



**LA MEJOR VACUNA:  
AMPLIAR EL ALCANCE DE LAS  
VACUNAS ASEQUIBLES Y ADAPTADAS  
A LOS PAÍSES EN DESARROLLO**

[www.msfacecess.org](http://www.msfacecess.org)





## MÉDICOS SIN FRONTERAS

Médicos Sin Fronteras (MSF) es una organización médico-humanitaria internacional independiente que presta ayuda de emergencia a personas afectadas por conflictos armados, epidemias, exclusión de la atención sanitaria y desastres naturales.

Cada año, los equipos de MSF vacunan a unos 10 millones de personas, principalmente como respuesta a brotes epidémicos de enfermedades como el sarampión, meningitis, difteria, tos ferina y fiebre amarilla. MSF contribuye también con las actividades de inmunización de rutina en algunos proyectos donde la organización proporciona atención sanitaria a madres y a niños.

En 1999, a raíz de ser galardonada con el premio Nobel de la Paz (y en gran medida como respuesta a las desigualdades en torno al acceso al tratamiento de VIH entre países con rentas altas y bajas) MSF puso en marcha la Campaña de Acceso a Medicamentos. Su objetivo ha sido luchar por el acceso y el desarrollo de medicamentos que preservan y prolongan la vida, así como de diagnósticos y vacunas para los pacientes en programas de MSF y en general.



[www.msfaccess.org](http://www.msfaccess.org)



## RECURSOS SOBRE ESQUEMAS Y PRECIOS DE VACUNAS

La página web del sistema de Precalificación de la OMS proporciona información detallada de productos sobre todas las vacunas precalificadas por la OMS. Puede consultarse por tipo de vacunas, fabricante, o país de fabricación.

[http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html)

El Fondo Rotatorio de la OPS, un mecanismo que se estableció en 1977 para la compra de vacunas, jeringas y suministros relacionados con la Salud para todos los Estados miembros de la OPS, dispone de una página web con información de coste promedio ponderado por dosis de vacuna, y de suministros para inyecciones.

<http://www.paho.org/revolvingfund>

La web de los datos de precios de vacuna de UNICEF proporciona información sobre precios contratados con proveedores por medio de UNICEF por vacuna durante los años 2001-2011. La web también incluye un link a la información específica de compra de la GAVI.

[http://www.unicef.org/supply/index\\_57476.html](http://www.unicef.org/supply/index_57476.html)

La web de los archivos de listas de precios de vacuna de los CDC de Estados Unidos proporciona información sobre los precios contratados por los CDC, así como los precios de vacunas para el sector privado, desde 1986.

<http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/cdc-vac-price-list-archives.htm>

La web con las tablas resumen de las recomendaciones de la OMS sobre la inmunización de rutina proporciona información detallada sobre los antígenos recomendados, el esquema de vacunación, y el protocolo a seguir en caso de series de vacunación retrasadas o interrumpidas. Las tablas también incluyen links a los documentos de posicionamiento de la OMS.

[http://www.who.int/immunization/policy/immunization\\_tables/en/](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/)



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

## ACCESO A LAS VACUNAS – INTRODUCCIÓN

3	<b>Precios de vacunas:</b> Garantizar que las vacunas sean asequibles
5	Estrategias de adquisición y fijación de precios
7	<b>Adaptación de las vacunas:</b> Fundamental para ampliar la cobertura de inmunización en zonas con sistemas de salud débiles
10	<b>Conclusiones y recomendaciones</b>
11	Perspectiva desde el terreno: Por qué necesitamos simplificar la vacunación
12	Fortalecer el Programa Ampliado de Inmunización: Lecciones desde Chad
13	Metodología

## FICHAS DE PRODUCTOS

14	Difteria-tétanos-tos ferina, hepatitis B, gripe hemorrágica tipo B y vacunas combinadas
20	Vacunas que contienen sarampión, con rubéola y paperas
25	Vacunas contra la meningitis meningocócica
29	Vacunas neumocócicas conjugadas
33	Vacunas contra el rotavirus

## ANEXOS

37	Anexo 1: Indicador de vial de vacuna
39	Anexo 2: El esquema de inmunización de rutina infantil
40	Referencias
44	Glosario

# ACCESO A LAS VACUNAS – INTRODUCCIÓN

La falta de información tanto de los precios como de las diferentes características de las vacunas ha venido limitando la capacidad de los países para poner en marcha programas de inmunización eficaces y asequibles. Este documento tiene el objetivo de responder a las lagunas de información existentes dando a conocer las diferencias actuales de precios, analizando los factores que provocan las fluctuaciones de los precios de las vacunas, y abordando los casos en los que el desarrollo de vacunas mejor adaptadas podría reducir los obstáculos a la inmunización así como ampliar los niveles de cobertura de las vacunas tradicionales y de las más recientes. Se trata de un documento que puede servir de fuente para todos los actores implicados en el campo de la inmunización, así como para donantes, aliados en la implementación de programas, y para los países en desarrollo, que son los responsables últimos de sus programas nacionales de inmunización.

Durante el siglo pasado, se documentó bien el impacto positivo de las vacunas en la salud pública. Las vacunas ayudaron a eliminar la viruela y reducir considerablemente la incidencia de enfermedades infantiles transmisibles como la difteria y el sarampión. Se estima que la inmunización con ocho antígenos estándares evita la muerte de 2,5 millones de personas<sup>1</sup>.

Según la Alianza Mundial para las Vacunas y la Inmunización (GAVI), esa cifra se incrementará notablemente con la introducción de las nuevas vacunas contra el neumococo y el rotavirus.

La atención sobre el campo de la inmunización se ha visto reforzada por el lanzamiento de la campaña

“La Década de las Vacunas”, una iniciativa que se diseñó para relanzar los esfuerzos dirigidos a garantizar el acceso a la inmunización a nivel global. La Década de las Vacunas insta a un mayor apoyo público y político a la vacunación, a mejorar la administración de vacunas, reforzar la investigación y el desarrollo de nuevas vacunas mejoradas, y abordar la seguridad de un suministro asequible<sup>2</sup>. La Asamblea Mundial de la Salud debatió en 2011 sobre la Década de las Vacunas en 2011, y ahora se espera que valide un nuevo Plan de Acción Global sobre Vacunas (GVAP) en mayo de 2012<sup>3</sup>.

Este informe analiza dos desafíos cruciales que deben superarse

para la mejora de la cobertura de inmunización y para la introducción de nuevas vacunas de un modo sostenible. En primer lugar, revisamos los datos sobre precios tanto de las vacunas más recientes como de las tradicionales en un período de más de diez años para hallar qué factores han influenciado más en la reducción de los precios. En segundo lugar, teniendo en cuenta la debilidad del Programa Ampliado de Inmunización (EPI por sus siglas en inglés) en muchos países en desarrollo, analizamos el papel potencial que la adaptación de las vacunas tendría en el aumento del alcance de los servicios de inmunización para aquellas poblaciones que se encuentran en lugares de difícil acceso.



Vacunación de sarampión en un campo de tránsito en Etiopía.

i. Difteria, tétanos, tos ferina, sarampión, polio, BCG, hepatitis B, *haemophilus influenzae* tipo B.

Los precios de las vacunas pasaron a convertirse en un asunto serio para todos los actores involucrados en la inmunización, en 2011, cuando GAVI sufrió una disminución de fondos de 3.700 millones de dólares para la implementación de sus programas del período 2011-2015. Las estrategias de adquisición de GAVI representaron un factor que contribuyó de manera significativa a este déficit, tanto como en el fracaso a la hora de reducir adecuadamente los precios de las vacunas más nuevas. Mientras que el precio de las vacunas está bajo los focos, 16 países de ingresos medios están a punto de “graduarse” de GAVI, lo que significa que ya no se beneficiarán de sus subvenciones.

Aunque todos los actores involucrados en la inmunización a nivel mundial estuvieron en general unidos en el apoyo y en la respuesta con creces a la petición de financiación de GAVI durante la conferencia de donantes de 2011, se ha subrayado por parte de los donantes y de los países receptores la necesidad de que GAVI sea más eficaz a la hora de conseguir reducir los precios. Esto se evidenció en noviembre de 2011, cuando la dirección de la Alianza GAVI adoptó una nueva Estrategia para el Suministro y la Adquisición de Vacunas.

En nuevo Plan de Acción Global sobre Vacunas destaca la necesidad de fortalecer los programas nacionales de

EPI en los países con una baja cobertura de inmunización. Últimamente, se ha prestado más atención a la introducción de nuevas vacunas en los esquemas nacionales de EPI que en la identificación y abordaje de los retos existentes en la implementación tradicional de los programas.

El enfoque en acelerar la introducción de nuevas vacunas supone además que los productos recientes adquiridos para los países con criterios de elección para la subvención de GAVI son los mismos que se adquieren en Estados Unidos o Europa, y no siempre se adecuan a la epidemiología o las condiciones de trabajo en los países en desarrollo. GAVI tiene aún que emplear su poder de compra o la influencia de sus donantes para dirigir una agenda de investigación y desarrollo que se centre en vacunas relevantes para su utilización en los países en desarrollo.

En este informe, estudiamos una estrategia que podría ampliar el alcance de los programas EPI: la adaptación de vacunas. Por adaptación, nos referimos a la modificación de las presentaciones y perfiles de las vacunas para hacer que el producto esté más adaptado a los contextos de los países en desarrollo. Hay una necesidad imperiosa de vacunas formuladas según la epidemiología local para luchar contra las cepas de más prevalencia de una enfermedad determinada. Además, es fundamental contar con

productos que no necesiten cadena de frío que puedan administrarse mediante tecnologías alternativas, como micro-agujas, la inhalación, o la administración oral, de modo que pueda garantizarse que las vacunas llegan a la población beneficiaria objetivo.

Aunque se está promoviendo esta agenda por parte de Project Optimize, y los grupos de asesores tales como el Comité de Asesoría sobre Prácticas de Inmunización (IPAC, fundado en 2010) y el Grupo de Asesoría para el Envasado y Presentación de Vacunas (VPPAG, fundado en 2007), hay que ampliar esfuerzos en esta tarea. Con la nueva Estrategia de Adquisición y Suministro de GAVI, ahora hay un mandato fuerte para utilizar el poder de compra de GAVI en la estimulación del desarrollo de vacunas más adaptadas.

En base a la experiencia en el terreno de Médicos Sin Fronteras, creemos que se necesita enfatizar más en una agenda de adaptación para contribuir a mejorar la eficacia de las vacunas teniendo en cuenta la carga de la enfermedad y a mejorar el impacto de los programas en países con un sistema de salud frágil. Con una mayor competencia y transparencia de precios, las vacunas se volverán más accesibles y asequibles para aquellos países que potencialmente se beneficiarían más.

## LOS PRECIOS DE LAS VACUNAS: GARANTIZAR QUE LAS VACUNAS SEAN ASEQUIBLES

En 1974, la OMS creó el Programa Ampliado de Inmunización (EPI) con el objetivo de suministrar a todos los niños menores de un año el acceso a las vacunas contra seis enfermedades importantes: difteria, tétanos y la tos ferina (DTP), tuberculosis (TB), sarampión y polio. En 2001, durante los primeros momentos del trabajo de GAVI, el coste total de compra de régimen completo de estas vacunas del EPI era sólo de 1,37 dólares por niño.<sup>ii</sup>

Al añadir dos vacunas prioritarias para la GAVI a principios de los años 2000, la de la hepatitis B (Hep B) y la de *haemophilus influenza* tipo B (Hib), se incrementó el precio del esquema

recomendado para la inmunización infantil por encima de los 10 dólares<sup>iii</sup>. Los precios ofrecidos a UNICEF por la vacuna pentavalente (cinco dosis en una que combina las vacunas DTP con las HepB y la Hib), que es la piedra angular de la inmunización infantil de los países en desarrollo, no se redujo de manera significativa durante la mayor parte de la última década.

Durante los últimos cinco años, la OMS ha recomendado productos que tienen un coste más alto por unidad, como la vacuna conjugada del neumococo (VPC) y la vacuna del rotavirus para su empleo en niños a nivel mundial, así como la vacuna contra el virus del papiloma

humano (VPH) que previene el cáncer cervical en adolescentes jóvenes (otras vacunas más baratas, como la vacuna conjugada de meningococo A y la rubéola también han sido recomendadas recientemente a nivel global y regional por la OMS).

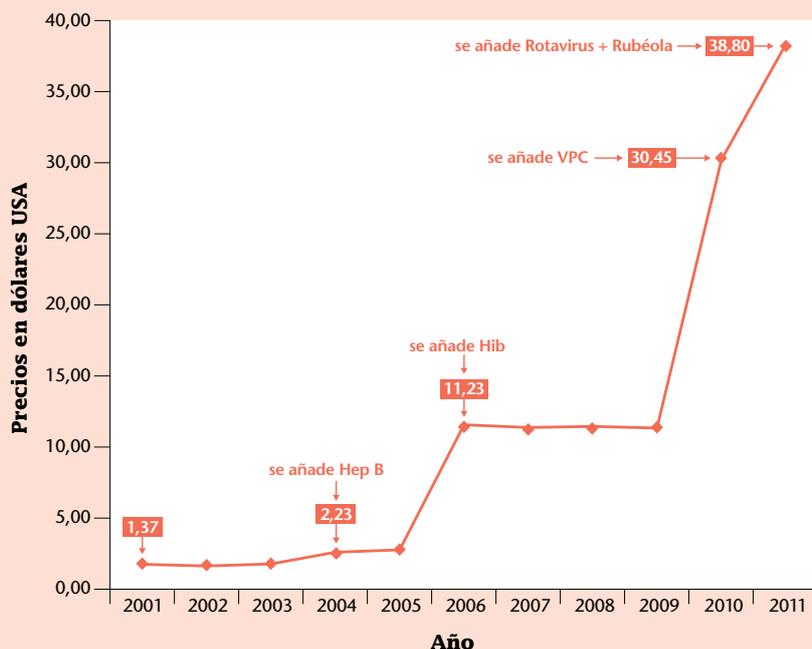
Por lo tanto, la ampliación del programa EPI ha elevado el precio de compra de los cursos de vacunación completos para un niño en un país que cumple con los criterios de selección de GAVI, pasando de 1,37 dólares en 2001 a más de 38,80 dólares en 2011 (ver gráfico 1). Este precio no incluye otros costes del programa o aquellos asociados al desgaste de las vacunas.

ii. Calculado empleando el promedio de los precios de suministradores que ofrecen a UNICEF por 1 BCG (0,0793 dólares) + 3 OPV (0,2601 dólares) + 2 contra sarampión (0,7952 dólares) + 3 DTP (0,2340 dólares).

iii. En 2001, UNICEF compró la vacuna pentavalente a 3,50 dólares por dosis, o 10,50 dólares por las tres dosis recomendadas. Cuando agregó las vacunas BCG, OPV y de sarampión, el precio de vacunación completa de un niño fue de 11,63 dólares.

## GRÁFICO 1: EL AUMENTO DEL PRECIO DE LA INMUNIZACIÓN DE UN NIÑO

### Coste estimado para la compra de un régimen completo de vacunas según el Esquema de Inmunización de Rutina recomendado por la OMS



**Notas:** El precio de una vacuna se define como precio promedio por dosis ofrecido por suministradores contratados por UNICEF en un determinado año, multiplicado por el número de dosis recomendado por la OMS. Donde hubo una oscilación de precio para un suministrador individual de un producto en un año determinado, se empleó el precio promedio. Por ejemplo, en 2011 el coste incluye 1 BCG (0,0793 dólares) + 3 OPV (0,2601 dólares) + 3 DTP (0,2340 dólares) + 2 sarampión (0,7952 dólares).

Una vacuna se incluye en el precio calculado una vez que la recomienda la OMS y está disponible generalmente en los países elegibles de GAVI. Por ejemplo, aunque la vacuna del rotavirus se introdujo en 2006, en una selección de países elegibles de GAVI en la región de la OPS, el gráfico lo incluye desde 2011. El año en que una nueva vacuna fue añadida al precio total se anota a la derecha. La vacuna combinada contra el sarampión y la rubéola se utilizó para el precio de 2011, aunque GAVI no había financiado aún su compra en el tiempo de publicación. Los precios de vacunas combinadas se utilizaron, cuando estaban disponibles, para calcular el precio total. El precio de la VPC que se usa es de 7 dólares por dosis para 3 dosis (un total de 21 dólares) es decir, incluye el subsidio del AMC. El precio de la vacuna del rotavirus es un promedio del curso completo de dos productos según los precios anunciados en junio de 2011 (un total de 7,75 dólares). Esta gráfica no incluye la vacuna contra el VPH, ya que la recomendación de la OMS es para uso en mujeres adolescentes, o la vacuna conjugada de la meningitis A, cuyo uso recomendado es específico por región.

Los cálculos no incluyen índices de desperdicio que se tienen en cuenta en las previsiones y compra de las vacunas.

### Cronología: Recomendaciones de la OMS e introducción de la vacuna.

**2001:** El paquete básico de vacunas incluye 1 BCG, 3 vacunas orales contra la polio (OPV), 3 DTP y 2 vacunas contra el sarampión.

**2004:** La OMS reitera la recomendación de 1992 para una vacunación universal contra la hepatitis B.

**2006:** La OMS recomienda la vacunación universal contra la *haemophilus influenzae* tipo B.

**2010:** Primer país elegible por GAVI recibe la vacuna conjugada neumocócica bajo el Compromiso Anticipado de Mercado (la OMS recomendó la vacunación con VPC en 2007)

**2011:** El primer país elegible de GAVI en África recibe la vacuna contra el rotavirus (la OMS recomendó la vacunación contra el rotavirus en 2009). La OMS recomienda la inmunización universal con la vacuna de la rubéola y la dirección de GAVI suscribe la decisión de abrir una vía de financiación para la vacuna de la rubéola.

Los precios de las vacunas se han fijado, tradicionalmente, para los países con rentas altas según el valor de una vacuna en relación con el ahorro que supone en el gasto sanitario (como los días de hospitalización que se evitan) más que con el coste de I+D y producción. Prevnar (VPC-13), por ejemplo, es el segundo producto más vendido de Pfizer, lo que le reportó 2.820 millones de dólares en los nueve primeros meses de 2011; la mayor parte de esta ganancia procedió de las ventas en países industrializados donde la vacuna llega a costar unos 97 dólares por dosis.<sup>4</sup>

En los países en desarrollo, los precios de las vacunas son esencialmente más bajos. Sin embargo, existe una diferencia significativa de precios entre los países que reúnen los criterios de selección de GAVI y aquellos con rentas medias. A pesar de todo, el precio de las nuevas vacunas hace imposible que los países con rentas medias más bajas y los menos desarrollados puedan financiarse por sí solos. Por otro lado, los mercados públicos y privados emergentes de los países con rentas medias más altas como Argentina, Brasil y Sudáfrica,

se han convertido en una fuente considerable de ganancias con un rápido crecimiento para las empresas farmacéuticas multinacionales.<sup>5</sup>

Pero incluso estos países se enfrentan a una fuerte presión por el coste de la adquisición de vacunas más recientes y están estudiando otras posibles vías para reducirlos a través de una licitación más agresiva.

Los precios en la mayoría de los países menos desarrollados no han captado atención, ya que los países apoyados por GAVI aportan un co-pago mínimo del precio total de las nuevas vacunas (que asciende a 0,30 dólares por dosis). Los donantes de GAVI asumen la mayor parte de la carga financiera para la adquisición de vacunas más nuevas como la pentavalente, la del rotavirus y la neumocócica. El coste total de un programa nacional de inmunización, sin embargo, va mucho más allá del de las vacunas solamente. El impacto presupuestario más inmediato para los países de GAVI es el coste de la ampliación de los programas de inmunización para emplear estas nuevas vacunas. Otros costes fijos como los de la ampliación de la capacidad de cadena de frío y

la infraestructura de los programas de inmunización, así como los costes de implementación o de combustible para el transporte de las vacunas, son elementos significativos en el presupuesto de los EPI.

Algunos países apoyados por GAVI han visto cómo se duplican, triplican y hasta cuadruplican los costes de sus programas EPI a medida que incluyen las nuevas vacunas a sus esquemas nacionales de vacunación<sup>7</sup>. Etiopía, por ejemplo, que introdujo la pentavalente líquida en 2007, aumentó su volumen de refrigeración central un 106% y experimentó un aumento considerable en demanda de transporte. GAVI proporciona los fondos totales para la introducción de vacunas en una sola partida, pero el aumento de los costes en el presupuesto por conceptos como el transporte de las vacunas siguen siendo asumidos por los gobiernos locales<sup>8</sup>.

Los países que reciben la contribución de GAVI se muestran preocupados por la incertidumbre sobre su capacidad para pagar por las vacunas a largo plazo. Un funcionario del Ministerio de Salud de Kenia equiparó la inclusión de numerosas vacunas

nuevas al programa nacional de inmunización con “hipotecarse muchas veces”. La sostenibilidad de la introducción de vacunas nuevas y vitales implica que se tome en cuenta el coste total de los programas nacionales de inmunización, con todos sus componentes. Se necesitará un incremento tanto de las aportaciones nacionales como de las internacionales.

Los precios elevados de las vacunas afectan en particular a los países a los que se está retirando la ayuda de los donantes. En 2011, la dirección de GAVI revisó los criterios de selección para los países receptores de ayuda y,

como resultado, 16 países de rentas media-baja perdieron su condición de países receptores con lo que la ayuda de GAVI a estos se habrá eliminado gradualmente en 2015.<sup>10</sup> Honduras, por ejemplo, dejará de recibir la ayuda de GAVI en 2015 a pesar de su renta per cápita era de tan sólo 1.800 dólares en 2009.<sup>11</sup> Con la ayuda de GAVI, el país había introducido la inmunización tanto de rotavirus como de VPC, y en la actualidad paga un total 1,09 dólares por las dos vacunas para cada niño.<sup>12</sup> Una vez que finalice la contribución de GAVI, Honduras deberá pagar 25,50 dólares por niño, considerando que pague el

precio de compra de la OPS, ya no el de GAVI, por ambas vacunas, a lo que deberá sumarse el coste de otras inmunizaciones de rutina. Se estima que en 2015, en el país se habrá dado a luz a 202.000 niños; lo que supondría que a 25,50 dólares por niño, la vacunación contra rotavirus y VPC costaría un total estimado de 5,1 millones de dólares al año. Las autoridades hondureñas esperan obtener la aprobación de GSK para seguir pagando el precio de GAVI, aún cuando el país ya no cumplirá los requisitos de selección de GAVI.

## ESTRATEGIAS DE ADQUISICIÓN Y FIJACIÓN DE PRECIOS

❖ **Adquisición conjunta:** Se ha logrado una reducción consistente en los precios de las vacunas mediante la compra conjunta por la que los países agregan sus pedidos y se compra en un solo paquete. Debido a que suele haber grandes obstáculos técnicos y de recursos para la entrada en el mercado de los fabricantes, la mayoría de las vacunas inicialmente se producen en una o dos compañías farmacéuticas multinacionales. Añadir las demandas para garantizar una adquisición de gran volumen durante uno o varios años reduce los riesgos de los productores, los costes de transacción, y facilita que los suministradores ofrezcan precios más cercanos a los de los costes de producción.

Tanto UNICEF como OPS hicieron uso de adquisiciones conjuntas como un medio para negociar precios más asequibles. Las dos agencias tienen diferentes políticas y principios operativos para negociar contratos, promover la competencia, y asegurar la seguridad del suministro.

En UNICEF, la División de Suministros compra alrededor del 40% de la demanda mundial de vacunas para niños tanto para países con recursos medios como con bajos recursos (medido en unidades). Los productos tienen que ser precalificados por la OMS. UNICEF lleva a cabo junto a los países las actividades de previsión de demanda anual. Mientras que los contratos han oscilado de entre uno a cinco años, UNICEF ha constatado, mediante su experiencia y las consultas realizadas a la industria, que la estabilidad a más largo plazo que ofrece un contrato de tres años permite que las compañías ofrezcan mejores precios. Al mismo tiempo, UNICEF deja, de manera proactiva, algunas cantidades sin asignar

cuando entran al mercado nuevos productores.

En la OPS se estableció un Fondo Rotatorio en 1977 para la compra de vacunas y suministros relacionados con la inmunización. Actualmente, la mayoría de los países con ingresos medios y bajos en la región de las Américas compran parte o el total de sus vacunas por medio del Fondo Rotatorio de OPS. La OPS también asesora a los gobiernos sobre las diferentes opciones de productos. Las actividades de adquisición que lleva a cabo la organización se realiza sobre una base anual, en la que se

establecen los acuerdos anuales con los fabricantes para el año entrante.

