

# Programa de Becas para Investigadores sobre China del Centro de Estudios China-México 2023

---

**Alejandro Carlos Farías Zúñiga**

**Transferencia de tecnología en vacunas: El caso  
CanSinoBIO - Drugmex y la Vacuna Convidecia®.**





# Programa de becas para investigadores sobre China del Centro de Estudios China México

## Convocatoria 2023

### **Proyecto de Investigación**

Transferencia de tecnología en vacunas: El caso CanSinoBIO - Drugmex  
y la vacuna Convidecia®

### **Autor**

Alejandro Carlos Farías Zúñiga<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Gerente de innovación de Fundación INCIDE y Profesor de Asignatura de la Facultad de Economía, UNAM.

[afarias@incide.mx](mailto:afarias@incide.mx)

<https://mx.linkedin.com/in/alejandro-carlos-far%C3%ADas-z%C3%BA%C3%BAiga-4b4a4261>

## Introducción

De manera incuestionable, las vacunas contra el COVID-19 fueron la clave para contener la pandemia recientemente vivida a escala global. Sin embargo, es claro que pocas empresas en pocos países fueron capaces de desarrollar, en tiempo récord, las vacunas contra un nuevo virus, estableciendo un hito en la industria de las vacunas. Sin embargo, una vez desarrolladas dichas vacunas fue necesario producirlas a escalas masivas (miles de millones dosis) y distribuirlas por todo el orbe, siendo un reto que evidenció, una vez más, las desigualdades de acceso a la salud de la población global.

En ese contexto, destaca la capacidad de países como Rusia, India y China para desarrollar vacunas propias y tratar de atender la demanda de los países del sur global, ignorados en primera instancia por las big farma transnacionales. En el caso de China, 3 empresas fueron capaces de desarrollar vacunas contra el COVID-19: Sinovac, Sinopharm y CanSino BIO, iniciando su producción desde diciembre de 2020.

Es importante mencionar que desde inicios de la década de los 2010 China comenzó la producción local de vacunas, aunque lo hizo con tecnologías convencionales (Virus atenuado, virus inactivado y de subunidades). Sin embargo, también comenzó un esfuerzo de I+D para desarrollar nuevas tecnologías (mRNA y de Vector Viral), dando como resultado que, de las 3 vacunas desarrolladas contra COVID en 2020, 2 de ellas -Sinovac y Sinopharm- fueran de tecnología convencional (virus inactivado) y una de ellas -CanSino BIO- de tecnología nueva (vector viral).

Ahora bien, esta capacidad de desarrollo de vacunas es resultado de la política pública de fomento a la innovación emprendida por el gobierno chino de manera marcada a partir de la implementación del Plan de 15 años para el desarrollo de la ciencia y la tecnología (Cao, Suttmeier y Simon 2006, Cao, Simon y Liu 2011, Campbell 2013 y Agarwala y Chaudhary 2019), por lo que se abordará sucintamente esta evolución.

Y en ese contexto de política pública, será enmarcada una breve vigilancia tecnológica, misma que analizará las patentes y los ensayos clínicos, alrededor del desarrollo y evolución de la tecnología de vacunas en China, mostrando como el desarrollo de patentes responde a este esfuerzo integral, coordinado y financiado de convertir a la ciencia y la tecnología, un motor de crecimiento económico. Para la realización de la vigilancia tecnológica se recurrió al uso de la herramienta



*Orbit Innovation* de la empresa Questel. Misma que permite consultar bases de datos de patentes, publicaciones académicas, proyectos de investigación, ensayos clínicos y actores relevantes.<sup>2</sup>

Una vez mostrada la evolución del desarrollo de capacidades de la industria farmacéutica en China, se dará pasó a un análisis del determinante papel que jugó el proceso de *fill and finish* de vacunas para poder producir en 2021 más de 8 mil millones dosis de vacuna COVID-19 y distribuirlas a escala global en más de 170 países. Introducir un nuevo producto al mercado en una escala de miles de millones de unidades requiere reconfigurar las capacidades de producción, sumar nuevas capacidades y realizar alianzas con competidores, con otras empresas con capacidad de fabricación de medicamentos y con farmacéuticas locales con escalas de producción menores a las de las big farma.

El proceso de *fill and finish* es una actividad compleja, intensiva en capital y que requiere de capacidades sofisticadas y experiencia en manejo de ambientes estériles, lo que supone enfrentarse a grandes retos, mismos que están asociados en primera instancia al tipo de tecnología en vacunas que se esté utilizando. Es por ello que se dedica una sección a abordar los retos tecnológicos enfrentados, y se ejemplifica con el proceso de *fill and finish* que realizó la malaya Pharmaniaga Life Science para la farmacéutica china Sinovac.

Es importante destacar que, como estrategia de expansión de mercado, las 3 empresas chinas mencionadas buscaron acuerdos con productores locales para poder realizar de primera instancia, el proceso de *fill and finish* de sus vacunas. De manera destacada, CanSino BIO fue la única empresa China que decidió establecer un acuerdo con una empresa en México para atender tanto el mercado mexicano, como el de América Latina, para lo cual estableció un acuerdo con la empresa mexicana Drugmex, parte de Laboratorios Carnot. Para conocer este acuerdo, se realizó una entrevista semi estructurada con el presidente del Consejo de Laboratorios Carnot, Guy Jean Savoir,<sup>3</sup> lo que permitió identificar retos y riesgos enfrentados en el proceso. De igual manera, en esta sección se realiza un análisis del portafolio de propiedad intelectual de CanSino BIO.

Documentar esta alianza permitió conocer qué capacidades tenía ya Drugmex para poder participar en el acuerdo, y saber cuáles tuvo que desarrollar como parte de la transferencia de la tecnología y el *know how* para fabricar una vacuna de vector viral, tecnología que no había sido usada en

---

<sup>2</sup> <https://www.questel.com/communication/orbit-innovation-launch-en.html>

<sup>3</sup> <https://mx.linkedin.com/in/gjsavoir>

México antes. De igual manera, permitió conocer si dicha relación se mantendrá entre las empresas y si el proyecto evolucionará a la fabricación de la sustancia activa en México en algún momento.

