876.000
Triple viral SRP (sarampión, paratoditis o paperas y rubeola)	2.517.200	1.350.000	4.800.000	1.340.000
Varicela (pediátrica)	1.000.000	200.000	550.000	410.000

Cuadro 2. Dosis de vacunas adquiridas en los últimos cuatro años por el Estado Nacional, según datos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social que nos fueron gentilmente comunicados por Dora Corvalán. En la mayoría de los casos, el número de pacientes excedió la cantidad comprada. Celeste, aquellas con patente vendida hace años cuya producción local podría incrementarse con una inversión relativamente baja; amarillo, vacunas producidas por el sector privado nacional; verde, importadas por el programa OPS/OMS. La columna de 2019 abarca hasta el 20 de mayo.

námico en materia de comercialización, y también posee una capacidad importante de producción de vacunas que se ajustan a los estándares internacionales, incluidas las antigripales, la preventiva del papiloma humano y la antineumocócica. Con frecuencia, esa capacidad está apuntalada por acuerdos de transferencia tecnológica con alguna de las grandes compañías farmacéuticas internacionales.

Se advierte en estos momentos, sin embargo, que solo existen débiles vínculos entre el mundo de las empresas y las instituciones, mayormente públicas, de ciencia y tecnología, tanto en general como en el área de vacunas y medicamentos. Según una encuesta realizada en 2015 por el entonces Ministerio de Ciencia y Tecnología a las 201 empresas argentinas de biotecnología, el 77% de ellas carecía de vínculos con ese tipo de instituciones. De las firmas que

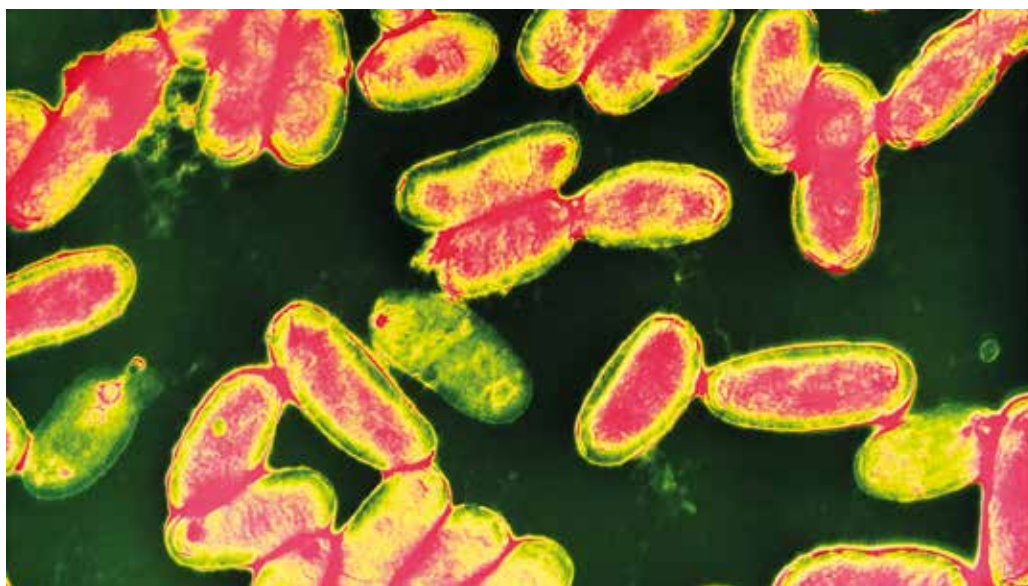


Imagen coloreada de microscopía electrónica de *Bordetella pertussis*, la bacteria causante de la tos convulsa.

sí los tenían, el 45% los había establecido principalmente para realizar pruebas y ensayos, y el 25% se había puesto en contacto con universidades por razones de capacitación o en procura de mejorar productos. Recíprocamente, encuestados en 2014 los grupos de investigación biotecnológica activos en la Argentina (182), se constató que solo el 38% de ellos había tenido relaciones con empresas o entidades sin fines de lucro. Incrementar los vínculos en ambas direcciones es sin duda una tarea pendiente.

El análisis de la fabricación local versus la importación de vacunas –lo mismo que su producción estatal versus privada– se realiza comparando costos y beneficios económicos, si bien técnicamente los economistas los llaman costos y beneficios sociales, porque no son los que recaen en el productor, sea estatal o privado, sino en

toda la sociedad. Esto es algo confuso para el lego, porque esos costos siempre son de índole económica. Hay además costos y beneficios no económicos, a menudo difíciles de cuantificar, que es importante incluir en el análisis. Por ejemplo, los riesgos de depender de proveedores externos o las ventajas de poner en marcha o hacer crecer laboratorios locales, que fortalecen el sistema científico y, con el tiempo, podrían actuar como pares y competir con los externos.

Como comentario precautorio final, se puede señalar que la posibilidad de poner en práctica en forma exitosa muchas de las medidas que se podrían desprender de lo expuesto depende de la existencia de una economía con razonable estabilidad, algo que el país no ha logrado por muchas décadas. **CH**

LECTURAS SUGERIDAS

- AAVV**, 2010, *Vacunas e inmunización: situación mundial*, OMS-Unicef-Banco Mundial, Ginebra.
- AAVV**, 2016, 'Las empresas de biotecnología en la Argentina', Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, Buenos Aires. Accesible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/est_bio_las_empresas-de-biotecnologia-en-argentina-2016.pdf.
- AMSDEN A**, 2001, *The Rise of 'The Rest': Challenges to the West from Late-Industrializing Economies*, Oxford University Press.
- BERCOVICH N y KATZ J**, 1990, *Biotecnología y economía política: estudios del caso argentino*, Centro Editor de América Latina-CEPAL, Buenos Aires.
- BLOCK F**, 2008, 'Swimming against the current: The rise of a hidden developmental State in the United States', *Politics & Society*, 20, 10: 1-38.
- MAZZUCATO M**, 2013, *The Entrepreneurial State: Debunking public vs. private sector myths*, Anthem Press, Londres.
- VITAGLIANO JC y VILLALPANDO FA**, 2003, 'Análisis de la biotecnología en la Argentina', documento de trabajo. Accesible en <http://www.foarbi.org.ar/docs/BiotecArgV1.pdf>.



Lautaro Zubeldia Brenner

Doctor en ciencias biológicas, UBA. Becario posdoctoral del Conicet en el Centro de Estudios de Historia de la Ciencia y la Técnica José Babini, UNSAM.
lzubeldia@unsam.edu.ar