Los productos deben estar precalificados por la OPS, o registrados por una autoridad nacional reguladora de medicamentos que esté reconocida por la OPS en el caso de productos que no estén incluidos en el sistema de precalificación de la OMS. La OPS cobra a los países el precio medio ponderado de las vacunas que ofrece.

Otras regiones que forman parte de la OMS están considerando un sistema semejante de adquisición regional conjunta inspirado en el modelo del Fondo Rotatorio de OPS.

### EL FONDO ROTATORIO DE OPS

Durante más de 30 años, el Fondo Rotatorio de la OPS, mediante su cláusula del “precio más bajo”, ha garantizado el acceso al precio único más bajo del mundo independientemente de la dimensión territorial o el desarrollo económico. El Fondo también ha generado una demanda sostenida planificada y ha contribuido a disminuir la fluctuación en los precios de las vacunas así como a la autosuficiencia financiera nacional.

Pero esa cláusula no es del agrado de las empresas que practican la fijación de precios diferenciados. Algunas de ellas no quieren ofrecer a los países de ingresos medios de la región de la OPS, como Brasil o Ecuador, los mismos precios que ofrecen a países menos desarrollados mediante GAVI. Algunas empresas eluden la cláusula del precio más bajo mediante la oferta de diferentes presentaciones de producto a GAVI y a otros países en desarrollo.

En el caso de las vacunas conjugadas neumocócicas, por ejemplo, GSK desarrolló un vial de dos dosis para vender a UNICEF (a 7 dólares por dosis, que incluye 3,50 dólares del subsidio de AMC), mientras que a OPS le ofrece un vial monodosis (a 14,85 dólares)

El empleo de la cláusula del precio más bajo de la OPS para toda la región ha supuesto una herramienta exitosa a la hora de lograr precios asequibles de vacunas tanto para los países miembros de ingresos medios como para los de ingresos bajos. Aún así, este mecanismo recibe muchas presiones de las compañías que se inclinan a fijar precios considerablemente más elevados a los países de ingresos medios.

❖ **Fijación de precios diferenciados:** Muchas compañías multinacionales practican la fijación de precios diferenciados, que consiste en que diferentes categorías de compradores pagan precios diferentes por el mismo producto. Los precios más altos se cobran en los mercados más ricos, los precios intermedios en los países con rentas medias, y los más bajos en los países más pobres, tales como los que reúnen los criterios de selección para la ayuda de GAVI. Bajo el sistema actual, los productores establecen los precios y se ha estado limitando el intercambio de información de precios (más allá de los precios de OPS y UNICEF). Las limitaciones de este sistema se evidencian en el caso de la vacuna del neumococo. Aunque el coste de producción se estima que está bastante por debajo de los 3,50 dólares<sup>13</sup>, Pfizer está cobrando 14,85 dólares a los países de la OPS, 26 dólares a Sudáfrica, y 7 dólares por dosis a GAVI.<sup>iv</sup> Según se concluye en un análisis sobre la fijación de precios donde se estudió la vacuna VPC de GSK's suministrada a OPS, GAVI y al gobierno de Brasil, "actualmente, no hay una manera clara y equitativa de establecer precios diferenciados para alcanzar la asequibilidad"<sup>14</sup>

❖ **La transparencia de precios:** Hasta hace poco, la única información pública disponible sobre cuánto cobraban las compañías por sus vacunas era la publicación de los precios medios ponderados del Fondo Rotatorio de OPS. Pero el sistema de OPS no comunica los precios del suministrador

individual, así que era imposible saber cuando los precios variaban significativamente entre productos semejantes.

La falta de información de precios dificultó a los gobiernos y a los donantes, así como a otros actores involucrados en la adquisición de vacunas, poder averiguar si estaban recibiendo o no un trato justo. Sin un buen marco de referencia para

las negociaciones, los países pagan demasiado, en particular, aquellos que están fuera de los mecanismos de adquisición conjunta. Mientras que algunos países de ingresos medios en la región que abarca OPS se benefician de los precios obtenidos mediante adquisición conjunta, otros países como Sudáfrica, a pesar de tener un nivel de ingresos menor, pagan hasta cuatro veces más por los mismos productos (**Ver tabla 1**).

## TABLA 1:

### Precio por dosis de nuevas vacunas para Sudáfrica en 2011, comparado a los de OPS y GAVI/UNICEF

VACUNA	COMPRADOR		
	Sudáfrica	OPS	GAVI / UNICEF
Pentavalente	\$9,35	\$2,95	\$1,75
Rotavirus	\$7,75	\$7,50	\$2,50
VPC	\$26,00	\$14,85	\$7,00

**Notas:** Los precios pagados por el gobierno de Sudáfrica se extraen de la información obtenida mediante correspondencia con el Departamento de Salud. Los precios han sido convertidos del rand sudafricano a dólares según la tasa de conversión del 26 de marzo de 2012.

El precio mencionado de la vacuna del rotavirus para Sudáfrica, OPS y GAVI/UNICEF es el producto de GSK.

El precio de la vacuna del rotavirus de GAVI/UNICEF es el anunciado en junio de 2011.

El precio mencionado de la VPC para GAVI/UNICEF incluye el subsidio del AMC.

En enero de 2011, UNICEF publicó una base de datos *online* histórica con los precios de las vacunas, con un listado de los precios pagados por producto y suministrador.<sup>15</sup> La base de datos de UNICEF reveló algunas diferencias de precio notables. Por ejemplo, la vacuna

pentavalente, cinco vacunas en una sola dosis, que supone la principal compra de GAVI, la ofrecen algunos productores de India, como el Instituto FERUM a precios de casi un 40% menos que Crucell, una compañía europea, el competidor más caro (**Ver tabla 2**).

## TABLA 2:

### El precio por dosis de las vacunas de DTP-HepB-Hib (pentavalente) para UNICEF en 2011, por proveedor.

	PROVEEDOR				
	Crucell	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Instituto Serum de India Ltd.		
Presentación	Líquido monodosis	Liofilizado de dos dosis	Líquido monodosis	Liofilizado de dos dosis	Líquido de diez dosis
País de fabricación	República de Corea	Bélgica	India	India	India
Precio por dosis en 2011	\$2,80–3,20	\$2,95	\$2,25–2,50	\$2,25	\$1,75–2,11

**Notas:** la fuente de los precios proviene de: [http://www.unicef.org/supply/files/11\\_05\\_23\\_DTP-HepB-Hib.pdf](http://www.unicef.org/supply/files/11_05_23_DTP-HepB-Hib.pdf)

La información del país de fabricación se obtiene en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html)

Que la mejora de la transparencia de precios continúe es clave tanto para los donantes que apoyan la GAVI como para los países que deben negociar con

las empresas fuera de los mecanismos de adquisición conjunta. Una de las iniciativas que está estudiando la creación de una base de datos de

productos y precios es el Proyecto de Precio y Compra de Productos de Vacunas (V3P) que comenzó en septiembre de 2011.

iv. En este precio se incluye el subsidio de 3,50 dólares por dosis del Compromiso Anticipado de Mercado (AMC por sus siglas en inglés). Tras vender una cifra predeterminada de dosis, el precio de GAVI para la VPC se reducirá a 3,50 dólares por dosis.

••• **La competencia entre productores de bajo coste:** El mercado de las vacunas evoluciona rápidamente, y un número creciente de productores de calidad garantizada en los mercados emergentes tienen la capacidad de reducir los precios de las multinacionales tradicionales.

La base de datos de UNICEF demuestra que los precios de las vacunas dependen en gran medida del fabricante del producto.

La mano de obra y otros insumos de producción se pueden obtener a precios más bajos en los mercados emergentes, pero también es importante que existan costes fijos menores para la construcción de instalaciones, en particular porque esto suma el 60% del coste de producción de las vacunas<sup>16</sup>. Los productores de países desarrollados gastan entre 200 y 400 millones de dólares por vacuna en instalaciones de producción, mientras que los productores de compañías emergentes, tales como las de India, suelen gastar menos de 100 millones.<sup>17</sup>

La base de datos de UNICEF muestra cómo, a través de la evolución de los precios de los medicamentos de VIH,<sup>18</sup> la entrada al mercado de las vacunas de los productores de bajo coste reduce la presión sobre los altos precios que cobran los productores de

los países industrializados. A raíz de la competencia de diversos productores de India en el mercado de la pentavalente, por ejemplo, GSK y Crucell redujeron sus precios a UNICEF en torno a un 15% entre 2009 y 2010 (ver página de tarjeta de producto 17).

Ejemplos como el desarrollo de la vacuna contra la meningitis A específicamente para su empleo en el “Cinturón de la meningitis de África”, ejemplifica cómo los productores de bajo coste pueden desarrollar productos apropiados y asequibles que atiendan las prioridades de los países en desarrollo, si se dan los apoyos e incentivos apropiados. Cabe destacar que el Proyecto de Vacuna contra la Meningitis facilitó la transferencia de tecnología e hizo uso de los menores costes de los productores de mercados emergentes para el desarrollo de la vacuna ya precalificada por la OMS y venderla a 0,525 dólares por dosis (2012).<sup>19</sup>

En los mercados de vacunas, sin embargo, la competencia de productores emergentes es menor si lo comparamos con los mercados de medicamentos, ya que no existen vacunas “genéricas”. Los productores de vacunas tienen no sólo que desarrollar o lograr el know-how tecnológico sino también llevar a cabo los ensayos clínicos sobre sus productos para probar su seguridad y eficacia.

El acceso a la concesión de licencias de tecnología para la producción de nuevas vacunas usualmente presenta muchas dificultades para los fabricantes del mercado. El trabajo que requieren los procesos de patentes, o el retraso del acceso a la tecnología, alarga el tiempo que les lleva a los productores de mercados emergentes poder comercializar sus vacunas de más bajo coste.

Es probable que aumente la competencia de productores de mercados emergentes desde que en marzo de 2011, se reconoció a la autoridad reguladora de China, la Administración de Medicamentos y Alimentos del Estado, por su cumplimiento con los estándares internacionales para la regulación de vacunas de la OMS. Los fabricantes chinos ya pueden ser seleccionados para presentar sus productos a la precalificación de la OMS. Cuando los productos chinos sean precalificados, sus fabricantes podrán ser elegidos para vender a UNICEF y OPS.<sup>20</sup>

Los fabricantes chinos ya están suministrando vacunas, como las de la encefalitis japonesa, a sus mercados nacionales y tienen otros productos contra la enfermedad neumocócica y el rotavirus en fase de desarrollo.<sup>21</sup>

## LA ADAPTACIÓN DE LAS VACUNAS: FUNDAMENTAL PARA EL AUMENTO DE LA COBERTURA DE INMUNIZACIÓN EN ZONAS CON SISTEMAS DE SALUD DÉBILES

Durante la última década, la cobertura de inmunización a nivel mundial ha ido creciendo, pero los datos no son siempre fiables. Según la OMS, la cobertura mundial con tres dosis de la vacuna DTP (DTP3) se ha elevado desde el 66%, cuando se inició la GAVI en 2000 al 82% en 2011.<sup>8</sup> Pero las encuestas domiciliarias ponen en tela de juicio las cifras oficiales (mientras que las estimaciones de la OMS sobre la cobertura de DTP3 en Etiopía en 2011 eran de un 86%<sup>22</sup>, las encuestas demográficas y de salud en Etiopía estimaron que esa cobertura era sólo del 37%.<sup>23</sup>

A esto se suma que los datos sobre el progreso de la inmunización mundial suelen esconder disparidades considerables entre los países y en el interior de los mismos. Muchos países aún no pueden elevar los niveles de cobertura; el nivel de cobertura la DTP3 en Chad, por ejemplo, ha oscilado entre el 19 y el 59% durante los últimos

cinco años, uno de los niveles más bajos de cobertura en el mundo<sup>24</sup>. Algunos estados como el de Bihar en India tienen niveles de cobertura del 40%, quedando rezagado a como mínimo 30 puntos porcentuales por detrás de otros estados como Tamil Nadu y Kerala.<sup>25</sup>

A pesar de que muchos países han mejorado la cobertura de EPI, grandes cantidades de niños quedan fuera del alcance de la inmunización. Alrededor del 20% de los bebés nacidos cada año (unos 19 millones de niños) no reciben la inmunización más básica, tres dosis de la vacuna DTP.<sup>26</sup> Para este “quinto niño”, el precio de una vacuna no es necesariamente el obstáculo más grande para recibir la inmunización (un niño en una aldea de África puede que no tenga acceso a una vacuna de sarampión, que cuesta 0,30 dólares, del mismo modo que no la tiene a una dosis de la vacuna neumocócica, que cuesta 3,50 dólares. Este fracaso se debe principalmente a los sistemas de salud frágiles y a

que las vacunas no están diseñadas apropiadamente al contexto de estos países.

La adaptación de las vacunas y la revisión de las estrategias de inmunización podrían tener un impacto considerable en la mejora de la cobertura. Muchas presentaciones de vacunas resultan inoperantes para su empleo en contextos de escasos recursos, donde la electricidad apenas existe o no funciona bien. Además, a diferencia de la vacuna oral antipoliomielítica (OPV) que puede administrarse por simples voluntarios, la mayoría de las otras vacunas más recientes y de las tradicionales requieren trabajadores sanitarios capacitados, los cuales escasean frecuentemente en las zonas más necesitadas.

Al igual que con los medicamentos, las vacunas más novedosas se han comercializado respondiendo a las necesidades de países desarrollados.

Por lo tanto, esos productos se diseñan en base a la epidemiología de la enfermedad en países con ingresos altos, y a los sistemas de salud de los mismos. La investigación y desarrollo (I+D) que se destina a la producción de vacunas no suele tomar en cuenta, a priori, los recursos y condiciones de los países en desarrollo.

GAVI no ha generado hasta ahora incentivos para la adaptación de vacunas para países en desarrollo. En cambio, su enfoque principal ha sido la demanda agregada y la reducción del tiempo de espera de los países en desarrollo para el acceso a los nuevos productos.

La Fundación Bill y Melinda Gates, a través de su programa de Grandes Retos, está atendiendo la necesidad de adaptación mediante la financiación de las primeras fases de investigación en tecnologías como las vacunas sin aguja o las que no necesitan refrigeración. La Fundación Gates también financia algunos productos de suministradores de países emergentes para contribuir a diversificar el mercado de vacunas. Hasta ahora, esta tarea no se ha coordinado con la estrategia de adquisición de GAVI.

La voluntad política y el acceso a los recursos es fundamental para ampliar el alcance de las vacunas, pero la disponibilidad de productos adaptados también juega un papel tan importante como el de los recursos.

#### ••• **Cómo las vacunas mal adaptadas dificultan su administración:** Hay importantes desafíos que dificultan la administración de vacunas.

Muchos productos actuales poseen características que hacen que su empleo en algunos países o regiones con sistemas sanitarios frágiles sea muy difícil. La mayoría de las vacunas deben mantenerse en una cadena de frío, a temperaturas que oscilan entre los dos y los ocho grados Celsius. Las vacunas termo-inestables sólo pueden mantenerse fuera de la cadena de frío durante una semana como máximo a temperaturas de hasta 37° C. En algunas áreas donde el suministro eléctrico es poco fiable y existen dificultades de transporte, estas vacunas no son viables. Y al contrario, a causa de los problemas en el mantenimiento adecuado en una cadena de frío, las vacunas suelen congelarse accidentalmente, lo que puede provocar que se estropee o quede inservible, como es el caso de la vacuna del toxoide tetánico. Se necesita más investigación para determinar el grado de desperdicio de una vacuna por causa de los fallos en la cadena de frío, o congelación accidental, pero está claro que estas condiciones exigen una mayor adaptación de las vacunas.

## TABLA 3:

### Clasificaciones del monitor de viales de vacuna para productos seleccionados

Vacuna	Indicador de vial de vacuna (VVM) 37°C
Pentavalente (Instituto Serum de India)	14 días
Vacuna de sarampión	14 días
Vacuna neumocócica	30 días
Rotavirus (Rotarix de GSK)	14 días
Rotavirus (Rotateq de Merck)	Sin VVM aprobado para este producto. Las condiciones de almacenaje en cadena de frío deben mantenerse desde la entrega hasta su administración.

**Notas:** Ver anexo 1 para información sobre VVM. Un indicador de vial de vacuna (VVM por sus siglas en inglés) es una etiqueta que contiene un material sensible al calor que se coloca en un vial de vacuna para registrar la exposición al calor acumulado en el tiempo. Hay cuatro tipos diferentes de VVMs diseñados para cuatro tipos de vacunas en dependencia de su estabilidad al calor. El VVM aquí indicado se refiere al número de días que una vacuna puede durar en temperaturas hasta un límite de 37°C.

La información se incluye como parte de la información de Precalificación de la OMS en [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html)

Las vacunas que se administran mediante inyecciones dificultan la ampliación de su alcance a localidades donde apenas llegan los trabajadores sanitarios. La Iniciativa para la Eliminación Mundial de la Polio ha contado con los trabajadores de salud comunitarios para la vacunación de niños en las aldeas más remotas, lo cual ha sido posible en parte gracias a que la administración de la vacuna es oral<sup>27</sup>. La mayoría de las vacunas, sin embargo, aún siguen siendo inyectables, lo que exige contar con trabajadores sanitarios que hayan sido capacitados en técnicas adecuadas para inyectar. La gestión adecuada de los desechos de inyecciones supone otro desafío en los países en desarrollo donde las incineradoras son muy caras y no están disponibles fácilmente en la mayoría de las comunidades. Las tecnologías de administración de vacunas, como los productos que puedan inhalarse, administrarse oralmente o a través de micro-agujas, representan un asunto importante en la agenda de las adaptaciones.

Los países que cuentan con limitaciones de estructuras y de trabajadores sanitarios, puede vacunarse a un mayor número de niños si se cuentan con una mayor variedad de presentaciones de vacunas. A pesar de la recomendación de la OMS en abrir un vial de vacuna cuando cualquier niño elegible esté presente, los trabajadores sanitarios suelen mostrarse reticentes a la apertura de viales multidosis si no cuentan con un número considerable de niños, por miedo a malgastar la vacuna. Aunque los viales multidosis reducen de manera considerable el precio por dosis de la

vacuna, en algunas zonas donde los trabajadores sanitarios se resisten a abrir viales cuando hay menos niños que dosis, puede resultar ventajoso contar tanto con viales monodosis como con multidosis.

#### ••• **Cómo los esquemas de dosificación obstaculizan una vacunación completa:**

Hay espacio para mejorar los esquemas de vacunación de modo que pueda reducirse el número de niños que no completan las series de vacunación.

Deben analizarse los esquemas de dosificación con el objeto de que aumente el número de niños que completan las series de vacunación. En países con transmisión del sarampión en curso, se recomienda que la primera dosis de la vacuna contra el sarampión se administre a los nueve meses de edad, y los niños deben haber recibido previamente sus series de tres dosis de DTP a las 6, 10 y 14 semanas. Muchos niños no reciben vacunas contra el sarampión debido al período de la inyección principal, que no incluye otros antígenos, en la mayor parte de los países en desarrollo. En algunos casos, la baja cobertura de vacunación contra el sarampión se ha manifestado en grandes brotes de la enfermedad, de manera más aguda en África, donde 28 países enfrentaron brotes epidémicos en 2010; en República Democrática de Congo (RDC) se registraron alrededor de 100.000 casos de sarampión desde enero a octubre de 2011.<sup>28</sup>

Se necesita mucha más investigación sobre la respuesta inmunológica a las vacunas cuando los niños se vacunan fuera de los rangos de edades incluidas en las recomendaciones actuales.

Será necesario el cambio en los esquemas de dosificación para mejorar la eficacia de EPI de modo que se equilibre con el asunto inmunológico de asegurar que la protección de la vacuna sea lo más eficaz posible.

De acuerdo al actual esquema de inmunización recomendado, aún cuando todas las vacunas se combinen conjuntamente para reducir al mínimo las visitas a las instalaciones sanitarias, la persona a cargo de un niño tendrá que seguir llevando al pequeño a vacunarse a un centro sanitario en cinco ocasiones durante su primer año de vida. Se debe priorizar la investigación sobre la adaptación de productos de modo que haga que los esquemas de dosificación sean lo más conveniente posible para las personas al cuidado de los niños al mismo tiempo que se preserva la eficacia de las vacunas.

••• **Algunas vacunas no están diseñadas específicamente para la epidemiología de los países en desarrollo:** la epidemiología de las enfermedades en los países en desarrollo no está completamente incorporada en las vacunas producidas para los mercados de países desarrollados.

La epidemiología de las enfermedades presenta diferencias según la región en la que se encuentre. Por ejemplo, la meningitis meningocócica tiene cinco serotipos que causan la mayor parte de la enfermedad en el mundo: A, B, C, W135 e Y. En Estados Unidos, los serotipos que circulan mayoritariamente son B, C e Y, mientras que en el llamado "cinturón de la meningitis africana" la cepa más prevalente de la enfermedad es la meningitis de tipo A, seguida de la W135. El rotavirus, que causa la enfermedad diarreica, posee diferentes genotipos. A pesar de la disponibilidad de dos vacunas contra el rotavirus precalificadas por la OMS (Rotarix y Rotateq, que están hechas de uno y cinco genotipos de rotavirus respectivamente) se necesita una mayor investigación para determinar los genotipos del rotavirus con más prevalencia en los países más afectados. Aunque cada vacuna puede proteger contra diversos genotipos del rotavirus, no se ha determinado si es equivalente la eficacia contra otros genotipos. A medida que crezca el cuerpo de investigación epidemiológica en países en desarrollo, será importante que las vacunas se modifiquen para lograr una mayor eficacia en esos contextos y no sólo en los países desarrollados.

En algunos casos, los productos adaptados pueden tener un coste por dosis superior al de los productos tradicionales. Sin embargo, si la vacuna es más eficaz contra la enfermedad, si los desechos de la vacuna pueden minimizarse garantizando que todas las dosis alcancen a los niños que las necesitan, o si los costes de los programas disminuyen mediante la descentralización de la administración de las vacunas por trabajadores de salud comunitarios y con productos no inyectables, el coste total de los programas EPI puede reducirse verdaderamente.

Se necesita invertir más y llevar a cabo más ensayos clínicos para acelerar la agenda de adaptación de las vacunas. A medida que avanza la Década de las Vacunas, será fundamental buscar sinergias entre el desarrollo de productos financiado por la Fundación Gates y la estrategia de compra de GAVI y procurar inversiones adicionales por parte de gobiernos y empresas. Será necesario realizar un esfuerzo concertado para diseñar productos deseables y perfiles de producto, y para apoyar el desarrollo de estos productos adaptados de modo que se puedan atender las necesidades de los países.



En RDC, los equipos de vacunación de MSF caminan por en medio del bosque para llegar a aldeas aisladas a las que es imposible llegar en vehículo.



# CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En las últimas décadas, la mejora en el acceso a las vacunas ha evitado muertes y enfermedades graves en los países en desarrollo. Pero aún hay una gran necesidad de ampliar el impacto de la vacunación mediante la extensión del alcance de los programas de inmunización. Hay dos retos cruciales que deben superarse para que surtan su efecto los beneficios de la inmunización en su totalidad.

**En primer lugar, es necesario que las vacunas sean más asequibles.**

Aunque los países elegibles de la GAVI no han tenido que costear hasta ahora la mayor parte del coste de las vacunas más nuevas, algunos de ellos están dejando de recibir el apoyo de la GAVI y otros más dejarán de hacerlo en el futuro. Los precios elevados son prohibitivos para los donantes e insostenibles para la inmensa mayoría de los países en desarrollo.

Los países no elegibles por la GAVI, como Sudáfrica, ya están haciendo frente a facturas de vacunación exorbitantes. Por consiguiente es fundamental asegurar que los precios de las vacunas se reduzcan, en particular, en medio de un contexto en el que escasean cada vez más los recursos para la salud global.