Si bien la presente investigación se centra en el caso CanSino BIO – Drugmex, otras dos farmas mexicanas, BIRMEX y Liomont, realizaron el proceso de *fill and finish* de las vacunas Sputnik y de AstraZeneca, además de la iniciativa de desarrollo de la Vacuna Patria (aún en fase clínica tres, sin autorización y sin producción). Es por ello que el último apartado cierra con un vistazo a los posibles impactos en las capacidades de las empresas farma mexicanas para producir localmente vacunas, no sólo para COVID-19, sino para otras dianas terapéuticas, incluyendo integración vertical y produciendo en México los principios activos.

### **Breve vigilancia tecnológica sobre el desarrollo de vacunas en China**

De acuerdo a la Oficina Nacional de Estadísticas de China, en 2021 el Índice de Innovación que ellos mismos estiman alcanzó un valor de 264 puntos (siendo 2005 el año base con 100 puntos),<sup>4</sup> mostrando una tasa de crecimiento muy dinámica para el desarrollo de la innovación en su conjunto. Este índice se descompone en los siguientes 4 componentes: ambiente para la innovación, insumos para la innovación, productos de la innovación y efectividad de la innovación.

De estos 4 componentes, el que ha experimentado un comportamiento más dinámico es el de productos o resultados de la innovación, alcanzado un valor de 353 puntos. Las variables que se utilizan en la construcción de este indicador son artículos científicos, patentes y marcas, alcanzando todos crecimientos muy significativos, dando cuenta de la importancia de la innovación para China.

Aunado a ello, los indicadores de Ciencia, Tecnología e Innovación que forman parte del Anuario Estadístico publicado también por la Oficina Nacional de Estadísticas de China dan cuenta de logros muy significativos.<sup>5</sup> El anuario de 2022, el más reciente disponible, arroja cifras como las siguientes: 203 mil artículos científicos publicados, más de 5 millones 240 mil solicitudes de patente, más de 4 millones 601 mil patentes otorgadas, cerca de 980 mil millones de dólares de exportaciones de alta tecnología, cerca de 3 mil instituciones dedicadas a la investigación y el

<sup>4</sup> [https://www.stats.gov.cn/english/PressRelease/202210/t20221028\\_1889788.html](https://www.stats.gov.cn/english/PressRelease/202210/t20221028_1889788.html)

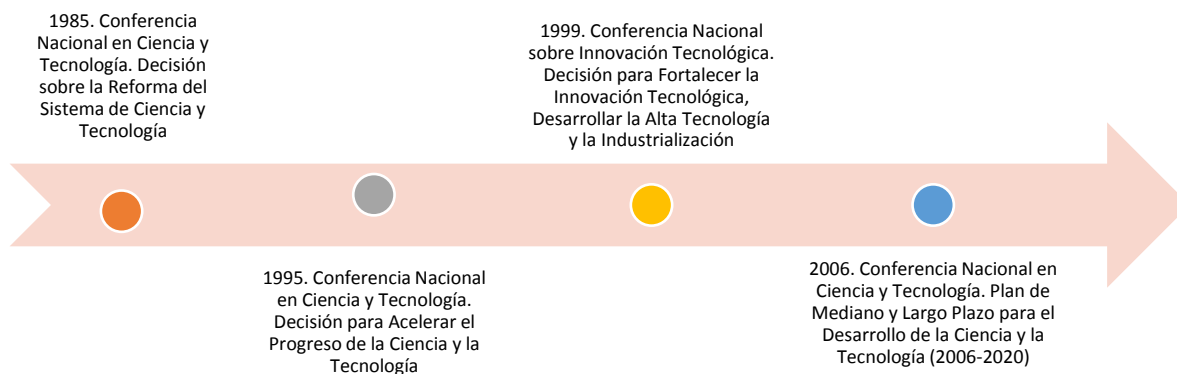
<sup>5</sup> <https://www.stats.gov.cn/sj/nds/2022/indexeh.htm>

desarrollo, casi 136 mil proyectos de investigación iniciados, 38% del total de empresas existentes declaran realizar actividades de investigación y desarrollo, poco más de 958 mil proyectos empresariales para desarrollar nuevos productos, etc.

Es evidente entonces que la ciencia, la tecnología y la innovación son fundamentales en la estrategia de desarrollo de China, con resultados muy destacados. Pero, ¿cómo logró China estos resultados? La literatura académica sobre la política de ciencia y tecnología es extensa, y para los fines del presente trabajo se utilizará la periodización hecha por Liu, Simon, Sun y Cao (2011), para contextualizar la vigilancia tecnológica en vacunas desde la perspectiva de la evolución de la política de innovación en China.

Liu, Simon, Sun y Cao (2011) utilizan como criterio de periodización la realización de las Conferencias Consultivas Políticas del Pueblo de China (CCPPC) sobre Ciencia y Tecnología celebradas en 1985, 1995, 1999 y 2006, de las cuales surgieron políticas públicas específicas en la materia, tal y como se muestra en el diagrama 1.

### Diagrama 1: Conferencias Nacionales de Ciencia y Tecnología en la República Popular China



Fuente: Elaboración propia con información de Liu, et al (2011)

Tras la conferencia de 1985, se realizaron cambios en la Ley de patentes, se promulgó la Ley para progreso de la Ciencia y la tecnología y se aprobó la zona económica experimental de Beijing de Alta Tecnología que albergó el Parque Científico de Zhongguancun, junto con otras 8 zonas de este tipo, se dio inicio al famoso programa 863 para impulsar industrias de alta tecnología, y se identificó a la biotecnología como un área prioritaria. En el periodo posterior a la Conferencia de 1995 se da mayor énfasis al papel de la innovación y se implementan políticas financieras, fiscales

y de subsidios para impulsarla. Una vez realizada la Conferencia de 1999 se transforman institucionalmente 242 instituciones de investigación, convirtiéndolas en áreas de investigación y desarrollo de empresas ya existentes, o fueron convertidas en empresas tecnológicas. Se dio énfasis al apoyo a las empresas para desarrollar actividades de innovación tecnológica y se crean políticas para sectores estratégicos específicos, como los semiconductores. Finalmente, tras la Conferencia de 2006 el Plan de Mediano y Largo Plazo para el desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (MLP) vio la luz, caracterizándose por ser el principal impulso a la innovación endógena en China, planteándose como meta de ser el líder mundial en Ciencia y Tecnología para el año 2050. En este periodo vuelven a reformarse las leyes de Patentes y de progreso de la Ciencia y la Tecnología, a la vez que se implementan cambios en los programas en la materia, incluyendo el programa 863. Se implementan nuevas políticas de beneficios tributarios, se promueve el capital de riesgo, impulso a los parques científicos, incubadoras de empresas de base tecnológica, etc. (Liu, Simon, Sun y Cao, 2011).

Para analizar la evolución de las capacidades de China para desarrollar vacunas se realizó una Vigilancia Tecnológica utilizando la plataforma *Orbit Innovation* de la empresa Questel. Se realizaron diversas estrategias de búsqueda, con distintos parámetros, pero se considero que la siguiente arrojaba los mejores resultados para los fines de esta investigación:

### **Diagrama 2: Estrategia de búsqueda en *Orbit Innovation***

I'm looking for insights on vaccine development (or vaccine candidate, vaccine design, protective immunity, efficacious vaccine, developing vaccine, vaccine antigen, vaccine efficacy) (both singular and plural forms are automatically included). I also want to boost my search as much as possible by including variation of concepts (conjugated form, word family...) and extending search to extra fields. Filtered by: Document Countries: China (Beta version)

#### **Sintaxis de la búsqueda:**

```
((vaccin[+ multiple characters] [next to] develop[+ multiple characters]) OR (vaccin[+ multiple characters] [next to] candid[+ multiple characters]) OR (vaccin[+ multiple characters] [next to] design[+ multiple characters]) OR (protect[+ multiple characters] [next to] immun[+ multiple characters]) OR (efficaci[+ multiple characters] [next to] vaccin[+ multiple characters]) OR (develop[+ multiple characters] [next to] vaccin[+ multiple characters]) OR (vaccin[+ multiple characters] [next to] antigen[+ multiple characters]) OR (vaccin[+ multiple characters] [next to] efficacy) OR (vaccin[+ multiple characters] [next to] efficaci[+ multiple characters]))
```



Dicha búsqueda se restringió a los títulos de las patentes y a la descripción, arrojando como resultado 14,031 patentes solicitadas en China, entre el 1º de enero de 1984 y el 31 de diciembre de 2022, relacionadas con el desarrollo de vacunas.

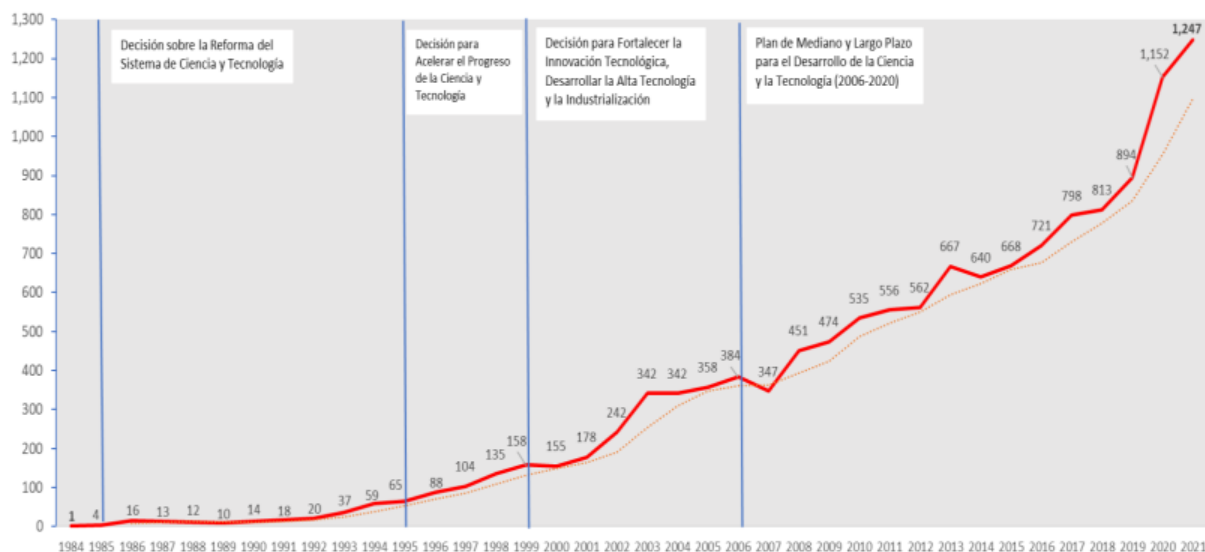
La gráfica 1 muestra la evolución en la solicitud de dichas patentes, pero relacionándolas con la periodización de la política de innovación hecha por Liu, Simon, Sun y Cao (2011). Como puede observarse, entre 1984 y 1994, las solicitudes de patentes relacionadas con desarrollo de vacunas promediaron 19 solicitudes al año, pero con una clara tendencia incremental. Para el periodo 1995 – 1998 se acumularon 392 solicitudes de patente, promediando 98 solicitudes de patentes al año, habiéndose multiplicado por 5 las del periodo previo.

Posteriormente, entre 1999 y 2005 se acumularon 1,775 solicitudes, mostrando ya una muy destacada capacidad inventiva y una cultura de patentamiento de las investigaciones. El promedio anual de solicitudes presentadas fue de 254 por año y se da en el contexto de transformación de las instituciones de investigación en empresas tecnológicas o en áreas de investigación y desarrollo de empresas ya existentes. Al finalizar este periodo, se habían solicitado ya 358 patentes.