**Precios de vacunas:** Cómo garantizar que las vacunas sean asequibles.

- **Aprovechar el poder de una mayor transparencia de precios:** se necesitan mecanismos adicionales de intercambio de datos de precios para garantizar que los compradores sepan cuánto se está pagando a cada fabricante por cada vacuna. Una mayor información pública dará a conocer las negociaciones de precios de modo que los compradores eviten el pago de primas innecesarias.
- **Hacer uso del poder de la compra conjunta:** Deben desarrollarse mecanismos de compra conjunta y/o precios de referencia negociados de modo que los países en desarrollo fuera del ámbito de la OPS que no sean elegibles por GAVI no paguen precios inflados. Otras regiones y países del ámbito de la OMS deben examinar oportunidades de negociar colectivamente precios más reducidos.
- **Apoyar el desarrollo de fabricantes de bajo coste:** Las compañías con instalaciones de producción en los países emergentes han demostrado su capacidad de producción de insumos de calidad garantizada a precios sostenibles y más bajos. Sin embargo, los obstáculos técnicos continúan siendo considerables y necesitan superarse. Las compras al por mayor, como las que hace GAVI, y las agencias que subvencionan el desarrollo deben coordinarse mejor para acelerar el desarrollo de nuevos productos. Al mismo tiempo, los productores de países emergentes necesitan tener acceso a las licencias y al fundamental *know-how* tecnológico.

**En segundo lugar, los productos adaptados tienen que diseñarse en base a la carga local de la enfermedad y para contextos que cuentan con sistemas de salud débiles y con pocos trabajadores sanitarios.**

La mayoría de los productos de vacunas existentes se han desarrollado en base a la epidemiología y condiciones de los países industrializados. Se necesita aumentar la atención y la inversión para el desarrollo de vacunas de uso más práctico en contextos con recursos limitados, tales como productos termo-estables, que puedan administrarse por trabajadores de salud comunitarios y en presentaciones multidosis o con esquemas de dosificación más flexibles, y más adaptados a las necesidades médicas particulares de los países en desarrollo.

**Adaptación de vacunas:** Cómo aumentar la cobertura de inmunización en zonas con sistemas de salud débiles y garantizar que los productos respondan al nivel de la carga de la enfermedad.

- **Desarrollar la agenda de adaptación de vacunas:** Se necesita desarrollar una agenda de adaptación e innovación de vacunas que defina los productos que ampliarán el alcance de las necesidades de inmunización. Como parte de esta agenda, la OMS debe adoptar un enfoque más proactivo y dirigido hacia la determinación de perfiles de productos que podrían mejorar el alcance de los programas de inmunización.
- **Comprometer a los gobiernos para que se pongan al frente:** Los Ministerios de Salud en los países que luchan para elevar la cobertura de inmunización deben involucrarse más y establecer prioridades así como suministrar información para el desarrollo de productos a los fabricantes de vacunas.
- **Innovar estrategias de administración:** La OMS, UNICEF y sus aliados deben desarrollar estrategias adicionales de suministro de los EPI para países con sistemas de salud frágiles. Hay una necesidad de aumentar la inversión en la investigación de las operaciones para evaluar los métodos de administración para llegar al "último 20%".
- **Hacer que las vacunas se diseñen teniendo en cuenta la epidemiología local:** La base de conocimiento sobre la epidemiología de las enfermedades en los países en desarrollo es pobre, ya que la mayoría de las vacunas se han diseñado para mercados en países industrializados. Se necesita muchísima más investigación sobre la carga específica de las enfermedades en los países en desarrollo que sea útil para el desarrollo de vacunas más eficaces.
- **Agilizar la implementación de los nuevos productos:** A medida que los nuevos productos precalificados por la OMS entran al mercado (dispositivos de inhalación, micro-agujas, etc.), deben desarrollarse estrategias que agilicen su uso en los países en desarrollo.
- **Investigar en productos y estrategias que funcionen:** Los donantes y Ministerios de Salud deben estar dispuestos a pagar un poco más por presentaciones de vacunas que sean fáciles de administrar y tengan el potencial de llegar a más niños, y en particular, en algunos productos que puedan reducir considerablemente los costes totales de los programas.



# PERSPECTIVA DESDE EL TERRENO: POR QUÉ NECESITAMOS SIMPLIFICAR LA VACUNACIÓN

¿Por qué resulta tan difícil lograr y mantener niveles altos de cobertura de inmunización en áreas remotas, o donde los sistemas de salud sufren grandes limitaciones? El doctor Michel Quéré, consultor médico de MSF en los programas de Níger, Chad y RDC, explica por qué las vacunas con las que contamos en la actualidad dificultan aún más el acceso a las poblaciones más alejadas.

“Nuestros programas de actualización de vacunas tienen bastante éxito. La idea consiste en administrar a los niños las vacunas que les faltan, por ejemplo, las del sarampión o la pentavalente. Conseguimos buenos resultados porque dedicamos muchos esfuerzos en las actividades de información en la comunidad, explicando qué grupos de personas por edad serán vacunados, cuándo y por qué es importante, y en esto, nuestras enfermeras reclutadas localmente juegan un papel fundamental.

Pero haber logrado esos buenos resultados se debe también, definitivamente, a que contamos con un apoyo logístico considerable a nuestra disposición. Contamos con grandes instalaciones de almacenamiento, equipos de refrigeración y envases de hielo para mantener las vacunas en la cadena de frío, los medios de transporte para llevarlas a las comunidades y el personal logístico para asegurar que todo marche lo mejor posible.

En el caso de algunas vacunas, los niños necesitan recibir varias dosis, durante varios meses para obtener la máxima protección. Eso supone, por ejemplo, que para garantizar que un niño esté protegido por completo con la vacuna pentavalente, tienes que encontrar al niño en tres momentos diferentes para que reciba las tres dosis de la vacuna. Y si además estás proporcionando vacunas adicionales, entonces las edades en las que debes vacunar a los niños puede que no coincidan necesariamente, de modo que un niño menor de un año necesita vacunarse durante cinco visitas.

Es un auténtico desafío llegar a los niños que se encuentran dispersos en las áreas grandísimas y aisladas donde viven. Los caminos suelen estar en muy mal estado y algunos puestos de salud, como por ejemplo en República Democrática de Congo, están tan aislados, o suponen tanto riesgo de seguridad, que sólo se puede llegar a ellos por transporte aéreo.

Otro reto es el de mantener la cadena de frío cuando la temperatura exterior es de 45° C. En algunas áreas aisladas es muy difícil garantizar el mantenimiento de equipos de refrigeración operativos, y por consiguiente se necesitan producir



Movilización social antes de una campaña de vacunación masiva contra el sarampión dirigida a 800.000 niños en el este de RDC.

más envases de hielo para que las vacunas se mantengan en buen estado hasta que lleguen a los niños. Es imaginable la cantidad enorme de envases de hielo que se necesitan, así que sólo el hecho de llevar las vacunas a las comunidades representa un enorme esfuerzo logístico en sí mismo.

Los gobiernos o las autoridades locales apenas poseen los medios para llevar a cabo todo esto (puede que sólo se cuente con un profesional de enfermería disponible para prestar atención a una población de 10.000 personas, que puede aumentar a 50.000 en algunas zonas de Níger, y aún así él o ella no tienen acceso a ningún medio de transporte).

Así que está muy claro que necesitamos simplificar las cosas. Lo ideal es contar con una vacuna que pueda tomarse por vía oral. De ese modo, se podrá administrar de manera más simplificada, incluso por parte de los trabajadores de salud comunitarios, y así ampliar muchísimo su disponibilidad, superando la escasez de personal sanitario. Además, necesitamos solucionar el problema de la necesidad de una cadena de frío ya que supone una carga tremenda en términos de recursos.

A menos que las vacunas se simplifiquen para que estén mejor adaptadas a las condiciones del terreno, nunca podremos controlar estas enfermedades mortales y siempre tendremos que intervenir en brotes que no hemos podido prevenir mediante programas de inmunización eficaces.

Por desgracia, no habido grandes avances al respecto durante los últimos 20 o 30 años. Y a menos que se produzcan algunos cambios, no es probable que cumplamos nunca los objetivos de cobertura del EPI. Añadir nuevas vacunas al lote tampoco va a acercarnos más a lograr ese objetivo.

Claro que resultaría caro desarrollar y proporcionar herramientas mejor adaptadas. Pero es mucho más caro tener que atender las epidemias y los brotes de algunas enfermedades, así como a los niños enfermos que se vuelven más vulnerables a otras afecciones como la desnutrición, de modo que el gasto adicional debe verse recompensando con otras ganancias. Eso dejando a un lado el asunto fundamental de si se puede poner un precio a la posibilidad de salvar la vida de un niño. ”

# FORTALECER EL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN: LECCIONES DESDE CHAD

MSF ha tratado pacientes de malaria en el distrito de Moissala, en Chad, durante dos años, pero el equipo también ha respondido a los brotes de enfermedades contagiosas como el sarampión y la meningitis. Estos brotes continúan sucediendo porque durante los últimos años, se ha desatendido en parte el Programa de Inmunización Ampliada (EPI). Florence Fermon, coordinadora del Grupo de Trabajo sobre Vacunas de MSF, expresa su preocupación sobre la falta de apoyo al EPI en el país, lo que ha provocado la aparición de brotes constantes de la enfermedad y pérdidas innecesarias de vidas de pequeños.

Lo que estamos viendo en el país en general, y en Moissala en particular, es que el EPI no está recibiendo las contribuciones necesarias por parte del Ministerio de Salud y de sus socios. Un número creciente de iniciativas específicas de vacunación compiten por los recursos, incluyendo las de eliminación de la polio, del tétanos maternal y neonatal, la eliminación del sarampión, y la introducción de la nueva vacuna de meningitis A.

Cada una de estas iniciativas individuales lleva a cabo sus propios programas de capacitación de personal, financia sus propias vacunas y moviliza a la población para que participe en las campañas de vacunación.

Hay un apoyo muy limitado en el país para reforzar el EPI en su conjunto. No se lleva a cabo una estrategia básica para proporcionar la vacunación de rutina, como por ejemplo la de asegurarse de que cada niño que reúna los criterios para vacunación reciba sus vacunas debidamente en cada contacto con un puesto de salud. Otro ejemplo en el distrito de Moissala es la ausencia de vacunación sistemática en el nacimiento, cuando tienen lugar los partos en las salas de maternidad. Hay políticas recomendadas a nivel mundial que lo apoyan, pero en Chad no se han implementado. De hecho, la última formación nacional sobre el EPI se llevó a cabo en 2004.

El distrito de Moissala es un ejemplo claro de esto: las instalaciones de almacenamiento en cadena de frío son insuficientes, e incluso no hay un responsable a cargo de la cadena de frío. Si la cadena de frío falla, no se cuenta con apoyo técnico en el distrito. Y apenas se cuenta con un mínimo apoyo de movilización social para informar y animar a la población a llevar sus hijos a vacunar.

Como resultado, vemos muchas bolsas de población vulnerables en esta zona



Una campaña de vacunación contra la meningitis en Chad, llevada a cabo por MSF en colaboración con el Ministerio de Salud.

que quedan sin acceso ni inmunización parcial o totalmente. Eso explica por qué, a pesar de las campañas de vacunación a gran escala que se desarrollan en el país, seguimos encontrándonos con brotes persistentes de enfermedades como la leishmaniasis y la tos ferina.

En enero de 2011, se puso en marcha una campaña de vacunación de sarampión a escala nacional. Pero aunque la incidencia de la enfermedad se redujo en la mayoría de los distritos, hay todavía entre 300 y 400 nuevos casos sospechosos de sarampión que se detectan cada semana en algunos lugares. Evidentemente la campaña no llegó a alcanzar a algunos niños que tenía como objetivo. Además, se ha llevado a cabo una investigación para determinar por qué continúan sucediendo estos brotes de modo que podamos implementar una respuesta adecuada.

MSF está trabajando con sus contrapartes en una estrategia para atender la situación y revertir el olvido

que se sufre, en particular, en el distrito de Moissala. La estrategia que se ha propuesto incluye actividades de actualización de vacunas para todos los niños del distrito menores de dos años con todos los antígenos básicos, y para todos los niños menores de cinco años contra el sarampión y la fiebre amarilla. Esperamos conjuntamente poder llegar a toda la población objetivo en esta zona de más de 10.000 niños.

En dependencia del apoyo de nuestras contrapartes, también estamos interesados en la introducción de la vacuna conjugada contra el neumococo, que de momento no está incluida en el programa nacional, a pesar del elevado número de casos de enfermedad neumocócica en el distrito. Además, nos proponemos prestar asistencia técnica para la mejora de la planificación del sistema del EPI, apoyar la mejora del funcionamiento de la cadena de frío, así como ofrecer formación local y sugerencias para mejorar los métodos de gestión de residuos. ”



La idea de hacer este informe se originó tras la publicación web en mayo de 2012 de los precios que UNICEF había pagado por las vacunas durante un período de diez años para la adquisición de los países. Hasta que se hicieran públicos estos precios no se tenía mucho conocimiento sobre los precios reales que donantes y gobiernos pagaban por las vacunas que se estaban empleando en los países en desarrollo.

Hemos revisado diferentes categorías de productos de vacunas en un período del que se dispone de datos y hemos analizado los movimientos de precios para señalar las tendencias y entender mejor los factores que impactan sobre los cambios de precios a lo largo del tiempo. En algunos casos, los precios de UNICEF se han presentado junto a otros precios de referencia como los del Fondo Rotatorio de la OPS para los países de América Latina, y otros precios de compra de una selección de países.

Por cada categoría de productos, indicamos:

- 1) información general— recomendaciones de la OMS, productos y fabricantes, esquemas de dosificación y presentaciones;
- 2) precios para cada producto de la categoría; y
- 3) retos para la adaptación

Se seleccionaron estas categorías de vacunas bien porque suponen la piedra angular del Programa de Inmunización Ampliado (EPI) recomendado por la OMS o bien porque son las vacunas más nuevas que se han introducido recientemente en, al menos, algunos países en desarrollo. La amplitud de estos productos permite el análisis de las vacunas en diferentes fases del ciclo de vida del producto y muestra los numerosos desafíos para la adaptación, así como diferentes modelos de desarrollo. Este análisis, sin embargo, no incluye todos los antígenos recomendados en el esquema de vacunación de la OMS.

Todos los productos que aparecen en esta publicación están precalificados por la OMS.

Se incluyen los siguientes productos de vacunas:

- Difteria-Tétanos-Tos ferina (DTP) monovalente de hepatitis B (HepB), monovalente de haemophilus influenzae tipo B (Hib) y vacunas pentavalentes (DTP-HepB-Hib)
- Vacunas contra el sarampión, incluyendo la monovalente de sarampión, sarampión-rubéola (MR), y las vacunas del sarampión- paperas-rubéola (MMR)
- Vacunas conjugadas contra la meningitis meningocócica
- Vacunas conjugadas neumocócicas (VPC)
- Vacunas contra el rotavirus

## DATOS DE PRECIOS

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los precios que se pagaron por las vacunas que se adquirieron entre los años 1998 a 2011 en base a las siguientes fuentes de información:

- **Datos de precios de vacunas de UNICEF.**<sup>v</sup> En 2011, UNICEF publicó los precios pagados por productos específicos durante el período 2001-2010. La base de datos fue actualizada en febrero de 2012. Los precios son de Incoterm FCA (hasta la entrega al transportista designado por UNICEF) o de Incoterm CPT (transporte pagado hasta lugar de destino a los países suministrados). En los casos en que UNICEF proporcionó un rango de precios para el mismo producto durante el mismo año, se ha tomado el precio más alto a efectos del análisis retrospectivo, a menos que se indique lo contrario.
- **Precios de las vacunas del Programa de Inmunización Ampliado de la OPS.**<sup>vi</sup> Este documento proporciona el promedio ponderado de los precios FCA que ofrece

el Fondo Rotatorio de la OPS por cada presentación de vacuna. El precio medio ponderado se calcula mediante la suma del valor de compra total estimado de cada suministrador designado para el mismo tipo de vacuna y se divide la cantidad por el total de dosis estimadas que se comprarán de un determinado tipo de vacuna. La OPS no publica los precios de las vacunas por separado y cobra a los países que participan en el Fondo Rotatorio este precio promedio (un sistema "solidario" de pago de precios medios, no reales). Los países participantes contribuyen además con un porcentaje de los costes de capital para el Fondo Rotatorio.<sup>vii</sup>

- **Archivos de la Lista de Precios de Vacunas de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC).**<sup>viii</sup> Las listas de precio de vacunas de los CDC proporcionan los precios de contrato de las vacunas que se establecen para la adquisición de vacunas por parte de

los programas de inmunización que reciben los fondos de subvención para la inmunización de los CDC (es decir, los departamentos de Salud de los estados, algunos proyectos de inmunización de grandes ciudades, y algunos territorios actuales y originales de Estados Unidos). Los precios que se mencionan incluyen los impuestos y las tasas de transporte. Esto correspondería al pago de los precios de Incoterm DDP (entrega derechos pagados en el lugar de destino convenido).

Para los gráficos de hepatitis B y sarampión, donde numerosos suministradores con numerosos precios se incluirían, tomamos el precio medio entre todas las presentaciones que se ofrecieron a una determinada organización (como UNICEF u OPS) por cada año.

v. [http://www.unicef.org/supply/index\\_57476.html](http://www.unicef.org/supply/index_57476.html)

vi. <http://www.paho.org/revolvingfund>

vii. Los países que participan en el Fondo Rotatorio de la OPS contribuyen con un porcentaje de los costes de capital (en principio, un 3%). A inicios de 2011, la contribución fue de 3,5% (el 3% es la tasa de capitalización del fondo común de capital y el 0,5% para el fortalecimiento de los mecanismos de adquisición)

viii. <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/cdc-vac-price-list-archives.htm>



**VACUNAS CONTRA LA DIFTERIA-  
TÉTANOS-TOS FERINA, HEPATITIS B,  
*HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B  
Y VACUNAS COMBINADAS**



# Información general

Difteria-tétanos-tos ferina, hepatitis B, *haemophilus influenzae* de tipo B y vacunas combinadas

## RECOMENDACIONES DE LA OMS

- Las vacunas de difteria-tétanos-tos ferina (DTP) representan la piedra angular de la inmunización de rutina desde la fundación del Programa de Inmunización Ampliado (EPI) en 1974.
- La OMS precalificó por primera vez la vacuna de la hepatitis B (HepB) en 1988<sup>31</sup>, y comenzó a recomendar su empleo en todos los programas nacionales de inmunización en 1992<sup>29</sup>. Dichas recomendaciones se reforzaron en 2004<sup>30</sup> y de nuevo en 2009.
- En cuanto a las vacunas de la *haemophilus influenzae* de tipo B (Hib), la OMS las precalificó y recomendó por primera vez en 1998. Las recomendaciones más recientes, que datan de noviembre de 2006, establecen que todos los países deben introducir la Hib dentro de sus programas de inmunización de rutina, comenzando con esquemas de tres dosis para niños en la misma línea que la vacuna DTP a los seis meses de edad.<sup>32</sup>
- La escasez de datos sobre el alcance de la Hep y de la Hib en los países en desarrollo hizo que la adopción de estas vacunas relativamente caras en los esquemas de inmunización nacionales fuese lenta, aún después de que la OMS recomendase su introducción<sup>33,34</sup>. Después de su creación en 1999, una de las prioridades de la GAVI fue la de contribuir a hacer que las vacunas que contengan HepB e Hib estén disponibles para los países de rentas más bajas<sup>35</sup>.

## PRODUCTOS Y MANUFACTURAS

- La primera vacuna combinada de difteria-tétanos-tos ferina (DTP) se desarrolló en Estados Unidos en 1942<sup>36,37</sup>. Las vacunas DTP combinan tres de los seis antígenos que constituyen el Programa de Inmunización Ampliado (EPI)<sup>38</sup>. Se encuentran disponibles en forma líquida en viales de una dosis, diez dosis y de 20 dosis.
- Mientras que Estados Unidos y muchos países europeos utilizan una vacuna de tos ferina acelular (DtaP), UNICEF y la OPS compran casi exclusivamente vacunas de células enteras de tos ferina (DTP). Las vacunas de tos ferina acelulares se asocian a menos efectos secundarios tales como dolor localizado y fiebre<sup>39</sup>. Se ha demostrado mediante ensayos clínicos que las vacunas de tos ferina de una sola célula, sin embargo, alcanza niveles más elevados de eficacia contra la tos ferina que sus contrapartes acelulares con un esquema de tres dosis, en particular, cuando se combina con otros antígenos<sup>40,41</sup>.
- Los fabricantes de la DTP, actualmente precalificada por la OMS incluyen Bio Farma, Sanofi Pasteur, y el Instituto FERUM de India. La producción de DTP se ha reducido a medida que los países han ido cambiando cada vez más a la pentavalente (DTP-HepB-Hib).
- Las vacunas conjugadas recombinantes monovalentes de HepB y de Hib se comercializaron en países industrializados en 1986<sup>42</sup> y en 1991<sup>43</sup> respectivamente y fueron integradas rápidamente dentro de los esquemas de inmunización. Ahora contamos con 11 fabricantes que han sido precalificados para la producción de la monovalente de HepB y/o Hib.
- Las vacunas contra la HepB y la Hib se combinaron con las DTP y DtaP a finales de los años noventa, con el objetivo de ampliar la protección que ofrecía la inmunización tradicional de rutina, o bien como tetravalente (DTP-HepB o DTP-Hib) o como vacunas pentavalentes (DTP-HepB-Hib).
- GSK fue la primera en lograr la licencia para una vacuna combinada de DTP-HepB en 1996, que la OMS precalificó en 1998.
- Esta vacuna demostró posteriormente su eficacia cuando se administraba con la vacuna de Hib de GSK (que también precalificó la OMS en 1998), con el resultado de la primera vacuna pentavalente que proporciona protección contra los cinco antígenos. GSK ostentó un monopolio sobre las ventas de la pentavalente a UNICEF hasta 2006.
- Los productores actuales de la pentavalente precalificada por la OMS son Berna Biotech Korea Corporation de Crucell (vial líquido monodosis), Biological E Limited (líquido/liofilizado monodosis y de diez dosis).

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

- La Organización Mundial de la Salud recomienda que todos los niños reciban las tres primeras dosis de vacunas de DTP a las seis, diez y 14 semanas de edad. La dosificación de Hib se recomienda en base al mismo esquema de la DTP tradicional.
- La primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B debe administrarse durante las 24 horas posteriores al parto, pero no se ha desarrollado una intervención real programada para su uso ampliado debido a la falta de información sobre la prevalencia de la HepB en mujeres embarazadas. Además, en muchos países donde las madres apenas dan a luz en estructuras sanitarias es difícil implementar la dosis de HepB a los recién nacidos. Después de la dosis de nacimiento de HepB, se recomienda dos o tres dosis posteriores, integradas dentro del esquema de la DTP, o administradas por medio de una pentavalente<sup>45</sup>.
- Las vacunas monovalentes de HepB, monovalente de Hib y tetravalente se encuentran disponibles en viales que contienen de entre una a 20 dosis. Las vacunas pentavalentes están disponibles en viales de entre una a dos dosis, así como en viales de diez dosis recientemente precalificados.
- Las vacunas que contienen Hib se encuentran disponibles en formulaciones liofilizadas, mientras que la DTP-HepB o la monovalente HepB están sólo en formulaciones líquidas. Las vacunas pentavalentes están disponibles tanto en formulaciones líquidas como en formulaciones combinadas de líquido/filizado. Las vacunas que son enteramente líquidas no necesitan reconstitución por parte de un trabajador sanitario, y son de menor volumen.



# Precios

Difteria-tétanos-tos ferina, hepatitis B, *haemophilus influenzae* de tipo B y vacunas combinadas

## VACUNAS DTP

El precio de la DTP que paga UNICEF es relativamente bajo (entre 0,14 y 0,42 dólares por dosis en 2011<sup>46</sup>). Las vacunas que contienen antígenos de

células enteras de tos ferina son también mucho menos costosas (entre 1991 y 1997) mientras que Estados Unidos estaba cambiando a la DTaP, los CDC

pagaban aproximadamente el doble por dosis como mucho, por componentes de vacuna acelular más que por los de célula entera<sup>47</sup>.

## VACUNAS DE HEPATITIS B

Las primeras vacunas recombinantes contra la HepB que fabricaron GSK y Merck se vendieron por primera vez en mercados de países con rentas altas a 40 dólares por dosis. El progreso hacia una reducción de los precios de vacunas se vio obstaculizado por las patentes de las compañías de los originales. En el caso de las vacunas recombinantes de HepB, las compañías originales poseían docenas de patentes sobre procesos para desarrollar la tecnología, retrasando así los esfuerzos de los productores de bajo coste para fabricar vacunas similares, a un precio más reducido<sup>48</sup>.