Pero sin lugar a dudas, el lanzamiento del MLP detonó un periodo de crecimiento sin antecedente previo, acumulando 11,660 solicitudes de patentes relacionadas con desarrollo de vacunas, representando el 83% de las 14,031 patentes solicitadas entre 1984 y 2022. El promedio anual del periodo fue de 686 solicitudes anuales y para 2021, cuando alcanzó su pico máximo, se registraron 1,247 solicitudes de patentes. Es decir, en 2021 se presentaron 3.4 solicitudes diarias, siendo que en 1984 se presentó una solicitud en todo el año. Pasar de 1 solicitud de patente anual en 1984 a 3 solicitudes diarias en 2021, es un hito espectacular en materia de ciencia, tecnología e innovación.



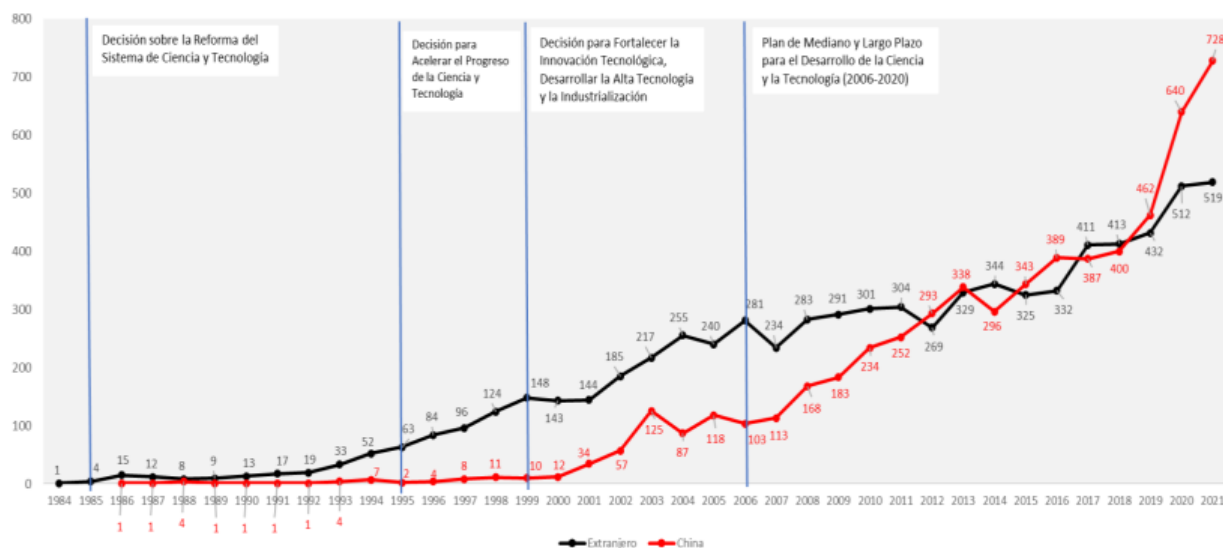
## Gráfica 1: Patentes sobre desarrollo de vacunas solicitadas en la República Popular China y decisiones del Comité Central del Partido Comunista de China sobre Ciencia, Tecnología e Innovación



Fuente: Elaboración propia con datos de *Orbit Innovation*

Una vez mostrada la tendencia de evolución en patentes sobre desarrollo de vacunas en China, es relevante indagar sobre si las primeras solicitudes se hacen en China, o si se trata de empresas extranjeras que protegen su propiedad intelectual en China. La gráfica 2 muestra el resultado de dicho análisis, encontrando que hasta 1998, previo a la Conferencia Nacional sobre Innovación Tecnológica de 1999, las solicitudes presentadas en primer lugar en China sumaron sólo 46 solicitudes entre 1984 y 1998, con un promedio anual de 4 solicitudes al año.

**Gráfica 2: Patentes sobre desarrollo de vacunas otorgadas en la República Popular China por oficina donde se presenta la solicitud**



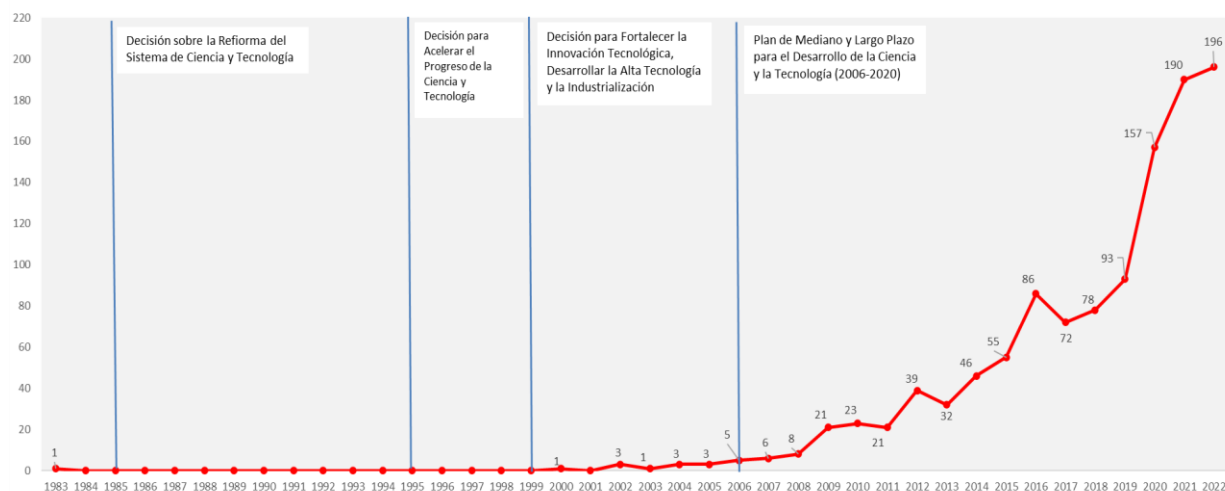
Fuente: Elaboración propia con datos de *Orbit Innovation*

Sin embargo, a partir de 1999, y marcadamente después del 2006 con la implementación del MLP hay un incremento sustancial en las solicitudes de patentes relacionadas con el desarrollo de vacunas presentadas como primera opción en China, rebasando a las presentadas primero en otros países y luego registradas en China en el 2012. Es decir, puede afirmarse de manera razonable que en 2012 las capacidades de China para generar propiedad intelectual alrededor de vacunas fueron mayores que la protección de propiedad intelectual generada en otros países y luego registradas en China para protección. A partir de 2019 esta tendencia se reafirma y se incrementa el diferencial entre la propiedad intelectual generada en China y la generada en otros países y luego registrada en China, demostrando el logro de desarrollar capacidad de innovación endógena planteada en el MLP.

Obtener propiedad intelectual no equivale a llevar al mercado nuevos y/o mejorados productos, procesos o servicios, o en este caso, obtener patentes sobre desarrollo de vacunas no equivale a desarrollar vacunas y llevarlas al mercado. Para ello, es necesario realizar investigación clínica y pasar por ensayos fase 1, fase 2 y fase 3, antes de someter a los entes regulatorios en salud la aprobación de una vacuna. Es por ello que resulta necesario explorar también la evolución de ensayos clínicos realizados en China relacionados a vacunas.

La gráfica 3 da cuenta de este comportamiento, mostrando que hasta antes de la implementación del MLP había poca investigación clínica enfocada en llevar vacunas al mercado. Entre 1983 y 2005 se iniciaron sólo 12 ensayos, sin embargo, a partir de 2006 se incrementa significativamente la actividad y entre 2006y 2022 se inician 1,128 ensayos clínicos, con un promedio anual de 66 ensayos.

**Grafica 3: Ensayos clínicos de vacunas (drogas y biológicos) por año de inicio en la República Popular China**



Fuente: Elaboración propia con datos de *Orbit Innovation*

Un ensayo clínico no equivale a una vacuna. Si se trata de un nuevo principio activo será necesario realizar ensayos fase 1, 2 y 3 para demostrar seguridad y eficacia, si todo sale bien. Habrá ensayos que no logren probar seguridad y eficacia, y muchas vacunas pueden quedarse en fase 1 o fase 2, y no llegar a fase 3, ni a mercado.

De igual manera, si se trata de principios activos que ya existen y fueron aprobados, pero que se busca probar su utilidad en una nueva diana terapéutica, es probable que no necesiten pasar por fase 1 y puedan iniciar en fase 2 o 3, si todo sale bien. De manera que no hay una relación lineal entre ensayos clínicos y vacunas que llegan al mercado, pero las vacunas no pueden llegar al mercado sin pasar por ensayos clínicos, siendo un *proxy* de actividad innovadora en la materia.

Con este vistazo a la evolución de capacidades de desarrollo de vacunas en China queda de manifiesto que la implementación del MLP logró el objetivo de desarrollar innovación endógena, al menos en lo relacionado a las vacunas. No siendo entonces extraño que 3 farmacéuticas chinas

distintas hayan tenido la capacidad de desarrollar en tiempos muy cortos vacunas contra COVID-19. Sin embargo, desarrollar vacunas tampoco equivale a producirlas, por lo que el siguiente apartado abordará el reto que representó la pandemia de COVID-19 para la fabricación de vacunas.

### **Un reto de fabricación y distribución a escala global en un contexto de pandemia**

La vacunación mundial contra COVID-19 comenzó a inicios de diciembre de 2020 y para el 30 de diciembre de ese año, de acuerdo al explorador de datos sobre COVID-19 del portal *Our World in Data*<sup>6</sup> de la Universidad de Oxford, se habían administrado a nivel mundial, poco menos de 7 millones 150 mil dosis de vacunas contra COVID-19, de las cuales, 5.7 millones se aplicaron en Estados Unidos, 992 mil en Israel, 333 mil en la Unión Europea y las restantes 150 mil dosis se repartieron entre otros 7 países, incluyendo México. Es decir, el primer mes de fabricación de vacunas COVID-19 alcanzó poco menos de 6 millones de dosis.

Sin embargo, un año después, al 31 de diciembre de 2021, se habían aplicado 8 mil 74 millones de dosis de vacunas en 174 países. Es decir, la industria farmacéutica global agregó en 2021 un nuevo producto que no existía en noviembre de 2020 - la vacuna contra COVID - y tuvo que producir y distribuir a escala global poco más de 8 mil millones dosis, en un contexto de confinamiento, viajes restringidos, interrupción de las cadenas de suministros, problemas logísticos significativos y altísima demanda de equipos, materiales e insumos necesarios tanto para atender la emergencia sanitaria (medicamentos, tanques de oxígeno, respiradores, cubrebocas, pruebas rápidas, etc.), como para fabricar las nuevas vacunas contra COVID-19. De manera que al reto de desarrollar una vacuna contra un nuevo virus en tiempo récord, había que agregarle este reto de producción global en un contexto de pandemia.

Sin lugar a dudas, desde un primer momento, desarrolladores de vacunas sin capacidad de producción en la escala requerida buscaron desde un inicio alianzas con los gigantes de la industria farmacéutica global. Tal fue el caso de Biontech, quien estableció una alianza estratégica con Pfizer para producir su vacuna; igual situación se estableció entre el equipo académico de la Universidad de Oxford en Inglaterra y la farmacéutica AstraZeneca. Pero ello no era suficiente, era necesario para los desarrolladores de vacunas buscar empresas locales con las cuales establecer tanto

---

<sup>6</sup> <https://ourworldindata.org/coronavirus>



licencias de fabricación,<sup>7</sup> como la contratación del proceso de *fill and finish* de sus vacunas.<sup>8</sup> Sólo así, sería viable producir en un año, más de 8 mil millones de dosis de un nuevo producto.