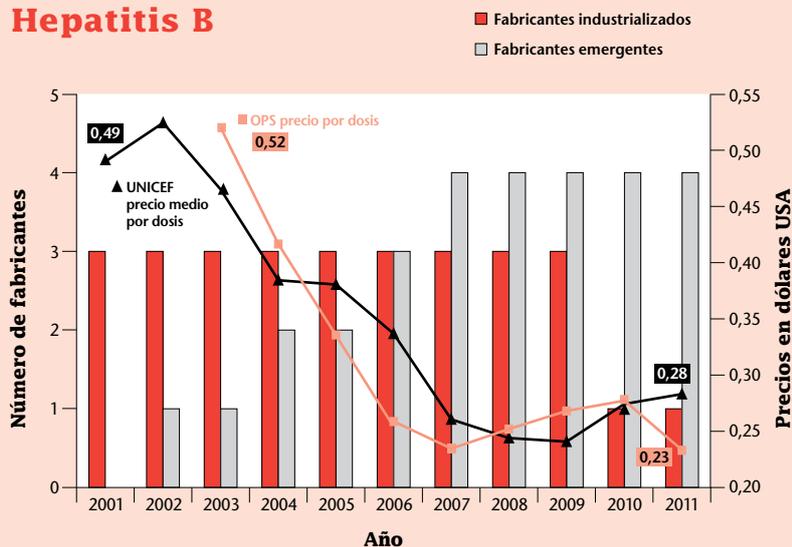
Aún cuando los fabricantes de bajo coste comercializaron sus productos a precios tan bajos como de un dólar por dosis, los países en desarrollo todavía los consideraban caros en comparación con el paquete estándar del EPI48. Sin

embargo, cuando la GAVI comenzó a adquirir vacunas de HepB, el precio ya era bajo para los estándares de los países industrializados, y el mercado entró en juego cuando más proveedores estuvieron preparados para comenzar la producción, y los precios se redujeron mediante un aumento de la competencia.

Después de que la GAVI comenzase a apoyar la compra de vacunas nuevas e infrautilizadas, el mercado de los países en desarrollo para las vacunas de hepatitis B creció (y a un ritmo más rápido que el mercado para la Hib). A principios de los años dos mil, la mayoría de los países de la GAVI optaron por introducir en primer lugar sólo la monovalente de hepatitis B, o una vacuna combinada de DTP-HepB, y más tarde cambiaron a una vacuna pentavalente para incluir Hib<sup>49</sup>.

UNICEF pudo lograr reducciones de precio para la monovalente de HepB en los comienzos de la GAVI a medida que las empresas tenían productos precalificados. En 2001, sólo tres fabricantes vendieron a UNICEF cuatro presentaciones de productos monovalentes, a precios que oscilaban entre 0,31 dólares por dosis en viales de diez dosis y 0,68 dólares por dosis en viales monodosis. En 2004, UNICEF compraba la monovalente de Hep B a cinco fabricantes, y más productos en viales multidosis habían empezado a comercializarse. En 2007, la mayor parte de los viales monodosis se vendía a UNICEF a un precio de entre 0,20 dólares y 0,25 dólares por dosis. Los viales monodosis oscilaban desde 0,23 dólares para la OPS, a 0,27 dólares (Cruce) y 0,40 dólares (LG Life Sciences) para UNICEF.

### Hepatitis B



Nota: El número de fabricantes está basado en aquellos a los que UNICEF compra la vacuna de Hep B en un año determinado.

### Precios de la vacuna de hepatitis B—aspectos destacados:

- El mercado ha madurado durante la última década, con precios más reducidos debido a una mayor competencia por la presencia de numerosos proveedores.
- Los precios reducidos podrían suponer beneficios limitados para los fabricantes, con una posible salida del mercado de los proveedores de países industrializados.
- Hay un posible espacio para un mercado secundario de productos especializados, como la micro-aguja de única dosis para administrarse por trabajadores de salud comunitarios.

## VACUNAS DE HIB

Las vacunas de Hib son las más recientes de las cinco vacunas que contiene la pentavalente, y también ha sido el componente más caro de los cinco. La tecnología conjugada necesaria para su producción causa su coste elevado.

Cuando la OPS comenzó a adquirir la monovalente de Hib en 1999, el precio más bajo por dosis que se podía obtener era de 2,18 dólares, mientras que el precio que la OPS pagaba por dosis de la DTP en ese mismo año era menor de 0,07 dólares.

El precio de OPS para la monovalente de Hib continuó elevándose durante los años dos mil, posiblemente a causa de una baja demanda de la monovalente en comparación con la demanda de vacunas pentavalentes en la mayoría de

los países de la región de la OPS que la estaban introduciendo<sup>50</sup>. Además UNICEF compra volúmenes muy bajos de la monovalente de Hib y de las vacunas DTP-Hib en comparación con la pentavalente (en 2010, UNICEF adquirió 97,5 millones de dosis de pentavalente, y sólo 3,7 millones de dosis de DTP-Hib).

Solamente después de que el primer fabricante de un país emergente, el Instituto Serum de India, fuese precalificado, comenzaron a bajar los precios que pagaba la OPS por la monovalente liofilizada de Hib. El precio medio ponderado por dosis para la OPS (en base a la compra de productos de Serum, GSK y Sanofi) cayó de 3,45

dólares en 2009 a 2,25 dólares en 2010 y posteriormente a 2,00 dólares en 2011. Por otro lado, el precio medio por dosis del líquido de Hib subió desde los 3,20 dólares en 2010 a 3,60 dólares en 2011, a pesar de la precalificación de un productor cubano en 2010, el Centro de Biotecnología e Ingeniería Genética.

## VACUNAS PENTAVALENTES

El alto coste de la Hib ha supuesto que las reducciones del precio de la pentavalente no fueran ni tan rápidas ni tan significativas como se había anunciado<sup>51</sup>. Además, siendo GSK el único actor en el mercado hasta mediados de los años 2000, no hubo presión competitiva sobre el precio. Mientras que GSK ostentaba un monopolio, los precios de la pentavalente que se ofrecían a UNICEF nunca disminuyeron más de los 3,10 dólares por dosis, y algunos años llegaron a subir incluso a 3,65 dólares. La comercialización de los productos de Crucell a partir de 2006, un fabricante surcoreano, no produjo una reducción de precios, de hecho, los precios de la pentavalente de Crucell han sido tradicionalmente mayores

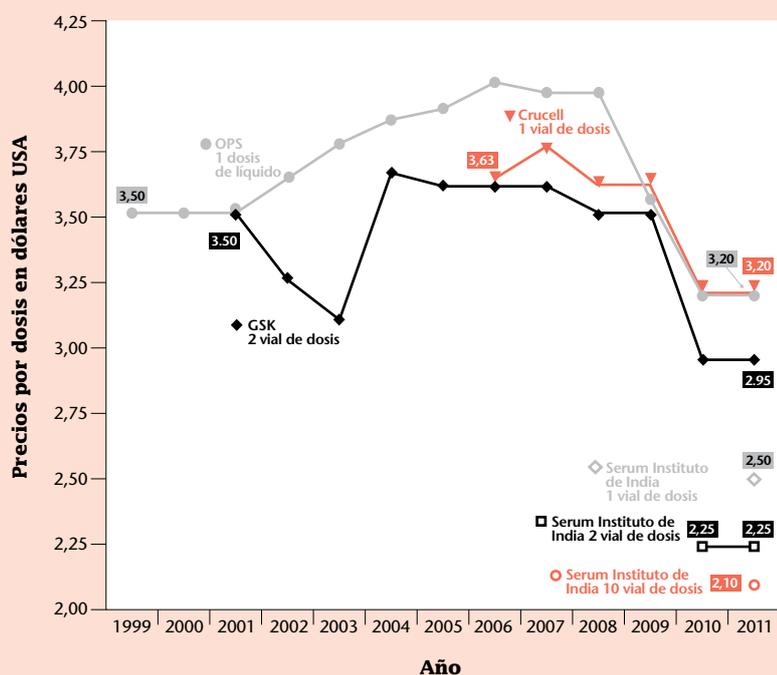
que los de GSK cada año desde 2007. El producto de GSK tiene una presentación liofilizada de dos dosis, mientras que el de Crucell viene en una presentación líquida uni-dosis.

Los precios comenzaron a bajar gradualmente desde la entrada en el mercado de proveedores de mercados emergentes, aunque en 2008, sólo uno de dos proveedores nuevos de India (Shantha Biotechnics) ofreció un precio más reducido de 2,90 dólares, mientras que Panacea Biotec sacó provecho del mercado oligopólico ofreciendo un precio de 3,60 dólares, algo semejante al precio de GSK y Crucell. GSK, Crucell y Panacea sólo redujeron sus precios como respuesta al Instituto Serum de India que empezó a

comercializar una vacuna pentavalente a un precio de 2,25 dólares en 2010.

La demanda por la vacuna pentavalente en 2010 se elevó de manera considerable, de modo que algunos proveedores tenían la voluntad de ofertar descuentos adicionales. Serum anunció reducciones posteriores en el precio de la pentavalente para UNICEF, hasta 1,75 dólares por dosis para su vacuna en viales de líquido de diez dosis recientemente precalificada<sup>52</sup>. Otros fabricantes ofertan sólo viales de uno o dos dosis. El impacto de contar con diversos proveedores, en particular aquellos que proceden de mercados emergentes, subraya los ahorros considerables que pueden obtenerse cuando existe competencia.

### Precios de pentavalente para UNICEF y la OPS, 1999-2011



Nota: El número de fabricantes está basado en aquellos a los que UNICEF compra la vacuna de Hep B en un año determinado.

### Precios de la pentavalente. Aspectos destacados:

- El mercado evoluciona a medida que nuevos proveedores son precalificados, por ejemplo, Biological E Limited recibió la precalificación para un producto pentavalente en agosto de 2011 (y la información de precio aún no se ha publicado).
- El mercado se vio afectado por la falta de competencia, y a continuación por la falta de seguridad de la vacuna.
- El número de dosis por vial tuvo un impacto sobre el precio; los viales de dosis múltiples resultan más baratos sobre una base por dosis.
- La introducción generalizada de la Hib y la HepB en los países en desarrollo han sido claves en el éxito de la GAVI durante su primera década de actividad. Sin embargo, la introducción de estos productos será difícil de mantener si los precios de las vacunas que contienen HepB e Hib no bajan a un nivel donde los países puedan autofinanciarse.

El número de proveedores de pentavalente en la competencia ha disminuido en los últimos años a causa de asuntos relacionados con la calidad. En octubre de 2010, Crucell, el mayor proveedor de pentavalente para UNICEF, anunció que algunos lotes de su vacuna pudieron haberse producido en equipos sin esterilizar a raíz de unos cortes de

energía en sus instalaciones<sup>53</sup>. Crucell pudo reiniciar la producción tras una investigación de la OMS. En los últimos años, tanto las vacunas pentavalentes de Shantha como las de Panacea se quitaron de la lista de precalificación de la OMS. El producto de Shantha, Shan5, se suspendió e inmediatamente se retiró de la lista de precalificación de la OMS

en 2010<sup>54</sup>. Las vacunas que contenían HepB e Hib de Panacea, incluyendo su pentavalente, Easyfive, también fueron retiradas de la lista en 2011 tras una auditoría de la OMS que reveló que los sistemas de gestión de calidad no eran adecuados<sup>55</sup>.



# Retos para la adaptación

Difteria-tétanos-tos ferina, hepatitis B, *haemophilus influenzae* de tipo B y vacunas combinadas

La introducción de la pentavalente reduce el número de tomas que deben administrarse a un niño de nueve a tres. Dosis más bajas con una presentación de menor volumen también supone que se necesite menos cantidad de transporte para llevar las vacunas a las estructuras sanitarias, y menos tiempo invertido por el personal de salud en la administración de inmunizaciones,

menos incomodidad para los niños y una mayor conveniencia para quienes cuidan de ellos.

En algunos países con carencias de infraestructuras y de personal sanitario, en distritos de difícil acceso, una presentación unidosis estable (con un micro-aguja que tenga un VV) podría contribuir a ampliar el alcance de los programas de EPI. Si bien las

presentaciones unidosis estables costarán más, probablemente serán más rentables si consideramos que se reducirían los costes logísticos y de recursos humanos así como la carga de la enfermedad y las muertes en la población que ha permanecido durante tanto tiempo sin inmunizarse.

## LOGÍSTICA DE LA CADENA DE FRÍO

Debido a que la pentavalente posee una termo-estabilidad limitada y sólo dura de una a dos semanas fuera de la cadena de frío a temperaturas de hasta 37° C (aunque se recomienda que las vacunas permanezcan dentro de la cadena de frío hasta el momento de la administración), una cadena de frío en funcionamiento es un elemento vital para el éxito en la introducción de la vacuna.

Por ejemplo, Etiopía, que introdujo la pentavalente líquida en 2007, aumentó su volumen de refrigeración central en torno a un 106%, y vio cómo se

duplicaba la frecuencia de transporte de vacunas a nivel regional y nacional. Mientras que los socios de la GAVI aportan una única subvención para financiar los costes de ampliación del sistema, el incremento de gastos como el de transporte son y continuarán siendo sufragados por el gobierno<sup>56</sup>.

Los requerimientos que conlleva la cadena de frío para la pentavalente constituyeron una de las razones por las que algunos países introdujeron primero una combinada de DTP-HepB o la monovalente HepB, y más tarde cambiaron a la pentavalente. A

diferencia de esta, la vacuna DTP-HepB estaba disponible en un vial multidosis al momento en que la GAVI comenzó a ofrecer su apoyo a los países, y necesitaba aproximadamente la misma capacidad de cadena de frío que los viales multidosis de DTP que estaban empleándose aún en dichos países. Algunos proveedores proporcionan en la actualidad la vacuna pentavalente en presentaciones multidosis, con la consiguiente reducción de la necesidad de espacio adicional de cadena de frío.

## PRESENTACIONES: LÍQUIDA VS. LIOFILIZADA Y DOSIS ÚNICA VS. MÚLTIPLE

La adopción lenta de la pentavalente se vio obstaculizada por una serie de factores, que incluyen la falta de la capacidad de suministro, la falta de una recomendación mundial para la vacunación de Hib, y de una vacuna totalmente líquida. Las primeras vacunas pentavalentes fueron combinaciones líquido-lioofilizadas (el elemento congelado de Hib venían en un vial separado de la combinada líquida de DTP-HepB, y tenía que

reconstituirse antes de administrarse a un niño. Esto no sólo requería una formación adicional para el personal sanitario, sino que aumentaba la cantidad de tiempo que necesitaba un trabajador sanitario para preparar la vacuna para su administración). Un estudio reveló que insertar una vacuna líquida como la DTP en una jeringa llevaba un promedio de 36 segundos, mientras que la reconstitución de la pentavalente liofilizada llevaba el

doble de tiempo<sup>57</sup>. Cuanto más tiempo suponga la preparación de las vacunas, menos niños pueden vacunarse en un día.

Ahora que la vacuna líquida de Serum en un vial de diez dosis ha sido precalificada, es asequible contar con la pentavalente en un volumen por dosis similar al vial multidosis de la DTP, aliviando la carga sobre la cadena de frío del país y el sistema de entrega.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN

Por último, un obstáculo clave a la ampliación de cobertura con estas vacunas es la necesidad de tres dosis durante un período específico de tiempo. Una encuesta demográfica y sanitaria que se realizó en Etiopía en

2011 mostró que la cobertura nacional de DTP descendió de un 64%, con la primera dosis, a un 37% con la tercera dosis<sup>58</sup>. El desarrollo de una vacuna combinada que podría administrarse en menores dosis tendría un gran

impacto en el coste así como en la cobertura, además de que resultaría más conveniente para las personas al cuidado de los niños.

## Dosis de la hepatitis B en recién nacidos

Los niños nacidos de mujeres con hepatitis B corren el riesgo de contraer la enfermedad mediante transmisión perinatal, y también tienen más probabilidad de desarrollar una enfermedad crónica relacionada con la hepatitis B más adelante<sup>59,60</sup>. La dosis al nacer recomendada, y que se administra durante las primeras 24 horas de vida del bebé tiene un 90% de eficacia en la interrupción de esta vía de transmisión<sup>61</sup>. Pero sin un producto estable, y de fácil suministro, será muy complicado llegar a los niños que nazcan fuera de los sistemas sanitarios, que representan aproximadamente la mitad de todos los nacimientos en el mundo.

Algunos países han puesto en práctica estrategias innovadoras. En 2002, el gobierno de Indonesia trabajó con el Programa para Tecnología Apropiada en Salud (PATH) en la formación de

matronas tradicionales sobre la administración de dosis de HepB en el momento del nacimiento de los niños a los que ellas asisten en el domicilio, empleando la tecnología Uniject desarrollada por el PATH. A las matronas se les proporcionó suministros mensuales de vacunas fáciles de usar y de dosis única en empaques Uniject. Debido a que la vacuna HepB es termoestable hasta unos 30 días fuera de la cadena de frío, las matronas no necesitaban refrigerarlas. La tecnología Uniject tampoco requería matronas para la medida de la dosificación o la preparación de la vacuna, con lo que se simplifica la administración<sup>63</sup>.

Este concepto fue probado con éxito, con el consiguiente aumento de los índices de dosis al nacer desde un 5% a un 52%<sup>64</sup>. Estos resultados impulsaron al gobierno de Indonesia a implementar la administración Uniject de la dosis al nacer a escala nacional en 2002<sup>65</sup>,

consiguiendo niveles de cobertura semejantes a escala nacional en 2004<sup>63</sup>. Se han registrado en otras partes de Asia mejoras positivas producto de estrategias similares<sup>66</sup>.

Si bien los productos con micro-aguja de dosis única son más caros que los viales de vacunas tradicionales de la hepatitis B, la disminución de residuos a nivel del programa y la administración por medio de trabajadores de salud comunitarios en lugar de profesionales ofrece un gran potencial de ahorro en los costes del programa<sup>67</sup>. Según los fabricantes, sin embargo, el actual producto Uniject presenta problemas debido a los residuos en el proceso de llenado del producto. Se necesita optimizar el potenciar de éxito de de los programas mediante el desarrollo de una nueva generación de productos con micro-agujas de dosis únicas.

## Retos para la adaptación. Aspectos destacados:

- Una mayor flexibilidad en los esquemas del EPI y una presentación de producto más amplia permitiría a los países trabajar en una estrategia personalizada más ajustada a sus necesidades de inmunización, y mejorar así el alcance de los programas de vacunación.
- Existe la necesidad de vincular los desafíos a los que se enfrentan los programas con el desarrollo/adaptación del nuevo producto, como demuestra la experiencia Uniject en Indonesia.
- Se necesita que tanto los gobiernos como los donantes tengan la disponibilidad de pagar precios más altos por productos más fáciles de administrar cuando ello suponga llegar a los niños que actualmente se quedan sin acceso. Los precios elevados podrían compensarse por menores costes en recursos logísticos y humanos así como en una menor mortalidad y morbilidad en las poblaciones que han permanecido hasta el momento fuera del alcance de los programas.



❖ **VACUNAS QUE CONTIENEN  
SARAMPIÓN, CON RUBÉOLA  
Y PAPERAS**



# Información general

Vacunas que contienen sarampión, con rubéola y paperas

## RECOMENDACIONES DE LA OMS

- La vacunación contra el sarampión fue incluida en el Programa Ampliado de Inmunización (EPI) desde su inicio en 1974.
- Las vacunas contra las paperas se encuentran disponibles desde los años sesenta y sólo se recomienda su empleo en países con programas EPI eficaces. Cuando los países deciden incluir a las vacunas de paperas en sus esquemas, se recomienda que se haga en combinación con las de sarampión y rubéola.
- La vacunación contra el sarampión cobró un mayor impulso en 2001 con la creación de la Iniciativa contra el Sarampión, apoyada por la OMS, UNICEF, y la Cruz Roja Americana, los CDC de Estados Unidos y la Fundación de Naciones Unidas. Desde 2000 a 2010, se estima que esta iniciativa ha hecho que se reduzca en un 74%<sup>68</sup> la mortalidad relacionada con el sarampión en todo el mundo.
- En 2011, la OMS recomendó la inclusión de la vacuna contra la rubéola en los programas EPI. En noviembre de 2011, la GAVI anunció que abriría una línea de ayuda para los países que introdujeran la vacuna de la rubéola. Del mismo modo, la Iniciativa contra el Sarampión integró la vacuna de la rubéola en 2012 dentro de su plan estratégico, redirigiendo sus esfuerzos tanto en la eliminación del sarampión como de la rubéola.

## PRODUCTOS Y FABRICANTES

- La primera vacuna contra el sarampión obtuvo licencia en Estados Unidos en 1963 y pertenecía a los laboratorios Merck. En 1968, Merck introdujo la Attenuvax, de la cepa Moraten del sarampión. Y otras nuevas empresas farmacéuticas norteamericanas y europeas comercializaron sus productos<sup>69</sup>.
- Hay diversos fabricantes fuera de Estados Unidos y Europa que también fabrican la vacuna contra la malaria. El Instituto Serum de India introdujo una vacuna en 1989, que fue precalificada por la OMS en 1993. Biofarma, una empresa farmacéutica de Indonesia, fue precalificada en 1997. La organización farmacéutica estatal Compañía de Productos Biológicos Merieux, de Tailandia, obtuvo la precalificación en 2010. Con el producto de Pasteur Sanofi, hay cuatro fabricantes de vacunas de sarampión precalificados por la OMS.
- Actualmente, hay dos fabricantes de vacunas de sarampión-rubéola (MR) precalificados por la OMS. El Instituto Serum de India fue precalificado en 2000 y fabrica viales (liofilizado y agua para diluyente de inyecciones) de una, dos, cinco y diez dosis. La MoRu-Viraten de Crucell se precalificó en 2004, aunque se comercializaba desde 1986. Crucell, sin embargo, decidió recientemente salir del mercado de las vacunas MR, con lo que el Instituto Serum de India es ahora el único proveedor.
- La primera vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR) fue introducida por Merck en 1971, y se conoce actualmente como M-M-R II. Hay tres fabricantes de MMR en la actualidad. Los productos vienen en presentaciones de viales de una, dos, cinco y diez dosis.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

- La OMS recomienda que se administre a todos los niños dos dosis de la vacuna contra el sarampión.
- En países con transmisión en curso, la dosis inicial debe administrarse tan pronto como sea posibles después de la pérdida de la protección de los anticuerpos maternos, idealmente a la edad de nueve meses, y la segunda dosis al menos un mes después de la primera, idealmente entre los 15 y los 18 meses de edad.
- En países con una baja transmisión del sarampión, que están cercanos a la eliminación, y donde la primera dosis de MCV se administra a los 12 meses, se deja a criterio de las autoridades estipular la edad de la segunda dosis contra el sarampión para alcanzar la mayor cobertura posible en un período óptimo.
- La eficacia de una dosis de la vacuna contra el sarampión que se administra a los nueve meses llega a ser aproximadamente de entre 85 a 90%. Esta eficacia aumenta al 99% cuando la primera dosis se administra a los 12 meses<sup>70</sup>. Los niños que no responden a la primera dosis de la vacuna, adquieren la inmunización casi universalmente después de una segunda dosis<sup>70</sup>.
- Se recomienda una dosis de la vacuna de la rubéola. También se recomienda a los países que incluyen la vacuna de la rubéola en sus esquemas que administren la vacuna combinada de sarampión-rubéola, a la misma edad de la primera dosis de la del sarampión.
- Las vacunas que contienen sarampión (MCV) tienen una gran variedad de presentaciones multidosis, todas liofilizadas con diluyente.



# Precios

Vacunas que contienen sarampión, con rubéola y paperas

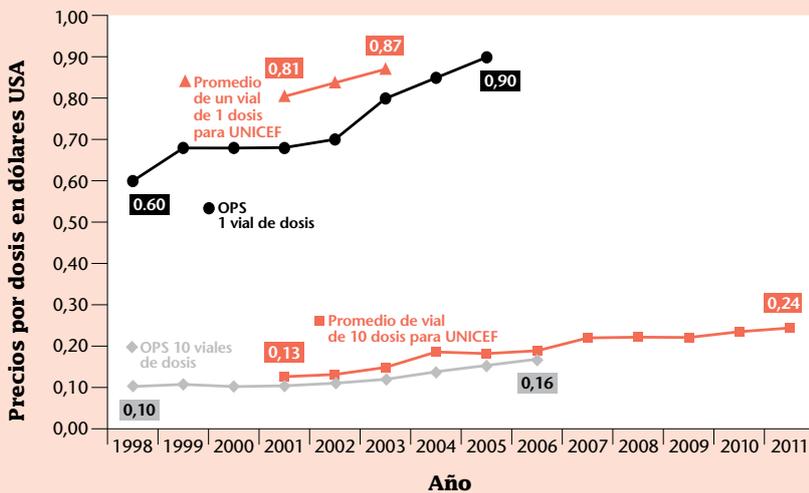
## VACUNA MONOVALENTE DE SARAMPIÓN

A pesar de la cantidad de productores, el precio de la vacuna monovalente de sarampión ha ido subiendo progresivamente durante la última década, llegando a precios que en 2010 casi duplicaban o triplicaban a los de 2000, antes de los ajustes por la inflación. Esto puede deberse a una disminución de la demanda de la vacuna monovalente de sarampión, ya que cada vez más programas

de inmunización las han sustituido por otras vacunas MCV, como MR y MMR. La región de la OPS, por ejemplo, donde muchos países fueron cambiando a finales de los años noventa a las vacunas MR y MMR con el objetivo de cumplir con los objetivos de eliminación de la enfermedad a nivel regional, dejó de comprar la vacuna monovalente después de 2006.

Es probable que el precio de las vacunas monovalentes se eleve a medida que los países vayan adoptando la vacuna de sarampión-rubéola, en particular a la luz de la recomendación de la OMS, de 2011, para incluir la rubéola en todos los programas nacionales de inmunización.

### Precios sarampión, UNICEF y OPS 1998-2011



### Precios de las vacunas de sarampión. Aspectos destacados:

- A pesar de la tendencia al alza en los precios de las vacunas monovalentes de sarampión, aún es relativamente bajo debido a que existen numerosos fabricantes de países emergentes.
- El Instituto Serum controla la mayoría del mercado, lo cual representa un motivo de preocupación por la seguridad del suministro y el desarrollo de los precios en el futuro.
- A medida que la demanda se desplaza a las vacunas combinadas (MR y MMR), probablemente los precios continuarán al alza.
- Hay una diferencia considerable de precios entre los viales monodosis y los viales multidosis; los viales de dosis única cuestan de seis a nueve veces más que los viales de diez dosis.

## VACUNA DE SARAMPIÓN Y RUBÉOLA

Aún cuando cuesta el doble de precio que la monovalente de sarampión, la MR todavía es relativamente barata en comparación con otras.

Al igual que la vacuna monovalente de sarampión, los viales de múltiples dosis son considerablemente más asequibles: los viales de dosis única cuestan más del doble que los viales de diez dosis. A pesar de la ausencia de una competencia sólida, los dos

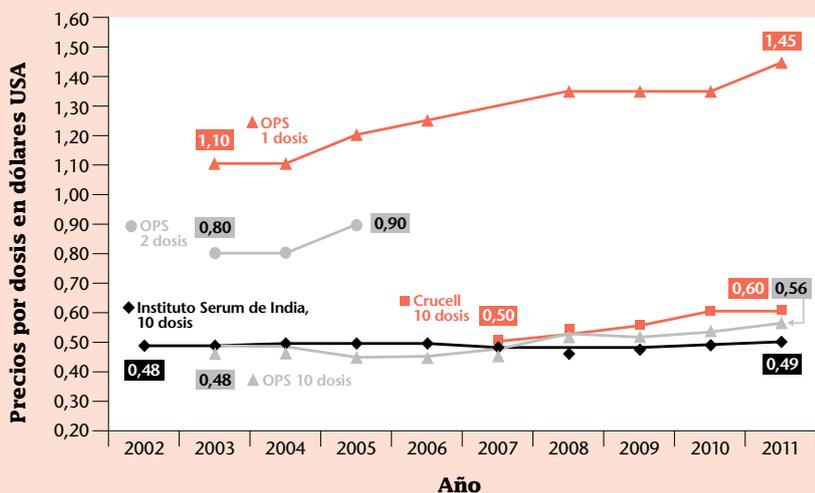
proveedores han ofertado viales de diez dosis a precios semejantes y estos se han mantenido relativamente estables durante la última década.

Sin embargo, Crucell decidió recientemente salir del mercado de vacunas de sarampión y de sarampión-rubéola; el impacto que ello tenga en el precio aún está por verse.

Con las últimas recomendaciones de la OMS para incluir la vacuna de

la rubéola en los programas EPI, y las promesas de la GAVI de apoyo financiero, la creciente demanda prevista puede estimular a más proveedores para que entren en el mercado de la MR. El precio reducido de la vacuna, sin embargo, puede que resulte poco atractivo a compañías multinacionales basadas en países con rentas altas.

### Precios rubéola y sarampión, UNICEF y OPS 2002-2011



### Precios de sarampión y rubéola. Aspectos destacados:

- El cambio en los programas de inmunización de rutina para la inclusión de la vacuna de la rubéola puede hacer que suban los precios de las vacunas de MR en el corto plazo a medida que crece la demanda.
- El impacto sobre los precios de la reciente decisión de uno de los fabricantes (Crucell) en salir del mercado de las vacunas del sarampión y del sarampión-rubéola aún está por verse.
- A medio plazo, sin embargo, si se logra atraer a más competidores de bajo coste en el mercado, es posible que se produzcan reducciones de precios.



# Retos para la adaptación

Vacunas que contienen sarampión, con rubéola y paperas

## LOGÍSTICA DE CADENA DE FRÍO

Las vacunas que contienen sarampión son termo-estables relativamente, aunque tienen que desecharse a las seis horas de la reconstitución (o si caduca el VVM, sin importar lo que suceda en

primer lugar). Todas las vacunas monovalentes de sarampión y de sarampión-rubéola precalificadas por la OMS tienen un VVM de 14, lo que supone que pueden durar hasta 14 días fuera de la cadena de frío a una

temperatura de hasta 37° C (aunque se recomienda que las vacunas se mantengan en cadena de frío hasta el momento de su administración).

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN

Ya que los niños lactantes están protegidos del virus del sarampión por los anticuerpos maternos y debido a que los sistemas inmunes de los recién nacidos aún no están lo suficiente maduros como para responder adecuadamente a la vacunación de sarampión antes de los seis meses, se recomienda que la primera dosis de la vacuna de sarampión se administre a la edad de nueve meses<sup>72</sup>. Como alrededor de un 15% de los niños que reciban su dosis a la edad de nueve meses no tendrán una respuesta adecuada, se recomienda una dosis adicional para todos los niños, al menos, un mes después de la primera dosis.

A diferencia de las vacunas DTP, Hib, neumococo y hepatitis B, que

se administran durante la misma franja de tiempo, la vacunación de sarampión se realiza de forma separada e independiente de otras vacunaciones (exceptuando en los países donde la vacuna de la fiebre amarilla se incluye en el esquema de inmunización, donde también se administra a los nueve meses). En países donde se carece de servicios de inmunización de rutina bien organizados, el desafío de administrar la MCV puede ser gigantesco.

Actualmente hay dos proyectos de productos de inhalación para facilitar la administración de la vacuna del sarampión. Un producto de inhalación de vapor húmedo ha demostrado una buena eficacia pero requiere de energía para generar

aerosoles, y la vacuna líquida que se emplea en esta presentación tiene que estar recién preparada antes de su administración. Un método de administración de polvo seco que utiliza un depósito-boquilla que se llena con el aerosol de la vacuna en polvo para inhalación está en fase de desarrollo. Los resultados iniciales del método de administración de polvo seco en estudios animales demuestran que puede inducir a una respuesta inmune equivalente, al menos, a la ruta de inyección tradicional. Los productos de inhalación tienen un gran potencial para ampliar el alcance de la vacunación de sarampión<sup>73,74</sup>.

### Retos para la adaptación –aspectos destacados:

- El único esquema de dosificación de la vacuna del sarampión obliga a los países a volver a captar a los niños a una edad donde no se les haya administrado otras vacunas. Los desafíos para la adaptación, y no los precios, son los que suponen el obstáculo principal a una cobertura mayor.
- Aunque la MCV es termo-estable relativamente, la vacuna tienen que administrarse rápidamente después de la reconstitución, de lo contrario, debe desecharse. Se necesita un apoyo adicional para acelerar el trabajo en estabilidad de la vacuna y en mecanismos de administración alternativos.



© Elisabeth Griot



# VACUNAS CONTRA LA MENINGITIS MENINGOCÓCICA



# Información general

Vacunas contra la meningitis meningocócica

## RECOMENDACIONES DE LA OMS

- La estrategia de la OMS para la vacunación contra la enfermedad del meningococo varía, en dependencia del contexto epidemiológico de una región geográfica o un brote específico. La OMS promueve la preparación para las epidemias mediante la vigilancia, así como la prevención y la respuesta a epidemias mediante vacunación, cuando sea adecuado.
- Las vacunas polisacáridas pueden emplearse en niños mayores de dos años para controlar los brotes en países que no han introducido aún las vacunas conjugadas. Es preferible el uso de vacunas conjugadas de meningitis.
- Las vacunas conjugadas ofrecen una protección a largo plazo, así como inducen a la inmunidad colectiva, y por consiguiente se recomiendan como parte de la inmunización de rutina de manera preventiva en contextos donde existen vacunas adecuadas para los serotipos locales<sup>75,76</sup>.
- Los países con la enfermedad endémica del meningococo, como los 25 que conforman el llamado “cinturón de las meningitis africana”, sufren un riesgo particular de meningitis, y recientemente han comenzado a introducir las campañas de vacunación preventiva a gran escala con MenAfriVac, una vacuna conjugada contra la meningitis A<sup>77</sup>.

## PRODUCTOS Y FABRICANTES

- Las primeras vacunas de polisacáridos contra los grupos A y C de meningitis meningocócica se desarrollaron en el Hospital Militar Walter Reed, en Estados Unidos, a finales de los años sesenta<sup>78</sup>. Sanofi Pasteur fue el primer fabricante en obtener la licencia para una monovalente de meningitis A en 1974.
- En 1975<sup>79</sup>, Sanofi Pasteur desarrolló las primeras vacunas bivalentes de polisacáridos A+C, y recibió la precalificación de la OMS en el período posterior a las epidemias de 1996 y 1997 en África. GlaxoSmithKline (GSK) también produjo una polisacárida bivalente A+C. Tras la decisión de Sanofi de suspender temporalmente la producción, en 2006, la OMS se dirigió al Instituto Finlay de Cuba y a Bio-Manguinhos de Brasil para garantizar un suministro alternativo. Como resultado de ello, la vacuna de Bio-Manguinhos se precalificó posteriormente en 2007<sup>80</sup>. Más tarde, Sanofi reanudó las ventas de su vacuna bivalente a UNICEF.
- Atendiendo al suministro irregular de vacunas efectivas contra el serotipo W135, y con los fondos proporcionados por los aliados de la ICG, GSK desarrolló una vacuna trivalente de polisacáridos con serotipos A, C y W135 exclusivamente para su empleo en los países del cinturón de la meningitis. La aprobación de la agencia reguladora fue rápida y se lanzaron los primeros productos en enero de 2003, a lo que siguió la precalificación de la OMS en 2005<sup>81</sup>. En 2010, GSK decidió interrumpir la producción de la vacuna trivalente.
- La nueva vacuna contra la meningitis A (MenAfriVac), precalificada por la OMS en 2010, es la única vacuna conjugada contra la enfermedad del meningococo precalificada por la OMS. Las autoridades reguladoras nacionales han aprobado sin embargo vacunas conjugadas contra la meningitis C, y una vacuna tetravalente contra la A, C, W135 y la Y.
- Las vacunas tetravalentes contra la meningitis A, C, W135 e Y también han sido introducidas recientemente en mercados de rentas altas. Sanofi Pasteur lograron la aprobación de la agencia reguladora de Estados Unidos (FDA) para un producto en 2005<sup>82</sup>, y Novartis lo obtuvo en 2010<sup>83</sup>. Novartis está en espera de que se apruebe el uso de la vacuna en un grupo de edad más joven. GSK también está a la espera de la aprobación de los reguladores de una vacuna tetravalente.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

- La OMS recomienda la vacunación contra la enfermedad meningocócica en países con índices endémicos altos o medios de meningitis, en zonas propensas a las epidemias. También se recomienda la vacunación para determinados grupos de alto riesgo.
- El esquema de dosificación depende del tipo de vacuna que se administre (ya sea conjugada o de polisacáridos).
- Las vacunas de polisacáridos producen una respuesta inmune de corta duración (se necesitan vacunas de refuerzo cada tres años) y no pueden utilizarse en niños menores de dos años. Las vacunas conjugadas se prefieren a las vacunas polisacáridas.
- Desde 2010, las vacunas conjugadas de meningitis A se han introducido progresivamente en el cinturón de la meningitis mediante campañas de vacunación a gran escala dirigida a personas de entre uno a 29 años. El producto se encuentra disponible en viales de diez dosis, y se administra mediante inyección intramuscular.
- Las vacunas de la meningitis precalificadas se encuentran disponibles en viales de diez dosis y en forma liofilizada.



# Precios

Vacunas contra la meningitis meningocócica

Después de las epidemias meningocócicas más grandes jamás registradas en África, en 1996 y 1997, que provocaron la muerte de unas 25.000 personas, la OMS hizo un llamamiento en 2000 para el desarrollo de vacunas conjugadas meningocócicas para facilitar una mayor respuesta preventiva a la meningitis<sup>84</sup>. El desarrollo de las vacunas conjugadas meningocócicas mejoró el impacto de la vacunación de meningitis por la estimulación de la respuesta inmune a largo plazo, evitando así la necesidad

de vacunas de refuerzo. Las vacunas conjugadas se pudieron emplear en niños de tan sólo nueve meses de edad (uno de los grupos de edad más vulnerables a la enfermedad). Estas vacunas contribuyeron también a la inmunidad colectiva mediante la detención de la transmisión bacteriana de los vacunados a los no vacunados, que no es el caso de los polisacáridos.

El desarrollo de vacunas conjugadas generó la posibilidad de llevar a cabo campañas preventivas, más que reactivas,

contra la meningitis meningocócica en países que se enfrentan a epidemias recurrentes. Pero aunque las vacunas conjugadas tetravalentes (A, C, W-135 e Y) se aprobaron en 2005 y 2010, los precios de dichos productos estaban a un nivel que hacía prácticamente imposible su uso en el sector público de los países del cinturón de la meningitis. No se establecieron precios diferenciados para los países elegibles de la GAVI. Los precios publicados por los CDC de Estados Unidos oscilan entre 68,12 y 82,12 dólares entre 2005 y 2011.

## EL PROYECTO DE VACUNA DE LA MENINGITIS

PATH y la OMS establecieron el Proyecto de Vacuna de la Meningitis (MVP por sus siglas en inglés) en 2010 para lo que se obtuvo la financiación de la Fundación Bill y Melinda Gates<sup>85</sup>. Tras negociar con varios aliados industriales posibles, el MVP llegó a un acuerdo con el Instituto Serum de India para producir una nueva vacuna conjugada monovalente de meningitis A. A cambio de los compromisos de precio y de suministro, el Instituto Serum se benefició de la transferencia de tecnología y del *know-how*. PATH financió los ensayos clínicos.

Con la colaboración de Synco Bio Partners en Holanda, y el Centro para la Investigación y Evaluación Biológica de la agencia reguladora de Estados Unidos (FDA), el Instituto Serum

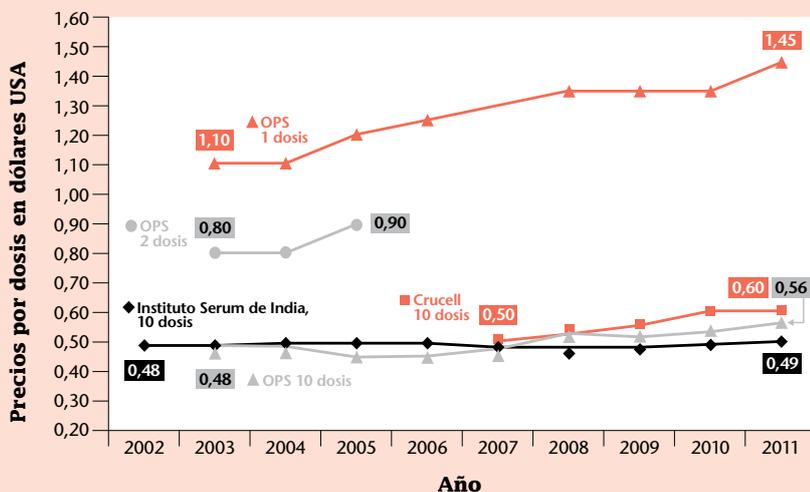
inició el desarrollo de la vacuna en 2003. Se previó que el coste total de la I+D de esta vacuna rondaría los 60 millones de dólares, sin incluir el coste de producción. El Instituto Serum se comprometió a aportar alrededor de 15 millones de dólares al proyecto<sup>86</sup>.

Tras los buenos resultados de los ensayos clínicos, la vacuna conjugada A, llamada MenAfriVac, obtuvo la aprobación de los reguladores de India y fue precalificada por la OMS en 2010. MenAfriVac se aplicó antes de la estación de meningitis de 2010-2011 en personas de uno a 29 años de edad en Burkina Faso, Malí y Níger. La vacuna detuvo con éxito los brotes epidémicos en las regiones donde se introdujo y desde entonces, ha sido implementada en otros países del

cinturón de la meningitis, como Chad y Nigeria, además de otros que ya tienen planificada su implementación en los próximos años. Según una estimación, la implementación de una vacuna conjugada meningocócica en África podría evitar 7.100 muertes, 14.200 discapacidades, y suponer un ahorro de alrededor de 350 millones de dólares en un período de 10 años<sup>88</sup>.

UNICEF compra la vacuna a un precio de 0,50 dólares por dosis (precio de 2011). Eso supone menos de la mitad del precio de los productos bivalentes de polisacáridos A+C de Sanofi y Bio-Manguinhos. El proceso de desarrollo y fabricación del producto duró casi una década, y en la actualidad, Serum es el único proveedor.

## Precios rubéola y sarampión, UNICEF y OPS 2002-2011



## Precios de la vacuna contra la meningitis. Aspectos destacados:

- Las vacunas tetravalentes (A, C, W-135 e Y) fueron desarrolladas por Sanofi Pasteur y Novartis con la aprobación de la agencia reguladora FDA de Estados Unidos en 2005 y 2010 respectivamente. El precio para los CDC de Estados Unidos en 2011 era de 82,12 dólares por dosis y hasta el momento no hay programa de acceso o precios diferenciados que se hayan publicado para los países elegibles de la GAVI u otros países en desarrollo.
- La OMS precalificó un producto conjugado de meningitis en 2010 y se fijó su precio en 0,50 dólares por dosis en 2011. Este producto se está implementando en los países del cinturón de la meningitis.



# Retos para la adaptación

Vacunas contra la meningitis meningocócica

## LOGÍSTICA DE CADENA DE FRÍO

La MenAfriVac es estable durante 30 días fuera de la cadena de frío (VVM 30), a temperaturas de hasta 37°C, aunque todas las vacunas deben mantenerse en cadena de frío hasta el momento de su administración. Su termo-estabilidad permite estrategias

alternativas de implementación, tales como los suministros de vacunas de reserva en estructuras sanitarias rurales.

Sin embargo, MenAfriVac aún es una vacuna inyectable. Para aquellos centros de salud que no pueden

administrar inyecciones tradicionales, si se dispusiera de formatos de micro-agujas, los trabajadores de salud comunitarios podrían administrar la vacuna garantizando un mayor alcance en las comunidades.

## SEROTIPOS

Una de las limitaciones de la nueva MenAfriVac es que sólo protege contra una cepa de la meningitis. Mientras que la meningitis A continúa siendo el serotipo predominante en el cinturón de la meningitis, en particular en los países hiperendémicos<sup>89</sup>, la distribución geográfica de serotipos no se mantiene estática. Los brotes provocados por la

meningitis W135 en África Occidental en el período 2001-2002, así como en varios países en el de 2011-2012, demuestran que se necesita hacer un seguimiento cuidadoso de la prevalencia de serotipos. A medida que se documente más el alcance de los serotipos de la enfermedad, habrá una constante necesidad de nuevos

productos. Aunque los productos tradicionales se encuentran disponibles actualmente para serotipos adicionales, los precios son prohibitivos. Se necesita establecer alianzas semejantes a las del Proyecto de Vacuna de Meningitis para desarrollar estos productos a precios más asequibles.

### Retos para la adaptación. Aspectos destacados:

- Las vacunas conjugadas permitirían una demanda más grande y programada en África, en particular para su introducción potencial en el EPI.
- Las vacunas multivalentes conjugadas que se necesitan en África se encuentran disponibles actualmente en los países desarrollados, pero sus precios resultan prohibitivos y por tanto inaccesibles para los países en desarrollo.
- El proyecto de MenAfriVac demuestra el potencial de las “plataformas” para facilitar la transferencia de tecnología y el apoyo a todos los aspectos del desarrollo de un producto para hacerlo más adaptado y asequible. Debe servir como modelo para aprovechar el potencial de desarrollo y la capacidad de producción de los proveedores de bajo coste.



 **VACUNAS NEUMOCÓCICAS  
CONJUGADAS**



# Información general

Vacunas neumocócicas conjugadas

## RECOMENDACIONES DE LA OMS

- En 2007, la OMS recomendó la inclusión de la vacuna neumocócica conjugada (PCV) en los programas nacionales de inmunización<sup>90</sup>. La recomendación alentó en particular el uso de la PCV en los países donde la mortalidad de niños menores de cinco años era mayor de 50 por cada 1.000 nacidos vivos, o donde más de 50.000 niños mueren anualmente.
- Actualmente, el organismo de establecimiento de políticas, el Grupo Consultor de Expertos (SAGE) de la OMS está revisando sus recomendaciones sobre el esquema de dosificación de la PCV.

## PRODUCTOS Y FABRICANTES

- Las vacunas actuales que están precalificadas por la OMS incluyen una nueva decavalente y 13-valente, así como una vacuna septavalente de más antigüedad.
- La primera PCV que obtuvo la aprobación de los reguladores en Estados Unidos y Europa fue la Prevenir 7 de Wyeth (Wyeth ha sido comprada por Pfizer). Al ofrecer protección contra siete serotipos del neumococo comunes en los países industrializados, el producto se diseñó para atender la carga de la enfermedad neumocócica en los países con rentas más altas, para la prevención de cepas causantes de aproximadamente entre un 65 y un 85% de la enfermedad en Estados Unidos y Europa<sup>90</sup>. La eficacia de la vacuna en los países en desarrollo, sin embargo, era incierta cuando se empezó a comercializar.
- En 2003 y 2005, Wyeth llevó a cabo ensayos clínicos de fase III con una candidata a vacuna PCV9 que añadía dos serotipos con prevalencia en África. Los ensayos se realizaron con éxito en Sudáfrica y en Gambia<sup>91</sup>. A pesar de los buenos resultados, Wyeth abandonó la PCV9 a favor del desarrollo de la PCV-13, produciendo un retraso de varios años en el acceso a la PCV en los países en desarrollo.
- La precalificación de la OMS para Prevenar 7 no tuvo lugar hasta finales de 2009, casi una década después de que la vacuna se introdujese en Estados Unidos, y dos años después de la recomendación de la OMS. El retraso de la precalificación del producto se debió a la presentación de una jeringa precargada que no se consideraba adecuada para los países en desarrollo.
- Una nueva PCV, Synflorix, comercializada en un vial de una dosis, se precalificó en 2009. Synflorix protege contra diez serotipos del neumococo, y había sido aprobada por los reguladores europeos anteriormente en ese año, en abril de 2009<sup>92</sup>. En marzo de 2010, la OMS precalificó una nueva presentación de Synflorix en un vial de dos dosis con algunas condiciones especiales<sup>93</sup>.
- Ya que el producto no contiene un conservante, que era único para la presentación de dos dosis, la OMS recomienda que los países que empleen esta presentación tomen precauciones especiales, incluyendo una mayor vigilancia. La restricción ha supuesto que Synflorix haya sido introducido en muy pocos países elegibles por la GAVI hasta la fecha.
- Una nueva producción de la vacuna de Pfizer, Prevenar 13, que protege contra 13 serotipos del neumococo y que se diseñó para sustituir a la PCV7, obtuvo la aprobación de la FDA norteamericana en febrero de 2010. Acto seguido, obtuvo la precalificación de la OMS en agosto de 2010<sup>94</sup>.
- Los primeros países elegibles de la GAVI en hacer uso de la PCV fueron Gambia y Ruanda. Estos dos países recibieron una donación de PCV7 por parte de Pfizer a principios de 2009. La PCV7 no cumplió con las exigencias establecidas por la OMS en cuanto a mínimo de serotipos contenidos en la vacuna.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

- El esquema de dosificación recomendado por la OMS se encuentra en fase de revisión por parte del SAGE.
- Según las directrices de la OMS de 2007, hay tres esquemas aceptables. Tres dosis de PCV a las seis, diez o 14 semanas de edad; o a los dos, cuatro o seis meses de edad; para esto último, se recomienda una vacunación de refuerzo entre los 12 o 15 meses<sup>90,95</sup>. O se puede administrar un esquema de dos dosis antes de los seis meses de edad; se recomienda una vacuna de refuerzo entre los nueve y los 15 meses en este caso.
- Los productos de PCV se presentan en forma de líquidos.