En el caso de la vacuna desarrollada por Biontech, no bastó la alianza con Pfizer para manufacturar las dosis requeridas fuera de Estados Unidos, fue necesario establecer acuerdos con otras grandes empresas farmacéuticas, como sucedió con Novartis, con quien contrataron el *fill and finish* de 50 millones dosis en 2021 en su planta de Suiza y otros 24 millones dosis en 2022 usando su planta en Eslovenia.<sup>9</sup> También recurrió a la francesa Sanofi para contratar el *fill and finish* de 125 millones dosis en Alemania<sup>10</sup> y a Termo Fisher Scientific para hacer lo propio para 30 millones de dosis en Italia.<sup>11</sup>

En el caso de la vacuna de la Universidad de Oxford, tampoco fue suficiente su alianza con AstraZeneca para alcanzar las metas de producción, siendo necesario establecer alianzas con 25 empresas locales en 15 países distintos. En este caso en particular, la estrategia seguida fue realizar la transferencia completa de la tecnología, no sólo incluyendo el proceso de *fill and finish*, sino también la producción local del principio activo. Destaca en este caso la contratación del proceso de *fill and finish* de 300 millones de dosis con el Serum Institute de India para otorgar a la iniciativa COVAX de Naciones Unidas.<sup>12</sup> En el caso de Tailandia, el acuerdo se estableció con la empresa Siam Bioscience,<sup>13</sup> mientras que en Brasil, la asociación se realizó con el Instituto de Tecnología en Inmunobiológicos Bio-Manguinhos, institución pública parte del Ministerio de Salud brasileño<sup>14</sup> que durante 2021 produjo localmente 153 millones de dosis.<sup>15</sup> Massard da Fonseca, et al (2023) documentó el proceso de transferencia de tecnología entre BioManguinhos y AstraZeneca, haciendo hincapié en el desarrollo de capacidades necesarias para la adopción de la tecnología, así como los instrumentos de política pública que debieron operarse, no sólo desde el punto de vista regulatorio, sino de la parte legal y contractual de la transferencia de tecnología y la pre compra pública de vacunas que aún no habían obtenido autorización para distribución en Brasil.

<sup>7</sup> Donde se transfiere por completo todo el proceso de elaboración de la vacuna.

<sup>8</sup> El proceso de *fill and finish* se refiere a recibir el principio activo de la vacuna, y realizar el proceso final de convertirlo en una vacuna contenida en un ampollito o vial, lista para su distribución.

<sup>9</sup> <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-signs-new-initial-agreement-biontech-support-fill-and-finish-mrna-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>

<sup>10</sup> [https://www.sanofi.es/es/noticias/sanofi\\_fabricacion\\_vacuna\\_covid19\\_biontech](https://www.sanofi.es/es/noticias/sanofi_fabricacion_vacuna_covid19_biontech)

<sup>11</sup> [https://milano.corriere.it/notizie/cronaca/21\\_marzo\\_25/vaccini-dentro-fabbrica-menza-dove-si-produrra-pfizer-biontech-be753d0c-8d82-11eb-90de-f8af7075b4bc.shtml](https://milano.corriere.it/notizie/cronaca/21_marzo_25/vaccini-dentro-fabbrica-menza-dove-si-produrra-pfizer-biontech-be753d0c-8d82-11eb-90de-f8af7075b4bc.shtml)

<sup>12</sup> [https://www.astrazeneca.es/medios/notas-prensa/2021/la\\_oms\\_autoriza\\_el\\_uso\\_en\\_emergencias\\_de\\_la\\_vacuna\\_de\\_astrazeneca\\_frente\\_a\\_la\\_covid19.html#](https://www.astrazeneca.es/medios/notas-prensa/2021/la_oms_autoriza_el_uso_en_emergencias_de_la_vacuna_de_astrazeneca_frente_a_la_covid19.html#)

<sup>13</sup> <https://www.astrazeneca.com/country-sites/thailand/press-release/astrazeneca-commences-new-covid-19-vaccine-supply-chain-in-thailand.html#>

<sup>14</sup> <https://portal.fiocruz.br/es/noticia/fiocruz-lanza-primera-vacuna-nacional-contra-el-covid-19>

<sup>15</sup> <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/en-us/bio-manguinhos-in-the-fight-against-the-covid-19-pandemic>



Referente a la estadounidense Novavax, quien desarrolló su propia vacuna, para poder proveer a Inglaterra con 60 millones de dosis, estableció una alianza con Fujifilm Diosynth Biotechnologies para producir en Inglaterra el principio activo de su vacuna, y contratar a GlaxoSmithKline para realizar el proceso de *fill and finish*, también en Inglaterra.<sup>16</sup> También realizó acuerdos con Baxter y Siegfried en sus respectivas plantas de Alemania, con el Serum Institute en India, con Par Sterile Products y Jubilant HollisterStier en Estados Unidos<sup>17</sup> y con Takeda en Japón.<sup>18</sup>

De igual manera, Janssen, filial de Johnson & Johnson y que en este 2023 cambio de nombre a J&J Innovative Medicine, contrató el proceso de *fill and finish* de su vacuna con *Grand River Aseptic Manufacturing* (GRAM)<sup>19</sup> en Estados Unidos, así como con Catalent<sup>20</sup> en Estados Unidos y en Italia. Y no siendo ello suficiente, recurrió también a la farmacéutica estadounidense Merck Sharp Dome<sup>21</sup> y a la francesa Sanofi, a quién solicitó 108 millones de dosis para distribuir en Europa.<sup>22</sup>

Un caso interesante es el de la farmacéutica estadounidense Moderna, quien había venido trabajando en el desarrollo de diversos tratamientos utilizando la tecnología de *Messenger Ribonucleic Acid* (mRNA) desde su fundación en 2010, y para quien la vacuna de COVID-19 representó la salida al mercado de su primer producto tras 10 años de investigación y desarrollo. De manera que Moderna no contaba con una infraestructura previa para realizar la elaboración a gran escala de su vacuna de COVID-19, habiendo optado por invertir en desarrollar dicha capacidad los fondos que obtuvo de la Operación *Warp* implementada de manera conjunta por el Departamento de Salud y el Departamento de Defensa del gobierno de los Estados Unidos.