# Precios

## Vacunas neumocócicas conjugadas

Los CDC aprobaron por primera vez el uso de la PCV7 en 2000, y adquirieron la vacuna a un precio de 44,25 dólares. El precio para los CDC de la PCV7 continuó subiendo durante la siguiente década (en 2009, antes de que los CDC los sustituyeran por Prevenir 13, la PCV7 costaba 71,04 dólares por dosis, sumando un total de 213,12 dólares la vacunación de un niño con tres dosis).

La recomendación de 2007 por parte de la OMS tuvo lugar antes de que se hubiera precalificado la primera vacuna, y antes de que se hubiera desarrollado una vacuna específica para los serotipos principales de los países en desarrollo.

El acceso a la PCV10 y 13 ha recibido un gran apoyo del mecanismo de financiación llamado Compromiso Anticipado de Mercado (AMC), que se creó inicialmente como una herramienta para estimular la innovación.

Tras las deliberaciones de 2007, un grupo de expertos decidió poner a prueba el primer AMC con las vacunas neumocócicas. Pero el proyecto no se pensó como un estímulo a la I+D pues los productos contra el neumococo se encontraban ya en la última fase de desarrollo. El mecanismo podría utilizarse para estimular una mayor rapidez en la ampliación de la producción de manera que se agilice la introducción de la vacuna en los países elegibles por la GAVI.

El AMC para la vacuna contra el neumococo sólo aceptaría productos que reúnan ciertas características, predeterminadas por la OMS en un Perfil de Producto Objetivo (TPP). El TPP establece un estándar mínimo para los serotipos. La PCV7 no cumplió con estos criterios, pero sí lo hicieron tanto Synflorix como Prevenir 13.

El AMC había establecido un precio inicial para la PCV de 2 dólares por dosis, lo que representaba que este precio fijo sería el máximo pagado a largo plazo a un proveedor después de que se hubiera asignado la subvención. Finalmente, el AMC cerró un precio fijo de 3,50 dólares.

A finales de 2011, dos firmas, Pfizer y GSK, acordaron vender el 48% de la cantidad total de unidades a través del AMC, lo que daba derecho a cada una de recibir 360 millones de dólares de subvención. El AMC negoció un descuento considerable del precio de Estados Unidos, pero ese precio por dosis estaba muy por encima del que podían lograr los fabricantes de los países emergentes con la venta de viales multidosis.

Prevenir 13 es el segundo producto más vendido de la Pfizer, que ha recaudado por el mismo un total de 2.820 millones de dólares en los primeros nueve meses de 2011.<sup>96</sup>

37 países de la GAVI han programado la introducción de la PCV para 2015. Debido a que los copagos que realizan los gobiernos por las nuevas vacunas se fijan entre 0,10 y 0,30 dólares por dosis, los presupuestos nacionales no se han visto afectados en gran medida aún por esta estrategia de adquisición del AMC. Los países que van a dejar de recibir la contribución de la GAVI, sin embargo, necesitarán aumentar los pagos de co-financiación a medida que se acerque el fin de las subvenciones de la GAVI, que no recibirán más.

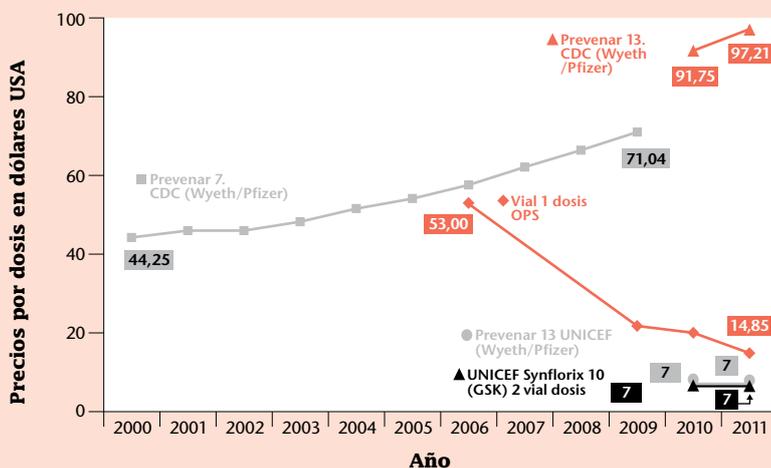
Honduras, por ejemplo, dejará de recibir el apoyo de la GAVI en 2015, aunque su ingreso medio per cápita era de sólo 1.800 dólares en 2009<sup>91</sup>. Con la contribución de la GAVI, el país ha introducido la inmunización del rotavirus, y la PCV, y en la actualidad paga 1,09 dólares por

niño por las dos vacunas. Cuando finalice la ayuda de la GAVI (asumiendo que los precios se mantengan estables), Honduras tendrá que pagar 25,50 dólares por niño (eso si paga el precio de la OPS, no de la GAVI, que es de 7,50 dólares por dosis de la PCV) a lo que debe sumarse el coste de otras inmunizaciones de rutina. En 2015, se prevé que en Honduras nazcan 202.000 niños; lo que significa que a un precio de 25,50 dólares por niño, la vacunación contra el rotavirus y la PCV le costaría al país unos 5,1 millones de dólares al año. Las autoridades de Honduras esperan conseguir la aprobación de GSK para seguir pagando el precio de la GAVI, aún cuando el país ya no forma parte de los que reciben la ayuda de la GAVI.

Además, los precios que negocia la GAVI establecen el precio más bajo a nivel mundial predeterminado, así que si se elevan los precios, los países de ingresos medios sufren las consecuencias también. Por ejemplo, Brasil y Argentina pagan más de 14 dólares por dosis de PCV (estos acuerdos incluyen aspectos como transferencia de tecnología de los fabricantes y apoyo de cadena de frío). En Sudáfrica, donde la renta per cápita es menor que en estos dos países latinoamericanos, el gobierno paga 25 dólares por dosis. Sudáfrica también recibe el apoyo de la Pfizer para sus programas EPI.

Mientras que el AMC está permitiendo a los países de la GAVI una rápida implementación de la PCV, el coste del AMC puede superar la capacidad de pago tanto de los países como de los donantes. De 2010 a 2025, se espera que los precios para los donantes y países del AMC y de la GAVI oscilen entre 9.000 y 11.000 millones de dólares<sup>97</sup>.

### Precios de la vacuna conjugada neumocócica. UNICEF, OPS y CDC 2000-2011



Nota: El precio de UNICEF de 7 dólares USA incluye el subsidio de AMC.

### Precios de la vacuna neumocócica conjugada. Aspectos destacados:

- El precio actual que paga UNICEF es de 7 dólares (incluyendo el complemento de 3,50 dólares por dosis del AMC) es una reducción considerable del precio que pagan los CDC en Estados Unidos. Sin embargo, el precio es mucho más alto que el que las compañías de la competencia habían fijado en 2 dólares.
- A causa de la falta de acceso al *know-how*, las licencias para la producción de tecnología y un mecanismo de AMC que ha favorecido a los fabricantes ya existentes, todavía no hay competencia entre fabricantes de bajo coste, y no se espera que la haya hasta 2016, como muy pronto.



# Retos para la adaptación

Vacunas neumocócicas conjugadas

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN

El esquema de dosificación de PCV se aúna al de la vacuna pentavalente, lo que permite a los países integrar la PCV en los programas de vacunación ya existentes. La PCV tiene además una alta termo-estabilidad; puede emplearse en una cadena de frío a temperatura controlada durante 30 días a temperaturas de hasta 37 ° C. La estabilidad de este producto dota de una mayor flexibilidad a los equipos que llevan a cabo el EPI.

Es importante señalar que el AMC para la vacuna contra el neumococo no motivó a las compañías para llevar a cabo I+D para adaptar los esquemas de dosificación y/o presentaciones de la vacuna. Se necesita más trabajo para estudiar la posibilidad de un menor número de dosis necesaria.

La rama investigadora de MSF, Epicentre está probando una estrategia novedosa para un ensayo aleatorio por grupos de la PCV que estudiará la viabilidad

y el impacto de la vacunación a una población desde el nacimiento a los 14 años de edad con una dosis de PCV 13. Se prevé que este ensayo comience en el último trimestre de 2012.

En contextos con carencia de trabajadores sanitarios, deben emplearse métodos más simplificados, tales como los que utilizan micro-agujas cargadas previamente.



© Bruno de Cock



© GAVI 2011, Doune Porter



# VACUNAS DEL ROTAVIRUS



# Información general

Vacunas del rotavirus

## RECOMENDACIONES DE LA OMS

- La OMS precalificó la primera vacuna contra el rotavirus en 2007. En 2009, en base a los estudios de eficacia de las vacunas del rotavirus en los países en desarrollo, el Grupo Estratégico Consultor de Expertos en Inmunización (SAGE) de la OMS recomendó que se incluyeran las vacunas del rotavirus en todos los programas nacionales de inmunización como parte de una estrategia integral de control de las enfermedades diarreicas.<sup>98</sup>
- Las vacunas del rotavirus se han introducido de varias maneras en los países desarrollados. Se ha recomendado ampliamente pero no siempre se ha integrado dentro de los programas de vacunación de rutina. La primera vacuna que se introdujo en los países de la OPS fue en 2006. Los países en desarrollo fuera de los de América la han ido introduciendo de manera más lenta (el primero fue Sudán, con el apoyo de GAVI, en 2011<sup>99</sup>) pero GAVI prevé que para 2015 financiará la compra de vacunas para unos 40 países<sup>100</sup>.
- Durante la reunión del equipo de diseño de políticas de la OMS, SAGE, en abril de 2012, se revisó el esquema de dosificación de la vacuna del rotavirus para eliminar las restricciones de edad recomendada que había anteriormente. Al momento de la elaboración de este documento, todavía no se había publicado la recomendación oficial de la OMS.

## PRODUCTOS Y FABRICANTES

- La primera vacuna del rotavirus, Rotashield, que desarrolló la compañía American Home Products (los antiguos Laboratorios Wyeth-Ayerst), se comercializó por primera vez en Estados Unidos en 1998, pero se retiró del mercado a raíz de unos informes sobre invaginación intestinal relacionados con la vacuna<sup>101</sup>. Los beneficios de la introducción de la Roashield, en términos de vidas humanas, habrían superado con creces los efectos de algunos episodios adversos en los países en desarrollo<sup>102</sup>, pero se retiró el producto de manera permanente.
- En 2006, dos nuevos productos de vacuna se introdujeron en el mercado, Rotarix, de GlaxoSmithKline, y Rotateq, de Sharpe y Dohme. La OMS precalificó en primer lugar al Rotarix en 2007 y el Rotateq en 2008. Las últimas versiones de Rotarix se precalificaron en 2009. Las vacunas disponibles ofrecen protección contra diversas formas, aunque no todas, de la infección del rotavirus.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

- La administración recomendada de estas vacunas es de dos dosis del Rotarix de GSK y tres dosis del Rotateq de Merck, la primera dosis entre las 6 y las 15 semanas de vida, y las dosis siguientes en intervalos de entre cuatro a diez semanas.
- Cuando la OMS recomendó por primera vez la inclusión de la vacuna del rotavirus en todos los programas nacionales de inmunización, el esquema de dosificación recomendado se restringió a ciertos grupos de edad para reducir el riesgo de invaginación. Tanto para los productos de Merck como los de GSK, la administración de la primera dosis debe hacerse en torno a las 15 semanas de edad, mientras que la última dosis tendría que administrarse a las 32 semanas (o a los ocho meses aproximadamente). En abril de 2012, el SAGE de la OMS recomendó eliminar las restricciones de edad en base a las evidencias que demostraban que el riesgo de invaginaciones estaba justificado ampliamente por la cantidad de vidas que se preservarían con la vacunación contra el rotavirus. La recomendación específica del SAGE no estaba aún disponible al momento de esta publicación.
- Las vacunas Rotarix and Rotateq son de administración oral. GSK ofrece el Rotarix en diferentes presentaciones monodosis (una dosis líquida en un aplicador o en un tubo de plástico, y una vacuna liofilizada con diluyente. El Rotateq de Merck es una vacuna cuya presentación consiste en un tubo que contiene una monodosis líquida).



# Precios

## Vacunas del rotavirus

La enfermedad del rotavirus tiene un alcance considerable entre los niños de todo el mundo. Sin embargo, las primeras vacunas del rotavirus se desarrollaron para los mercados de países con rentas altas y emergentes como algunos de América Latina. Las ventas mundiales de GSK en 2010 fueron de unos 349 millones de dólares<sup>103</sup> y de 519 millones para Merck<sup>105</sup>. Esta última vendió el producto casi exclusivamente a los mercados más desarrollados, mientras el 43% de las ventas de GSK<sup>104</sup> se produjeron en mercados de países emergentes<sup>104</sup>.

Desde la primera introducción por parte de la OPS en 2006, los precios de ambos productos, para un curso completo de inmunización contra el rotavirus, se mantuvieron en torno a los 15 dólares, lo que supone algo menos del 10% del precio en los países con rentas altas. Los estados miembros de la OPS compran la vacuna de GSK, Rotarix, en una inmensa mayoría, pues requiere menos dosis y tiene una termo-estabilidad mayor que la vacuna de Merck<sup>106</sup>. Los únicos países de la OPS que introdujeron la vacuna de Merck fueron Nicaragua y Guyana (ambos apoyados por la GAVI), y en Nicaragua, se suministró mediante una donación de Merck en 2010.

La introducción en los países en desarrollo fuera de América Latina

comenzó en 2011. En septiembre de 2011, la GAVI aprobó 16 solicitudes adicionales de países para la introducción de la vacuna del rotavirus. Además de la introducción en Sudán, la GAVI también ha contribuido a la introducción de la vacuna en Nicaragua, Bolivia, Guyana y Honduras.

Se han producido llamamientos para una mayor investigación sobre la eficacia de las dos vacunas contra los genotipos dominantes del rotavirus que circulan en los países en desarrollo, en particular, en África<sup>108</sup>.

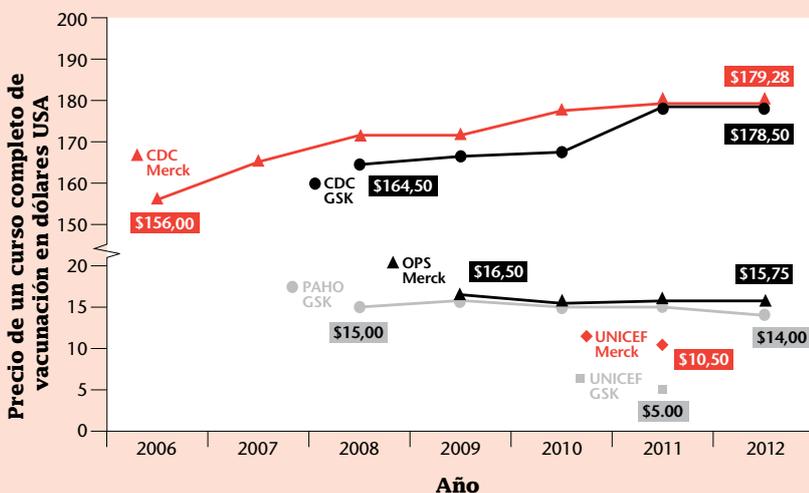
En junio de 2011, tanto GSK como Merck anunciaron reducciones considerables en el precio de la vacuna del rotavirus para los países elegibles de la GAVI. GSK redujo su precio por dosis de 7,5 a 2,5 dólares (5 dólares por curso completo), y Merck redujo su precio de 5 a 3,5 dólares (10,5 por curso completo), tras las ventas de 30 millones de dosis. Los términos contractuales asociados al acuerdo con GSK incluyen suministros para volúmenes garantizados, denominaciones de los contratos en euros y pago por adelantado. Estos términos tienen validez durante cinco años de contrato. Los contratos tanto con Merck como con GSK cubren el 50% de la demanda de la vacuna del rotavirus por parte de GAVI para el período 2012-2016<sup>109</sup>. Estas reducciones de precio facilitaron que

la vacuna del rotavirus fuese asequible para GAVI, que prevé que en 2015 habrá realizado compras para más de 40 países<sup>110</sup>.

Dos fabricantes de vacunas en India, el Instituto Serum y Bharat Biotech, tienen vacunas del rotavirus en fase de desarrollo. Los ensayos clínicos se llevan a cabo por la contribución de financiación por parte de la fundación Gates, y se espera que los productos estén listos para comercializarse en un plazo de tres años. La introducción de estas nuevas vacunas debe provocar una bajada de precios (Bharat ha anunciado sus planes de fijar el precio de su vacuna en un dólar por dosis, y espera comercializarla en 2014<sup>111</sup>.)

Mientras que las vacunas del rotavirus se han desarrollado por una vía tradicional (introducción ampliada a bajos precios para los países en desarrollo sólo después de que las compañías tuviesen ganancias considerables en los mercados de países con rentas más altas) la demanda elevada por parte de la GAVI y un mercado cada vez más competitivo debe hacer que la introducción de las vacunas del rotavirus sea más asequible para los países elegibles para la ayuda de la GAVI.

### Precios de la vacuna del rotavirus para UNICEF, OPS y CDC 2006-2012



Notas: El precio corresponde al curso completo de vacunación con dos dosis de Rotarix de GSK y tres dosis de Rotateq de Merck. Los precios de UNICEF son los anunciados en la reunión de donantes de la GAVI en junio de 2011.

### Los precios de la vacuna del rotavirus. Aspectos destacados:

- A cambio de los pagos adelantados, los compromisos firmes de volumen, y un contrato en divisas de euros, GSK ha ofrecido a UNICEF un precio bastante más bajo que su competidor Merck.
- La ausencia de competencia, en particular por parte de los productores de mercados emergentes, ha hecho que no se produzca una posterior reducción de precios.



# Retos para la adaptación

Vacunas del rotavirus

## LOGÍSTICA DE CADENA DE FRÍO

No existe ninguna tecnología de monitor de vial de vacuna (VVM) que haya sido aprobada para la vacuna de Merck—el prospecto del producto indica que la vacuna debe descartarse después de 12 horas si ha estado expuesta a temperaturas de entre 26 y 30° C.; puede usarse hasta 48 horas después de estar expuesta a temperaturas de entre 9 a 25° C.<sup>124</sup>. Esto no resulta práctico en muchos países de la GAVI, en particular, en las áreas más rurales donde es complicado mantener la cadena de frío. En un intento de solucionar esta situación, Merck está estudiando el desarrollo de una versión termo-estable, de bajo volumen y más barata de la vacuna del rotavirus mediante

Laboratorios Hilleman, una tarea conjunta patrocinada por Wellcome Trust y Merck, con base en Nueva Delhi, India<sup>113</sup>.

Las dos vacunas existentes para el rotavirus son de un volumen alto en comparación con otras inmunizaciones de rutina o tradicionales (las presentaciones de Rotarix y Rotateq que emplea la GAVI necesitan un mínimo de 17,1 cm<sup>3</sup> y de 46,3 cm<sup>3</sup> por dosis, respectivamente <sup>114,115</sup>. Por ejemplo, el volumen más bajo de cadena de frío para la vacuna neumocócica que utiliza la GAVI es de sólo 4,8 cm<sup>3</sup> por dosis<sup>116</sup>.

Este volúmen, combinado con una termo-estabilidad entre moderada y

baja de las vacunas, supone una carga para los países que tienen que ampliar y mantener una capacidad de cadena de frío apropiada para la introducción del rotavirus. La OMS estima que la capacidad de cadena de frío a nivel nacional para la introducción de las vacunas del rotavirus y del neumococo es adecuada en tan sólo la mitad de todos los países elegibles por la GAVI. Sólo entre un 63 y un 67% de los países de la GAVI tienen suficiente capacidad para introducir las vacunas del rotavirus o del neumococo. Esto sin contar con la capacidad de cadena de frío a nivel de distrito o regional, donde los espacios de almacenaje y el acceso a la electricidad es más limitado.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

El rotavirus tiene una serie de genotipos diferentes. Las dos vacunas pre-cualificadas por la OMS, Rotarix y Rotateq, están hechas de uno y de cinco genotipos del rotavirus respectivamente; los genotipos incluidos en ambos productos son las cepas del rotavirus que predominan en los países

industrializados. Está evolucionando la investigación sobre los genotipos del rotavirus en los países en desarrollo. Los resultados de la investigación inicial indican que la diversidad de los genotipos que se encontraron en algunos países de África subsahariana puede requerir una vacuna más

refinada que se adapte mejor a la epidemiología local del rotavirus<sup>118,119</sup>. A medida que surgen nuevos datos, se hará más importante que las vacunas se modifiquen para que resulten más eficaces en estos contextos.

## ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN

Las dos vacunas pre-cualificadas por la OMS se administran por primera vez a la edad mínima de seis semanas, y a una edad máxima de 15 semanas para la primera dosis. La administración de la vacuna del rotavirus podría llevarse a cabo con un esquema de inmunización de rutina que se haga a tiempo, aunque, un niño que se vacuna por primera vez después de las 15 semanas, ya no recibirá las vacunas del rotavirus. Con las directrices actuales de la OMS para la vacuna del rotavirus, la edad máxima a la que se debe administrar la última dosis de la vacuna del rotavirus es de 32 semanas. La franja de tiempo para una vacunación completa es más limitada en el caso del producto de Merck, pues necesita administrarse ya no en dos, sino en tres dosis<sup>120</sup>.

Un ejemplo concreto de este reto es Brasil, donde la OMS cifra el índice de cobertura nacional de DTP3 en un 98%, pero el porcentaje de niños que reciben el curso completo de vacunas de rotavirus se queda a un 20%

aproximadamente por detrás de otras inmunizaciones de rutina, cada año desde 2007<sup>122</sup>.

La mayoría de las directrices de dosificación del rotavirus se basan en ensayos clínicos que tienen lugar en países desarrollados, donde hay acceso a servicios de vacunación. Los análisis preliminares han indicado que la cantidad de vidas adicionales que se preservarían mediante la ampliación de la franja de edad para la vacunación de rotavirus superaría cualquier riesgo hipotético de invaginación<sup>123</sup>.

Una mayor investigación sobre esquemas de dosificación más flexibles para las vacunas del rotavirus sería altamente beneficiosa para los países que planean introducir la vacuna en un futuro. Al mismo tiempo, es importante destacar que la mayoría de los casos de rotavirus se dan en niños menores de un año, por lo que cualquier propuesta de cambio o adaptación debe considerarse en base al grupo de edad en el que afecta más la enfermedad.