De acuerdo al *Congressional Research Service* (2021), Moderna recibió por parte del gobierno de Estados Unidos, 4.94 billones de dólares por concepto de pre compra de 300 millones dosis de su vacuna, más 954 millones de dólares para desarrollar su capacidad de manufactura. Sin embargo, una vez más, ello no fue suficiente y también buscó alianzas para la realización del proceso de *fill and finish* de su vacuna, como fue el caso con Thermo Fisher Scientific para cientos de millones de dosis de su vacuna en Estados Unidos,<sup>23</sup> así como con la francesa Sanofi para el *fill and finish*

<sup>16</sup> <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/149192/gsk-to-provide-fill-and-finish-capacity-for-novavax-covid-19-vaccine/>

<sup>17</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/Novavax\\_COVID-19\\_vaccine](https://en.wikipedia.org/wiki/Novavax_COVID-19_vaccine)

<sup>18</sup> <https://www.takeda.com/newsroom/newsreleases/2022/takeda-announces-approval-of-nuvaxovid-covid-19-vaccine-for-primary-and-booster-immunization-in-japan/>

<sup>19</sup> <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/129374/cdmo-to-conduct-fill-and-finish-manufacture-of-covid-19-vaccine/>

<sup>20</sup> <https://www.catalent.com/catalent-news/catalent-expands-partnership-with-johnson-johnson-to-significantly-increase-capacity-for-sterile-manufacturing-and-packaging-of-covid-19-vaccine-in-italy/>

<sup>21</sup> [https://cincodias.elpais.com/cincodias/2021/03/02/companias/1614716409\\_556353.html](https://cincodias.elpais.com/cincodias/2021/03/02/companias/1614716409_556353.html)

<sup>22</sup> [https://www.swissinfo.ch/spa/coronavirus-vacunas\\_sanofi-fabricar%C3%A1-12-millones-de-dosis-al-mes-de-la-vacuna-johnson---johnson/46390448](https://www.swissinfo.ch/spa/coronavirus-vacunas_sanofi-fabricar%C3%A1-12-millones-de-dosis-al-mes-de-la-vacuna-johnson---johnson/46390448)

<sup>23</sup> <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2021/Moderna-Announces-Agreement-with-Thermo-Fisher-Scientific-for-FillFinish-Manufacturing-of-Moderna-COVID-19-Vaccine/default.aspx>



de 200 millones dosis, también en Estados Unidos.<sup>24</sup> Otras compañías con las que estableció contratos de *fill and finish* en Estados Unidos fueron Catalent para 100 millones de dosis,<sup>25</sup> y Baxter BioPharma Solutions para entre 60 y 90 millones dosis.<sup>26</sup> Fuera de Estados Unidos, requirió el proceso de *fill and finish* de su vacuna con Laboratorios Farmacéuticos Rovi en España, con la sueca Recipharm en Francia y con Samsung Biologics en Corea, sin especificarse los volúmenes pactados.<sup>27</sup> Finalmente, para la fabricación del *booster* de su vacuna, también firmó un acuerdo por 300 millones dosis con la suiza Lonza en Holanda.<sup>28</sup>

La vacuna conocida como Sputnik V fue desarrollada por el Centro Nacional de Investigación en Epidemiología y Microbiología Gamaleya, centro público de investigación ruso que estableció una alianza con el soberano Fondo Ruso de Inversión Directa para realizar las negociaciones necesarias para que más de 20 empresas en 13 países pudieran producir la vacuna.<sup>29</sup> Sin embargo, India es el país donde se realizó el *fill and finish* de 850 millones de dosis, lo que representó el 75% de la producción global de esta vacuna,<sup>30</sup> involucrando a empresas locales como el Serum Institute, Hetero Biopharma y otras 6 compañías locales (ver Tabla 1). En América Latina, Laboratorios Richmond en Argentina y Birmex en México, fueron parte de su red de *fill and finish*. En el caso brasileño, sujeto a amplias controversias en su proceso de aprobación regulatorio, se acordó el *fill and finish* de 150 millones de dosis con Uniao Química.<sup>31</sup>

De acuerdo a Tham Siew Yean (2022), el sudeste asiático siguió diversas estrategias para asegurar la obtención de vacunas contra COVID-19, donde empresas farmacéuticas locales de Indonesia, y Malasia establecieron alianzas con la farmacéutica china Sinovac, mientras que empresas farma de Tailandia se aliaron con AstraZeneca, en todos los casos para realizar el proceso de *fill and finish* en sus respectivos países y aplicar las dosis en sus respectivos programas de vacunación.

Para muchas industrias, como la textil, China es considerada la fábrica del mundo. Sin embargo, los desarrolladores de vacunas contra COVID-19 chinos no quedaron exentos de la necesidad de

---

<sup>24</sup> <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2021/Moderna-Announces-Agreement-with-Sanofi-for-FillFinish-Manufacturing-of-the-Moderna-COVID-19-Vaccine-in-the-U.S/default.aspx>

<sup>25</sup> <https://www.catalent.com/catalent-news/moderna-and-catalent-announce-long-term-strategic-collaboration-for-dedicated-vial-filling-of-modernas-covid-19-vaccine-and-clinical-portfolio/>

<sup>26</sup> <https://www.baxter.com/baxter-newsroom/baxter-biopharma-solutions-and-moderna-announce-agreement-fillfinish-manufacturing>

<sup>27</sup> <https://samsungbiologics.com/media/company-news-view?boardSeq=1480>

<sup>28</sup> <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2021/Moderna-Announces-New-Drug-Substance-Production-Agreement-with-Lonza-in-the-Netherlands/default.aspx>

<sup>29</sup> [https://es.wikipedia.org/wiki/Sputnik\\_V#Producci%C3%B3n](https://es.wikipedia.org/wiki/Sputnik_V#Producci%C3%B3n)

<sup>30</sup> <https://www.expresspharma.in/rdif-and-morepen-laboratories-announce-test-batch-manufacturing-of-sputnik-v-in-india/>

<sup>31</sup> <https://www.infobae.com/america/america-latina/2021/05/20/brasil-produjo-la-primera-partida-de-la-vacuna-rusa-sputnik-v-contr-a-el-covid-19/>



establecer alianzas con empresas de otras partes del mundo para expandir su capacidad de producción y distribución de vacunas con un alcance global.