### Retos para la adaptación. Aspectos destacados:

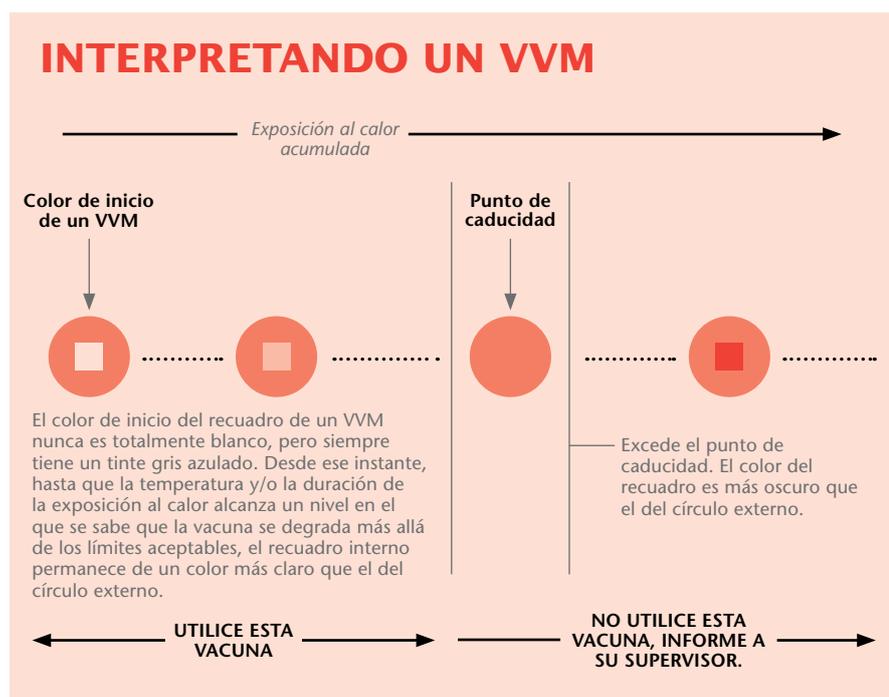
- El uso del producto de Merck no es viable en lugares sin una cadena de frío consistente. Hay una gran necesidad de vacunas de rotavirus que sean más termo-estables.
- Los esquemas de dosificación restrictivos tienen consecuencias en el nivel de cobertura. Se necesita más investigación en esquemas más flexibles.
- Es necesaria una mayor investigación en la eficacia de los serotipos predominantes del rotavirus en países en desarrollo.
- Los esfuerzos continuados de reducción de volumen mediante presentaciones novedosas y la introducción de un vial multidosis ayudarían a facilitar la introducción de la vacuna en países en desarrollo.

# ANEXO 1: INDICADORES DE VIALES DE VACUNA (VVM)

Un indicador de vial de vacuna (*vaccine vial monitor VVM*) es una etiqueta termo-sensible impresa en la etiqueta del vial que refleja si la vacuna se ha visto dañada por una sobre-exposición al calor durante un tiempo determinado<sup>112</sup>. La etiqueta

consiste en un recuadro en el interior de un círculo de color. Al comienzo el recuadro será de un color más claro que el del círculo, pero durante el tiempo se irá oscureciendo progresivamente si la vacuna se expone al calor. Se considera que la

vacuna es segura tanto tiempo como el recuadro conserve un color más claro que el del círculo exterior. Una vez que el recuadro está igual o más oscuro que el círculo, la vacuna ya no es segura y debe desecharse.



El VVM se introdujo por primera vez en 1996, tras casi 20 años de desarrollo. Actualmente, casi todas las vacunas que se suministran mediante la adquisición de las agencias de la ONU incluyen un VVM. El VVM es útil para proveer vacunas en dos cuestiones fundamentales.

(1) El VVM proporciona a los trabajadores sanitarios la posibilidad de ver y comprobar fácilmente la idoneidad de la vacuna, sin más información detallada sobre la cadena de frío de la vacuna o la ruta de transporte.

(2) La capacidad de comprobar la exposición al calor con un VVM contribuye a prevenir que las vacunas que se pueden utilizar se descarten o desechen si la cadena de frío ha sufrido algún problema durante períodos cortos de tiempo en un lugar de prestación del servicio.

## CÓMO EL VVM VARÍA EN DEPENDENCIA DE LAS VACUNAS

Hay cuatro categorías de VVM que identifican los diferentes niveles de termo-estabilidad que puede soportar una presentación de vacuna. Las vacunas que previenen del mismo tipo

de enfermedad pero que han sido fabricadas por diferentes empresas, o tienen diferentes presentaciones, pueden tener diferentes VVM. En el recuadro más abajo se muestran

las diferentes categorías de VVM y la duración del tiempo en que las vacunas de cada categoría pueden estar expuestas a los niveles de calor antes de alcanzar el punto de descarte.

**TABLE 1: ÍNDICES DE REACCIÓN DEL VVM POR CATEGORÍAS DE TERMO-ESTABILIDAD**

Categoría (Vacunas)	N.º de días antes del punto de caducidad a una temperatura de +37°C	N.º de días antes del punto de caducidad a una temperatura de +25°C	N.º de días antes del punto de caducidad a una temperatura de +5°C
VVM 30: Estabilidad Alta	30	193	> 4 años
VVM 14: Estabilidad Media	14	90	> 3 años
VVM 7: Estabilidad Moderada	7	45	> 2 años
VVM 2: Estabilidad Mínima	2	N/A*	225 días

\* Los índices de reacción del VVM (Arrhenius) determinados en dos puntos de temperatura.

# QUÉ SUPONE EL VVM PARA ALGUNAS VACUNAS IMPORTANTES

El siguiente recuadro muestra los VVM para las nuevas vacunas clasificadas por sus fabricantes respectivos y por sus diferentes presentaciones. Los países y las organizaciones comprometidas en

la compra de vacunas deben considerar el VVM, junto a otros factores como el precio y el volumen de cadena de frío, a la hora de tomar decisiones de compra y comprobar si la vacuna tiene

una termo-estabilidad adecuada, según el sistema de distribución del país y la exposición al calor que la vacuna tendrá que soportar.

**Cuadro Comparativo de VVM para vacunas neumocócicas conjugadas, meningocócicas y pentavalentes**

Vacunas neumocócicas conjugadas					
Fabricante	Nombre de marca de la vacuna	Presentación	VVM	Vida útil de la vacuna	
Pfizer	Prevenar 13	Vial de 1 dosis	Tipo 30	24 meses entre 2–8°C	
GlaxoSmithKline	Synflorix	Vial de 2 dosis	Tipo 7	36 meses entre 2–8°C	
Vacunas meningocócicas					
Fabricante	Nombre de marca de la vacuna	Tipo de vacuna	Presentación	VVM	Vida útil de la vacuna
Serum Institute of India Ltd	MenAfriVac	Conjugada meningocócica A	Vial de 10 dosis (activo) + ampolla de 10 dosis (diluyente)	Tipo 30	24 meses entre 2–8°C (activo); 24 meses a 25°C (diluyente)
Vacunas pentavalentes: Difteria-tétanos-tos ferina (célula entera)-hepatitis B-haemophilus influenzae tipo B					
Fabricante	Forma farmacéutica	Presentación		VVM	Vida útil de la vacuna
Cruceel Korea	Líquido	Vial de 1 dosis		Tipo 14	36 meses entre 2–8°C
GlaxoSmithKline	Líquido+liofilizado	Vial de 1 dosis (DTP-HepB) (líquido) + Vial de 1 dosis de Hib (liofilizado)		Tipo 14	36 meses entre 2–8°C
GlaxoSmithKline	Líquido+liofilizado	Vial de 2 dosis (DTP-HepB) (líquido) + vial de 2 dosis de Hib (liofilizado)		Tipo 14	36 meses entre 2–8°C
GlaxoSmithKline	Líquido	Vial de 1 dosis		Tipo 14	36 meses entre 2–8°C
Panacea Biotec	Líquido	Vial de 1 dosis		Tipo 14	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido+liofilizado	Vial de 10 dosis DTPw-HepB (líquido) + Vial de 10 dosis Hib (liofilizado)		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido	Vial de 1 dosis		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido	Vial de 10 dosis		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido+liofilizado	Ampolla de 1 dosis DTPw-HepB (líquido) + Vial de 1 dosis Hib (liofilizado)		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido+liofilizado	Ampolla de 2 dosis DTPw-HepB (líquido) + vial de 2 dosis Hib (liofilizado)		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C
Serum Institute of India Ltd	Líquido	Vial de 2 dosis		Tipo 7	24 meses entre 2–8°C

## PARA MÁS INFORMACIÓN:

Por favor consulte la siguiente página de la OMS para más detalles sobre datos históricos y sobre características específicas de los indicadores de viales de vacunas. [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/vvm\\_10years\\_index/en/](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/vvm_10years_index/en/)



# ANEXO 2: EL ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN DE RUTINA INFANTIL

Antígeno	Edad de la primera dosis		Dosis en series primarias
BCG (tuberculosis)	Tan pronto como sea posible tras el nacimiento		1
Hepatitis B (HepB)	Tan pronto como sea posible tras el nacimiento (en las primeras 24 horas)		3-4
	6 semanas (con DTP1)		
	10 semanas (con DTP2)		
	14 semanas (con DTP3)		
Vacuna oral de la polio (OPV)	Tan pronto como sea posible tras el nacimiento		3-4
	6 semanas (con DTP1)		
	10 semanas (con DTP2)		
	14 semanas (con DTP3)		
Difteria-tétanos-tos ferina (DTP)	6 semanas		3
	10 semanas		
	14 semanas		
<i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (Hib)	6 semanas (con DTP1)		3
	10 semanas (con DTP2)		
	14 semanas (con DTP3)		
Pentavalente (DTP-HepB-Hib)	El mismo esquema de dosificación que la DTP		3
Neumocócica conjugada (PCV)	Opción 1	6 semanas (con DTP1)	3
		10 semanas (con DTP2)	
		14 semanas (con DTP3)	
	Opción 2	6 semanas	3
		Se tiene que esperar un mínimo de 4 semanas	
		Dosis de recuerdo entre los 9-15 meses	
Rotavirus	Opción 1 (Rotarix)	Mínimo de 6 semanas (máximo de 15 semanas)	2
		Se tiene que esperar un mínimo de 4 semanas (no más tarde de las 32 semanas)	
	Opción 2 (Rota Teq)	Mínimo de 6 semanas (máximo de 15 semanas)	3
		Se tiene que esperar un mínimo de 4 semanas	
		Se tiene que esperar un mínimo de 4 semanas (no más tarde de las 32 semanas)	
Sarampión	9 meses (mínimo de 4 semanas para la segunda dosis)		2
Rubéola	9 meses (con sarampión)		1

**Notas:** Información basada en las recomendaciones de la OMS para las inmunizaciones de rutina para niños ([http://www.who.int/immunization/policy/Immunization\\_routine\\_table1.pdf](http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf)). Consulte la página web para más directrices técnicas específicas. Este gráfico no incluye la vacuna de HPV ya que la OMS recomienda su empleo en mujeres adolescentes, ni los antígenos que son específicos de una región o de una población de alto riesgo (como la vacuna conjugada de la meningitis A, fiebre amarilla, etc.)



# REFERENCIAS

1. WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3ª ed. [Online]. 2009 [cited 12 de diciembre 2011]:29-30. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563864\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563864_eng.pdf)
2. GAVI Alliance Strategy and Business Plan 2011-2015 [Online]. GAVI Alliance 2010 [cited 13 de dic 2011] Disponible en: <http://www.gavialliance.org/library/gavi-documents/strategy/gavi-alliance-strategy-and-business-plan-2011-2015/>
3. Bill and Melinda Gates Foundation. "Bill and Melinda Gates pledge \$10 billion in call for decade of vaccines." [Online] 2010 Enero 29. [cited 12 de marzo 2012] Disponible en <http://www.gatesfoundation.org/press-releases/Pages/decade-of-vaccines-wec-announcement-100129.aspx>
4. Pfizer reports third-quarter 2011 results [Online]. Pfizer 1 de noviembre 2011, [cited 3 de marzo 2012]: p. 18. Disponible en: [http://www.pfizer.com/files/investors/presentations/q3performance\\_110111.pdf](http://www.pfizer.com/files/investors/presentations/q3performance_110111.pdf)
5. Andrews, Martin. "GSK Vaccines in 2011" [Online] GlaxoSmithKline, 23 marzo 2011. [cited 29 marzo 2011] Disponible en: <http://www.gsk.com/investors/presentations/2011/2011-03-23-martin-andrews-citi.pdf>
6. Policy Brief: GAVI Alliance new co-financing policy. [Online] GAVI Agosto 2008 [cited 8 de febrero de 2012] Disponible en: [http://fr.gavialliance.org/resources/GAVI\\_co\\_financing\\_policy\\_brief\\_agosto\\_2008.doc](http://fr.gavialliance.org/resources/GAVI_co_financing_policy_brief_agosto_2008.doc)
7. World Health Organization. Global immunization vision and strategy, progress report and strategic direction for the decade of vaccines [Online]. 14 de abril 2011 [cited 1 dic 2011]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA64/A64\\_14-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_14-en.pdf)
8. Griffiths UK, Korczak V, Ayalew D, Yigzaw, A. "Incremental system costs of introducing combined DTWp-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia" [Online] Vaccine 27 (9) 1426-1432, 2009. [cited 9 marzo 2012] Disponible en: <http://researchonline.lshtm.ac.uk/5940/>
9. Comment at breakout session at Global Meeting on Implementing New and Under-Utilized Vaccines. Montreal, Suiza, 23-25 de junio 2010
10. GAVI Alliance Graduation Policy [Online]. 2011 [cited 22 de marzo 2012]. Disponible en: <http://www.gavialliance.org/about/governance/programme-policies/graduation/>
11. GAVI Alliance, Honduras [Online]. 2011 [cited 8 de dic 2011] Disponible en: <http://www.gavialliance.org/country/honduras/>
12. Annual Progress Report Honduras 2010. [Online]. GAVI Alliance 2010 [cited 22 marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.gavialliance.org/country/honduras/documents/aprs/annual-progress-report-honduras-2010/>
13. Boseley S. "Q&A big pharma and the vaccine funding shortfall: why subsidies and set prices mean children in the developing world continue to go without vaccines" [Online]. The Guardian 6 de junio 2011 [cited 7 de feb. 2012]. Disponible en: <http://www.guardian.co.uk/society/2011/jun/06/big-pharma-vaccine-stitch-up>
14. Moon S, Jambert E, Childs M, von Schoen-Angerer T. "A 'win-win solution?': A critical analysis of tiered pricing to improve access to medicines in developing countries." [Online] Globalization and Health 2011 7:39. [cited 29 de marzo 2012] Disponible en: <http://www.globalizationandhealth.com/content/pdf/1744-8603-7-39.pdf>
15. UNICEF. Supplies and logistics, vaccine price data [Online]. 4 oct. 2011 [cited 7 dic. 2011]. Disponible en: [http://www.unicef.org/supply/index\\_57476.html](http://www.unicef.org/supply/index_57476.html)
16. Danzon P, Pereira N, Tejwani S. Vaccine supply: A cross national perspective [Online]. Health Affairs 2005 Mayo 24 (3):706-717. [cited 3 dic. 2011] Disponible en: [http://hc.wharton.upenn.edu/danzon/html/CV%20pubs/2005\\_DanzonSousaPereiraTejwani\\_VaccineSupply\\_ACrossNationalPerspective\\_HA24.3.pdf](http://hc.wharton.upenn.edu/danzon/html/CV%20pubs/2005_DanzonSousaPereiraTejwani_VaccineSupply_ACrossNationalPerspective_HA24.3.pdf)
17. Personal communication between MSF and industry representatives. Junio 2011.
18. MSF Access Campaign. Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions. Medecins Sans Frontieres, 14ª edición, julio 2011.
19. Meningitis Vaccine Project. [Online]. 2012 [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.meningvax.org/>
20. World Health Organization. Immunization, vaccines and biologicals, Chinese national regulatory authority meets international standards [Online]. 20 marzo 2011 [cited 2 dic. 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/newsroom/newsstory\\_China\\_NRA\\_feb2011/en/index.html](http://www.who.int/immunization/newsroom/newsstory_China_NRA_feb2011/en/index.html)
21. Wong G. "China prepares for big entry into vaccines market" [Online]. Associated Press, 29 noviembre de 2011. [cited 3 dic.] Disponible en: <http://pandemicinformationnews.blogspot.com/2011/11/china-prepares-for-big-entry-into.html>
22. World Health Organization. WHO-UNICEF estimates of DTP3 coverage [Online]. 2011 Julio 22 [cited 12 de dic. 2011]. Disponible en: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredt3.htm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredt3.htm)
23. Central Statistical Agency. Ethiopia Demographic and Health Survey 2011: Preliminary Report. [Online]. Junio. 2011 [cited 22 marzo 2012]. Disponible en: <http://www.csa.gov.et/docs/EDHS%202011%20Preliminary%20Report%20Sep%2016%202011.pdf>
24. WHO. WHO and UNICEF estimates of immunization coverage for Chad. [Online]. 2010. [cited 23 marzo 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/data/tcd.pdf](http://www.who.int/immunization_monitoring/data/tcd.pdf)
25. Ghangurde A. Indian vaccines overhaul needed to counter China competition and shaming paradox [Online]. Scrip Intelligence 2011 Noviembre 24 [cited 10 dic. 2011]:3576. Disponible en: <http://www.scripintelligence.com/home/Indian-vaccines-overhaul-needed-to-counter-China-competition-and-shaming-paradox-324010>
26. WHO. WHO Immunization Highlights. [Online]. 2011. [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/newsroom/highlights/2011/en/index1.html>
27. Global Polio Eradication. [Online]. 2012 [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/Home.aspx>
28. Council on Foreign Relations. Vaccine preventable outbreaks [Online] 2011 [cited 4 de dic. 2011]. Disponible en: [http://www.cfr.org/interactives/GH\\_Vaccine\\_Map/index.html#map](http://www.cfr.org/interactives/GH_Vaccine_Map/index.html#map)

29. Tu H, Woerdenbag H, et al. "Economic evaluations of hepatitis B vaccination for developing countries," *Vaccines* 8(7), 907-920, Julio 2009.
30. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 79(28):253-264, 9 de julio de 2004 [cited 1 de dic. 2011] Disponible en: <http://www.who.int/wer/2004/en/wer7928.pdf>
31. World Health Organization. Haemophilus influenzae type B (HiB) Fact sheet no. 294 [Online] Diciembre 2005 [cited 29 marzo de 2012] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs294/en/index.html>
32. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 81(47):445-452 24 nov. 2006 [cited 3 dic. 2011] Disponible en: <http://www.who.int/wer/2006/wer8147.pdf>
33. Muraskin W. The War Against Hepatitis B: A History of the International Task Force on Hepatitis B Immunization. Pennsylvania, University of Pennsylvania Press. Mayo de 1995.
34. Mulholland EK. Use of vaccine trials to estimate burden of disease. *Journal of Health, Population and Nutrition* sep. 2004; 22(3): 257-267.
35. GAVI Alliance. Origins of GAVI [Online] 2011 [cited 8 de dic. 2011] Disponible en: <http://www.gavialliance.org/about/mission/origins/>
36. Garret B. Pearl Kendrick, Grace Eldering and the Whooping Cough Vaccine [Online] Michigan Department of Natural Resources 2006 [cited 8 de nov. 2011] Disponible en: [http://www.michigan.gov/dnr/0,4570,7-153-54463\\_19313\\_20652\\_19271\\_19357-137301--,00.html](http://www.michigan.gov/dnr/0,4570,7-153-54463_19313_20652_19271_19357-137301--,00.html)
37. Allen A. Vaccine: the controversial story of medicine's greatest lifesaver. New York, W.W. Norton & Company, Inc. 2007. p.268.
38. World Health Organization. Immunization service delivery [Online] 31 enero 2012 [cited 29 marzo 2012] Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_delivery/en/](http://www.who.int/immunization_delivery/en/)
39. Center for Disease Control. Morbidity and mortality weekly report, Pertussis Vaccination: Use of Acellular Pertussis Vaccines among infants and young children recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) [Online]. 1997 Marzo 28 46(RR-7):1-25 [cited 3 de dic. 2011] Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00048610.htm>
40. Olin P et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. *Lancet* 1997; 350:1569-77.
41. Simondon F et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal [Online]. *Vaccine* 1997 15(15):1606-1612 [cited 27 nov. 2011] Disponible en: [http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins\\_textes/pleins\\_textes\\_6/b\\_fdi\\_47-48/010012045.pdf](http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_6/b_fdi_47-48/010012045.pdf)
42. Chakma J et al. Indian vaccine innovation: the case of Shantha Biotechnics [Online]. *Globalization and Health* 2011 7(9) [cited 1 de dic. 2011] Disponible en: <http://www.globalizationandhealth.com/content/7/1/9>
43. Center for Disease Control. Morbidity and mortality weekly report, No. RR-01 Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Hib disease [Online]. 11 enero de 1991 [cited 7 de dic. 2011]. Disponible en: <http://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/m0041736/m0041736.asp>
44. Gatchalian S et al. A new DTPw-HBV/Hib vaccine: Immune memory after primary vaccination and booster dosing in the second year of life. *Human Vaccines* ene-feb. 2008; 4(1):60-6.
45. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 2009 Oct 2 84(40): 405-420 [cited 3 dic. 2011] Disponible en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8440.pdf>
46. UNICEF. DTP Presentation and Prices [Online] 20 enero 2011 [cited 8 dic. 2011]. Disponible en: [http://www.unicef.org/supply/files/11\\_05\\_23\\_DTP.pdf](http://www.unicef.org/supply/files/11_05_23_DTP.pdf)
47. Center for Disease Control. Vaccines and immunizations, VFC: CDC Vaccine Price List Archives [Online]. 31 ener. 2011. [cited 8 dic. 08]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/cdc-vac-price-list-archives.htm>
48. Frost LJ, Reich MR. Access: How do good health technologies get to poor people in poor countries? Cambridge (MA): Harvard University Press; 2009.
49. GAVI Alliance. Country Hub: Country-specific information for over 70 countries approved for GAVI support since its inception in 2000, including approved proposals, reports & financial plans, immunisation coverage rates and latest news. [Online] 2012 [cited 29 marzo 2012] Disponible en: <http://www.gavialliance.org/country/>
50. Pan American Health Organization. Background information, vaccination week in the Americas [Online]. World Health Organization 2005 Abril [cited 2011 Dec 01]. Disponible en: [www.paho.org/english/dd/pin/vw05\\_backgrounder.doc](http://www.paho.org/english/dd/pin/vw05_backgrounder.doc)
51. GAVI Alliance. Second GAVI evaluation report [Online]. 13 sept. 2010 [cited 26 nov 2011]. Disponible en: <http://www.gavialliance.org/results/evaluations/gavi-second-evaluation-report/>
52. GAVI Alliance. GAVI welcomes lower prices for life-saving vaccines [Online]. 2011 Junio 6 [cited 8 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.gavialliance.org/library/news/press-releases/2011/gavi-welcomes-lower-prices-for-life-saving-vaccines/>
53. World Health Organization. WHO statement, SHAN5 vaccine delisted from WHO prequalification [Online]. 28 jul. 2010 [cited 2 de feb. 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/shan5\\_who\\_statement\\_27julio10.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/shan5_who_statement_27julio10.pdf)
54. World Health Organization. WHO statement, SHAN5 vaccine delisted from WHO prequalification [Online]. 2010 Julio 28 [cited 2011 Dec 02]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/shan5\\_who\\_statement\\_27julio10.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/shan5_who_statement_27julio10.pdf)
55. World Health Organization. Immunization standards, Panacea Biotec DTP-based combination and monovalent hepatitis B vaccines delisted from WHO list of prequalified vaccines [Online]. 17 ago. 2011 [cited 27 nov 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/DTP\\_mono\\_hepb\\_aug2011/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/DTP_mono_hepb_aug2011/en/index.html)
56. Griffiths UK, Korczak VS, Ayalew D, Yigzaw A. Incremental system costs of introducing combined DTWP-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 25 feb. 2009; 27(9):1426-1432.
57. Wiedenmayoer K et al. Simplifying paediatric immunization with a fully liquid DTP-HepB-Hib combination vaccine: Evidence from a comparative time-motion study in India. *Vaccine* 29 enero 2009; 27(5):655-9.
58. World Health Organization. Hepatitis B fact sheet no. 204 [Online]. 2008 Aug [cited. 12 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
59. World Health Organization. Hepatitis B fact sheet no. 204 [Online]. Ago. 2008 [cited 12 de dic. 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>

60. Hung H, Chen T. Probabilistic cost-effectiveness analysis of the long-term effect of universal hepatitis B vaccination: An experience from Taiwan with high hepatitis B virus infection and Hepatitis B e Antigen positive prevalence. *Vaccine* 12 nov. 2009; 27(48):6770-6.
61. Tu H et al. Economic evaluations of hepatitis B vaccination for developing countries. *Expert Rev Vaccines* 8 julio 2009; 8(7):907-920.
63. Creati M et al. Implementing the birth dose of hepatitis B vaccine in rural Indonesia. *Vaccine* 10 ago 2007; 25(32):5985-5993.
64. Nelson C, Widjaya A, Wittet S. Using Uniject to increase the safety and effectiveness of hepatitis B immunization [Online]. Sep. 2006 Sep [cited 2011 Dec 10]. Disponible en: [http://www.path.org/vaccineresources/files/OP6\\_Uniject\\_Indo.pdf](http://www.path.org/vaccineresources/files/OP6_Uniject_Indo.pdf)
65. Burness Communications. Indonesia launches nationwide program to protect newborns against hepatitis B [Online]. 2002 Sep [cited 2011 Dec 09]. Disponible en: <http://scienceblog.com/community/older/2002/G/2002037.html>
66. Wang L et al. Hepatitis B vaccination of newborn infants in rural China: Evaluation of a village-based, out-of-cold-chain delivery strategy [Online]. *WHO Bulletin* sept. 2007; 85(9). Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/85/9/06-037002/en/index.html>
67. PATH. "Status Report on the Uniject™ Prefilled Injection Device," [Online]. 2003 Agosto 15 [cited 26 marzo 2012]. Disponible en: <http://www.path.org/publications/files/Uniject-Status-Report.pdf>
68. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 2009 Dec 4 58(47):1321-6. [cited 2 dic. 2011] Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5847a2.htm>
69. Katz SL, John F. Enders and measles virus vaccine—a reminiscence. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2009; 329:3-11.
70. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 13 Nov. 2009 (84)46:477-484 [cited 25 nov. 2011] Disponible en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8446.pdf>
72. Martins CL, Garly ML, Balé C, Rodrigues A, Ravn H, Whittle HC, Lisse IM, Aaby P. Protective efficacy of standard Edmonston-Zagreb measles vaccination in infants aged 4.5 months: interim analysis of a randomised clinical trial. *BMJ*. 24 jul. 2008;337:a661.
73. Lin W-H, Griffin D, Rota P, et al. Successful respiratory immunization with dry powder live-attenuated measles virus vaccine in rhesus macaques. [Online] *PNAS Early Edition*. 6 de enero 2011 [cited 29 mar. 2012] Doc. disponible en: <http://www.pnas.org/content/early/2011/01/26/1017334108.abstract>
74. Higginson D, Theodoratou E, Nair H, et al. An evaluation of respirator administration of measles vaccine for prevention of acute lower respiratory infections in children. [Online] *BMC Public Health*. 2011, 11 (Suppl 3): S31. [cited 29 mar 2012] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-11-s3-s31.pdf>
75. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 4 de oct. 2002 77(40): 329-340 [cited 2 de dic. 2011] Disponible en: [http://www.who.int/immunization/wer7740meningococcal\\_Oct02\\_position\\_paper.pdf](http://www.who.int/immunization/wer7740meningococcal_Oct02_position_paper.pdf)
76. World Health Organization. Meningococcal meningitis fact sheet no. 141 [Online]. Dic. 2011 [cited 18 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>
77. Meningitis Vaccine Project. Control of epidemics in Africa. [Online]. 2003 [cited 23 mar. 2012] Disponible en: <http://www.meningvax.org/control-epidemics.php>
78. Plotkin S, Orenstein W and Offit P (eds) *Vaccines*. 5ª edición. Filadelfia: WB Saunders Company, 2008: pp 83-109.
79. Sanofi Pasteur. Our vaccines: a history of innovation [Online]. 11 feb. 2011 [cited 5 dic. 2011] Disponible en: [http://www.sanofipasteur.us/sanofipasteur2/front/index.jsp?siteCode=SP\\_CORP&codeRubrique=14&lang=EN](http://www.sanofipasteur.us/sanofipasteur2/front/index.jsp?siteCode=SP_CORP&codeRubrique=14&lang=EN)
80. Polysaccharide meningococcal A and C vaccine is pre-qualified by the WHO [Online]. 2007 [cited 29 nov. 2011] Disponible en: [http://www.fiocruz.br/bio\\_eng/cgi/cgijlua.exe/sys/start.htm?inford=550&sid=227](http://www.fiocruz.br/bio_eng/cgi/cgijlua.exe/sys/start.htm?inford=550&sid=227)
81. Nelson C et al. Preparedness for infectious threats, public-private partnership to develop an affordable vaccine for an emergent threat: the trivalent neisseria meningitidis ACW135 Polysaccharide Vaccine [Online]. *Am J Public Health* Abril. 2007 97(Supplement\_1):S15-S22 [cited 29 nov. 2011]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1854992/>
82. Sanofi Pasteur. Sanofi Pasteur announces FDA approval of Menactra Meningococcal conjugate vaccine indication for infants [Online]. 22 abril 2011 [cited 5 dic. 2011] Disponible en: <http://sanofipasteurus.mediaroom.com/index.php?s=11069&item=33927>
83. Novartis. Novartis receives FDA approval of Menveo®, a vaccine to prevent meningococcal disease [Online]. 22 feb. 2010 [cited 2 dic. 2011] Disponible en: <http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2010/1386845.shtm>
84. LaForce M, Okwo-Bele J. Eliminating epidemic group A Meningococcal Meningitis in Africa through a new vaccine. *Health Affairs* 30 junio 2011; 30(6): 1049-1057.
85. Meningitis Vaccine Project. Funding. [Online]. 2011 [cited 26 nov. 2011] Disponible en: <http://www.meningvax.org/funding.php>
86. Jones A, Wilson P. Giving developing countries the best shot: An overview of vaccine access and R&D. *Medecins Sans Frontieres/Oxfam*. Abril de 2010
87. Meningitis Vaccine Project. Regulatory and prequalification pathways, clearing the final hurdles [Online] 2011 [cited 26 nov. 2011] Disponible en: <http://www.meningvax.org/regulatory-prequalification.php>
88. LaForce M, Okwo-Bele J. Eliminating epidemic group A meningococcal meningitis in Africa through a new vaccine. *Health Affairs* junio 2011; 30(6):1049-1057.
89. LaForce M, Ravenscroft N, Djingarey M, Viviani S. Epidemic meningitis due to Group A Neisseria meningitis in the African meningitis belt: a persistent problem with an imminent solution. *Vaccine* 2009 24 junio; 27 Suppl 2:B13-9.
90. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 23 marzo 2007 [cited 3 dic. 2011]; 82(12):93-104. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2007/wer8212.pdf>
91. Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 26 mar 2005;365(9465):1139-46.
92. GSK's Synflorix approved in Europe [Online]. 1 abril. 2009 [cited 5 de dic. 2011]; [1 screen]. Disponible en: <http://www.thepharmaletter.com/file/31038/gsk-synflorix-approved-in-europe.html>
93. World Health Organization. Pre-qualification of One- and Two-Dose Presentations of Preservative-Free 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine from GlaxoSmithKline. [Online]. 2010 Abril 20 [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/synflorix\\_2dose\\_statement.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/synflorix_2dose_statement.pdf)

- 94.** Pfizer receives FDA approval for Prevnar 13™ for the prevention of invasive pneumococcal disease in infants and young children [Online]. 24 feb. 2010 [cited 26 nov. 2011]. Disponible en: [http://www.pfizer.com/news/rss\\_article.jsp?rssUrl=http://mediaroom.pfizer.com/portal/site/pfizer/index.jsp?ndmViewId=news\\_view&ndmConfigId=1020733&newsId=20100224006217&newsLang=en](http://www.pfizer.com/news/rss_article.jsp?rssUrl=http://mediaroom.pfizer.com/portal/site/pfizer/index.jsp?ndmViewId=news_view&ndmConfigId=1020733&newsId=20100224006217&newsLang=en)
- 95.** World Health Organization. Weekly epidemiological record [Online]. 6 enero 2012 [cited 3 marzo 2012]; 87(1): 1 - 16. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2012/wer8701.pdf>
- 96.** Pfizer reports third-quarter 2011 results [Online]. 1 nov. 2011, [cited 7 enero 2012]:P. 18. Disponible en: [http://www.pfizer.com/files/investors/presentations/q3performance\\_110111.pdf](http://www.pfizer.com/files/investors/presentations/q3performance_110111.pdf)
- 97.** Gadot, L; Berman, D; Arkinstall, J. (2012) How GAVI could have negotiated a better deal for pneumococcal vaccines. Manuscrito listo para publicación.
- 98.** World Health Organization. Summary of WHO position papers—recommended routine immunizations for children [Online]. Octubre de 2011 [cited 24 nov. 2011]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/policy/Immunization\\_routine\\_table2.pdf](http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table2.pdf)
- 99.** World Health Organization. WHO Country Office in Sudan. [Online]. 2012 [cited 28 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.emro.who.int/sudan/news.htm>
- 100.** GAVI Alliance. Rotavirus vaccine support [Online]. [cited 3 dic. 2011]; [1 screen]. Disponible en: <http://www.gavi-alliance.org/support/nvs/rotavirus/>
- 101.** Center for Disease Control. Vaccines and immunizations, Rotavirus vaccine (RotaShield®) and intussusception [Online]. 23 jun. 2010 [cited 3 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/vac-rotashield-historical.htm>
- 102.** Shadman R. The withdrawal of the rotashield rotavirus vaccination due to an association with intussusception: fact or fiction 2000 [cited 7 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.stanford.edu/~siegelr/ShadmanRotashieldPaper.pdf>
- 103.** Internal Revenue Service. Yearly Average Currency Exchange Rates. [Online]. 24 feb. 2012 [cited 23 mar 2012]. Disponible en: <http://www.irs.gov/businesses/small/international/article/0,,id=206089,00.html>
- 104.** Andrews M. GSK Vaccines in 2011 [Online]. 23 marzo 2011 [cited 7 dic. 2011]. Disponible en: <http://www.gsk.com/investors/presentations/2011/2011-03-23-martin-andrews-citi.pdf>
- 105.** Merck. Form 10-K. Annual Report Pursuant to Section 13 or 15(d). [Online]. Filed 28 feb. 2012. [cited 23 mar. 2012 Mar]. Disponible en: <http://www.merck.com/investors/financials/form-10-k-2011.pdf>
- 106.** de Oliveira L et al. Progress in the introduction of the rotavirus vaccine in Latin America and the Caribbean: Four years of accumulated experience [Online]. Pediatric Infectious Disease Journal enero 2011 [cited 8 de dic. 2011]; 30(1):S61-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183843>
- 108.** Call to Action from 9th International Rotavirus Symposium, 2-3 Agosto 2010. Johannesburg, South Africa. [Online]. 2010. [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.sabin.org/news-resources/in-news/2010/08/09/9th-international-rotavirus-symposium>
- 109.** GAVI Alliance. GAVI Alliance secures lower price for rotavirus vaccine [Online]. 10 abril 2012 [cited 2 mayo 2012] Disponible en: <http://www.gavi-alliance.org/library/news/press-releases/2012/gavi-secures-lower-price-rotavirus-vaccine/>
- 110.** GAVI Alliance. Rotavirus vaccines support. [Online]. 2012 [cited 23 marzo 2012]. Disponible en: <http://www.gavi-alliance.org/support/nvs/rotavirus/>
- 111.** Andhra Business Bureau. Bharat Biotech prices Rotavirus vaccine at \$1 [Online]. 6 junio 2011 [cited 30 nov. 2011]. Disponible en: [http://andhrabusiness.com/NewsDesc.aspx?NewsId=Bharat-Biotech-prices-Rotavirus-vaccine-at-\\$1.html](http://andhrabusiness.com/NewsDesc.aspx?NewsId=Bharat-Biotech-prices-Rotavirus-vaccine-at-$1.html)
- 112.** WHO. What is a VVM and how does it work? [Online]. [cited 2012 Mar 23]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/What%20is%20VVM%20and%20how%20does%20it%20work.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/What%20is%20VVM%20and%20how%20does%20it%20work.pdf)
- 113.** Hilleman Laboratories. Current Projects: Thermostable Rotavirus Vaccine. [Online]. 2011 [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: <http://www.hillemanlabs.org/programs/current-projects-vaccines.html>
- 114.** WHO. Immunization standards: Rotavirus - 1 dose plastic tube. [Online]. 10 nov. 2011. [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/175\\_rotavirus/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/175_rotavirus/en/index.html)
- 115.** WHO. Immunization standards: Rotavirus - 1 dose tube. [Online]. 10 nov. 2011. [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_167\\_Rotavirus\\_MSD\\_1\\_dose\\_tube/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_167_Rotavirus_MSD_1_dose_tube/en/index.html)
- 116.** WHO. Immunization standards: Pneumococcal conjugate - 2 dose vial. [Online]. 10 nov. 2011. [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_199\\_Pneumococal\\_GSK\\_2dose/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_199_Pneumococal_GSK_2dose/en/index.html)
- 118.** Johan Nordgren, Leon W. Nitiema, Sumit Sharma, Djeneba Ouermi, Alfred S. Traore, Jacques Simporé, Lennart Svensson. Emergence of Unusual G6P[6] Rotaviruses in Children, Burkina Faso, 2009-2010. Emerging Infectious Diseases. Vol. 18, No. 4, abril 2012.
- 119.** Elisabeth Sanchez-Padilla, Rebecca F Grais, Philippe J Guerin, Andrew D Steele, Marie-Eve Burny, Francisco J Luquero. Burden of disease and circulating serotypes of rotavirus infection in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. Lancet Infectious Disease. Vol 9, septiembre 2009.
- 120.** Eggers R & Bahl Jhimil. "Programmatic consequences of the Rotavirus vaccine age limitations." Presentation en la reunion de la NUVI. Montreal, Suiza, 22-24 julio 2011.
- 121.** WHO. WHO-UNICEF estimates of DTP3 coverage. [Online]. 20 jul. 2011 [cited 23 mar. 2012]. Disponible en: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredgtp3.htm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tswucoveredgtp3.htm)
- 122.** Deotti S. Brazilian Ministry of Health. "Lessons learned to date from New Vaccine Introduction: Rotavirus and pneumococcal conjugate vaccine in introduction in Brazil's National Immunization Program". Presentación en la reunion de la NUVI, Montreal, Suiza, 22-24 junio 2011.
- 123.** Patel MM, Clark AD, Glass RI, Greenberg H, et al. Broadening the age restriction for initiating rotavirus vaccination in regions with high rotavirus mortality: benefits of mortality reduction versus risk of fatal intussusception. [Online] Vaccine. 14 mayo 2009; 27(22): 2916-22 [cited 29 marzo 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19428901>
- 124.** Merci & Co., Inc. RotaTeq Rotavirus Vaccine Product Insert [Online]. 2008 [cited 5 de mayo de 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/RotaTeq\\_Product\\_Insert.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/RotaTeq_Product_Insert.pdf)



# GLOSARIO

**Administración**—Método para la administración de la vacuna. Puede ser por inyección, oral, inhalación/ polvo seco, micro-agujas, etc.

**Compromiso Anticipado de Mercado (AMC)**—El Compromiso anticipado de mercado de la Alianza GAVI es un modelo que incentivaba a las empresas farmacéuticas para producir vacunas contra el neumococo para los países en desarrollo por medio de una subvención.

**Antígeno**—Una sustancia que causa la producción de anticuerpos en el sistema inmune.

**Dosis de nacimiento**—Dosis de vacuna que se administra a un niño inmediatamente después del parto, o muy poco tiempo después.

**Bivalente**—Una vacuna que se formula contra dos antígenos o dos serotipos de un grupo relacionado de agentes infecciosos similares.

**Dosis de recuerdo**— Dosis adicional de una vacuna que se administra algún tiempo después de la inmunización inicial para volver a exponer el cuerpo al antígeno y aumentar la inmunidad.

**Cadena de frío**— Una cadena donde se mantiene un producto por debajo de una temperatura controlada, durante el transporte, almacenaje y manipulación del producto.

**Volumen (por dosis) de cadena de frío**— El volumen por dosis de una vacuna, con su embalaje, que se necesita para su transporte y almacenamiento en una cadena de frío.

**Vacuna combinada**— Dos o más antígenos que se administran en un solo producto para la prevención de diferentes enfermedades reduciendo el número de veces en que debe ser administrada.

**Vacuna conjugada** —Una vacuna que se formula mediante la unión de un antígeno derivado del patógeno a una molécula de proteína.

**Cobertura**— el porcentaje de un grupo de edad objetivo que ha recibido unas vacunas determinadas. Se utilizan diferentes métodos para calcular la cobertura.

**CPT**— Transporte pagado hasta destino. Un término comercial (incoterm 2010) que significa que el vendedor paga el flete del transporte de la mercancía hasta el destino mencionado. El riesgo sobre la entrega de la mercancía se transfiere del vendedor al comprador de la mercancía entregada al primer transportista.

**Esquemas de dosificación**— ver esquema de dosificación.

**DDP**— Entregado Derechos Pagados (hasta destino convenido). Un término comercial (incoterm 2010) que significa que el vendedor es responsable de la entrega del producto al destino mencionado en el país del comprador, y paga todos los costes de transporte de la mercancía hasta el destino, incluidos tasas y otras obligaciones de importación. Este término confiere el máximo de obligaciones al vendedor y el mínimo al comprador.

**Proveedores de mercados emergentes**— Un productor y/o innovador de una vacuna basado en un país en desarrollo, incluyendo India, Brasil y China.

**Programa Ampliado de Inmunización (EPI)**—El programa de la Organización Mundial de la Salud, que comenzó en 1974, con el objetivo de garantizar la cobertura universal de todos los niños mediante una lista de vacunas recomendadas.

**FCA**—'Free Carrier (libre transportista a lugar convenido)'. Un término comercial (incoterm 2010) que significa que el vendedor entrega la mercancía para la exportación al transportista propuesto por el comprador, en el lugar acordado. El vendedor paga por el transporte hasta el lugar convenido de entrega, y los riesgos de transporte de la mercancía se transfieren al primer transportista.

**País elegible por la GAVI**— Un país que es elegible para recibir la contribución financiera de la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (Alianza GAVI). La contribución se realiza de diferentes maneras y la elegibilidad se restringe a países con un producto nacional bruto per cápita inferior o igual a 1.520 dólares; en la actualidad hay 57 países clasificados como elegibles por la GAVI.

**Inmunidad colectiva (o de grupo)**—Una forma de inmunidad que sucede cuando la vacunación de una parte importante de la población (o grupo) proporciona una medida de protección a los individuos que no han desarrollado la inmunidad.

**Esquema de inmunización**—ver Esquema de vacunación.

**Inmunización**—Inmunización, o vacunación, es la administración del material antigénico (una vacuna) para estimular el sistema inmune de un individuo para desarrollar una inmunidad apropiada a la enfermedad.

**Grupo Internacional de Coordinación (ICG)**— un grupo internacional formado por la OMS, UNICEF, MSF y otras organizaciones, que contribuyen a la prevención y respuesta de brotes epidémicos a la meningitis. Los miembros del ICG ayudan en el manejo de las reservas de vacunas contra la meningitis, supervisando las tendencias epidemiológicas regionales y los brotes. <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/icg/en/>

**Vacuna líquida**— Un vacuna en forma líquida.

**Vacuna liofilizada**— Una vacuna que se presenta en forma de un polvo liofilizado que debe mezclarse con un líquido (reconstituido) antes de administrarse.

**MenAfriVac**—La vacuna conjugada contra la meningitis A que se ha desarrollado mediante a la alianza de la OMS y PATH y el Instituto Serum de India.

**Monovalente**—Una vacuna formulada contra un único antígeno o un único serotipo de un grupo relacionado de agentes infecciosos similares.

**Vial multidos**—Un vial de vacuna que contiene más de una dosis de dicha vacuna.

**Multivalente**— Una vacuna que se formula contra dos o más antígenos o serotipos de un grupo relacionado de agentes infecciosos similares.

**Pentavalente**—Una vacuna multivalente que inmuniza contra cinco antígenos. La que se menciona en este documento es la vacuna contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y Hib (DTP+Hep B+Hib)

**Presentación**— La forma en que la vacuna está disponible para su empleo, incluyendo tanto viales multi-dosis como de dosis únicas, o dispositivos de inyecciones mono-dosis.

**Vacunas contra los polisacáridos**— Vacunas compuestas por largas cadenas de moléculas de azúcar que se parecen a la superficie

de ciertos tipos de bacteria; se encuentran disponibles contra la enfermedad del neumococo, la enfermedad meningocócica y la gripe hemofílica de tipo B.

**Precalificación**— un producto que reúne los estándares de calidad y seguridad certificados por la OMS. [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html)

**Precio por dosis**— el precio de una sola dosis de la vacuna.

**Fondo Rotatorio de la OPS**— Un mecanismo de cooperación que se estableció en 1977 para la compra conjunta de vacunas, jeringas y suministros relacionados con la Salud para los estados miembros de la OPS. Todos los estados miembros que participan tienen acceso a los mismos productos, que se ofrecen a un único precio medio ponderado independientemente de las dimensiones del país o de su situación económica. Los países participantes contribuyen con un 3,5% del precio neto de compra al fondo común de capital. <http://www.paho.org/revolvingfund>

**Inmunización de rutina**— La lista de vacunas que se recomiendan para todos los niños de acuerdo al país/región.

**Serotipo**—Una variedad distinta dentro de una especie de bacterias o virus o entre células inmunes de diferentes individuos.

**Precio máximo**—Un precio máximo predeterminado al que (o bajo el que) los fabricantes acuerdan vender una vacuna, después de que se haya acabado la subvención inicial de los donantes. Está asociado con el Compromiso Anticipado de Mercado.

**Transferencia de tecnología**— El proceso de transferencia de la habilidad, el conocimiento, las técnicas, métodos de manufactura, ejemplos de manufactura e instalaciones que garanticen que los desarrollos científicos y tecnológicos sean accesibles a un mayor número de usuarios que puedan desarrollar posteriormente y explotar esa tecnología en nuevos productos, procesos, aplicaciones, materiales o servicios.

**Tetravalente**— Una vacuna formulada contra cuatro antígenos de cuatro serotipos de un grupo relacionado de agentes infecciosos similares.

**Trivalente**—Una vacuna formulada contra tres antígenos de tres serotipos de un grupo relacionado de agentes infecciosos similares.

**Esquema de vacunación**—Una serie de vacunas, que incluyen la calendarización de todas las dosis, y los intervalos entre dosis recomendados. Cada programa de inmunización tiene un esquema de vacunación. La OMS tiene un esquema de vacunación recomendado a nivel mundial.

**VVM**—Indicador de Vial de Vacuna.

**Desecho**—El número de dosis de vacunas que no se utilizan y deben descartarse. El desecho puede deberse a viales abiertos que se descartan con vacunas que quedan después de que una sesión de inmunización haya finalizado, o por descarte de dosis dañadas en viales sin abrir por otras razones (por ejemplo, fallos de la cadena de frío, viales rotos, vacunas caducadas, etc.)

**Precalificación de la OMS**— ver precalificación.

## AGRADECIMIENTOS:

El equipo editorial quiere agradecer a Julia Hill por su competencia y dedicación en la investigación y elaboración del borrador del primer documento.

**Foto de cubierta:**

Níger – © Olivier Asselin

**Foto de contracubierta:**

RDC – © Anna Surinyach

**Diseño/ilustraciones/impresión:**

ACW Ltd

+44 (0)20 8392 4330

[www.acw.uk.com](http://www.acw.uk.com)

## AVISO LEGAL:

Este informe es una revisión de los precios que están a disposición del público y aunque hemos tratado de comparar precios en términos semejantes puede que existan factores más allá de nuestro control que resulten en comparaciones distorsionadas en algunos casos. Los compradores pueden no tener acceso a la cotización de precios. Médicos Sin Fronteras se ha esforzado en garantizar la precisión de la información en este documento, pero la organización no responde o garantiza, ya sea de manera expresa o implícita, la precisión en su totalidad o su idoneidad para un objetivo determinado. La inclusión de un producto en este documento no indica que MSF adquiera o emplee ese producto. No deben tomarse decisiones clínicas en base a este documento.





## **Campaña de Acceso a Medicamentos Esenciales**

Médicos Sin Fronteras

Médecins Sans Frontières  
Rue de Lausanne 78, CP 116  
CH-1211 Ginebra 21, Suiza

Tel: + 41 (0) 22 849 84 05

Fax: + 41 (0) 22 849 84 04

Email: [access@msf.org](mailto:access@msf.org)

**[www.msfacecess.org](http://www.msfacecess.org)**

 [www.facebook.com/MSFacecess](https://www.facebook.com/MSFacecess)

 [twitter.com/MSF\\_access](https://twitter.com/MSF_access)