La farmacéutica china Sinopharm realizó el proceso de *fill and finish* de 200 millones de dosis de su vacuna con la empresa de Emiratos Árabes Unidos, Group 42,<sup>32</sup> a la vez que acordó con la marroquí Sothema, realizar el *fill and finish* de 5 millones de dosis para distribuir en Marruecos.<sup>33</sup> Posteriormente, también en Marruecos, se acordó con la sueca Recipharm realizar el *fill and finish* de 116 millones de dosis de su vacuna a partir de 2024.<sup>34</sup>

En el caso de Sinovac, realizó fuertes inversiones para incrementar su capacidad de producción en China a 2 mil millones dosis en 2021. Sin embargo, también contrató el proceso de *fill and finish* para 14 millones de dosis de su vacuna con la empresa malaya Pharmaniaga Life Science, mismas que serían distribuidas exclusivamente en Malasia. Para abastecer el mercado de Indonesia, se acordó el proceso de *fill and finish* de su vacuna con la empresa pública PT Bio Farma para un total de 280 millones de dosis. Otro acuerdo de este tipo se celebró con la egipcia Vacsera, a quien contrató entre 20 y 60 millones de dosis.

---

<sup>32</sup> <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-emirates-china/new-uae-plant-to-make-covid-19-vaccine-from-chinas-sinopharm-idUSKBN2BL0DS/>

<sup>33</sup> <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/morocco-sothema-produce-chinas-sinopharm-vaccine-2021-07-05/>

<sup>34</sup> [https://www.swissinfo.ch/spa/coronavirus-marruecos\\_mohamed-vi-pone-la-primera-piedra-de-la-mayor-f%C3%A1brica-de-vacunas-en-%C3%A1frica/47299518](https://www.swissinfo.ch/spa/coronavirus-marruecos_mohamed-vi-pone-la-primera-piedra-de-la-mayor-f%C3%A1brica-de-vacunas-en-%C3%A1frica/47299518)



**Tabla 1: Fill and Finish global de vacunas para COVID-19**

Desarrollador de vacuna	Producción propia	Aliado Big Farma	Fill and Finish	País del fill and finish	Dosis de fill and finish (millones)
Biontech	SI	Pfizer	Novartis	Suiza	50
				Eslovenia	24
			Sanofi	Alemania	125
			Thermo Fisher Scientific	Italia	30
Universidad de Oxford	NO	AstraZeneca	Siam BioScience	Tailandia	ND
			Laboratorios Liomont	México	100
			Biomanguinhos	Brasil	153
			Serum Institute	India	300
Moderna	SI	NA	Thermo Fisher Scientific	Estados Unidos	100
			Catalent		100
			Baxter		60
			Sanofi		200
			ROVI	España	ND
			Recipharm	Francia	
			Takeda	Japón	
			Samsung Biologics	Corea	
Lonza	Holanda	300			
Novavax	SI	NA	GSK	Inglaterra	60
			Baxter	Alemania	ND
			Siegfried	Alemania	
			Par Sterile Products	Estados Unidos	
			Jubilant HollisterStier		
			Takeda	Japón	
Serum Institute	India				
Janssen	SI	Johnson & Johnson	GRAM	Estados Unidos	ND
			Merck		
			Catalent	Italia	
			Sanofi	Francia	
Sinovac	SI	NA	Pharmaniaga	Malasia	14
			PT Bio Farma	Indonesia	280
			Vacsera	Egipto	60
Sinopharm	SI	NA	Group 42	Emiratos Árabes	200
			Sothema	Marruecos	5
			Recipharm		116
CanSino	SI	NA	SOLBIO	Malasia	36
			Drugmex	México	35
			ND	Pakistán	ND
Instituto Gamaleya	SI	NA	Serum Institute	India	850
			Hetero Biopharma		
			Virchow Biotech		
			Stelis Biopharma		
			Gland Pharma		
			Panacea Biotech		
			Morepen laboratories		
			Shilpa Medicare	Rusia	ND
			Binopharm Group		
			Generium Pharmaceuticals		
			Bio Cad		
			R-Pharm		
			Laboratorios Richmond		
Birmex	México				
Uniao Química	Brasil	150			

Fuente: Elaboración propia

Referente a CanSino Biologics, se trata de un caso similar al de Moderna. CanSino se funda en 2009 y comienza un intenso trabajo de investigación y desarrollo en plataformas tecnológicas como las vacunas de vector viral, las proteínas recombinantes y el mRNA. Sin embargo, al igual que Moderna, su vacuna contra COVID-19 fue el primer producto en llegar al mercado. Y si bien actualmente cuentan con capacidad de producción propia en Tiajin y en Shangai, también contrató

el proceso de fill and finish en México, Pakistán y Malasia. En el caso malayo, el fill and finish de 36 millones de dosis de su vacuna con la malaya Solution Biologics (SOLBIO) para ser distribuidas en Malasia y otros países del sudeste asiático, como Indonesia, mientras que para Latinoamérica, decidió contratar el proceso de fill and finish para 35 millones de dosis de su vacuna con la mexicana Drugmex, cuya planta se localiza en Querétaro y es parte de Laboratorios Carnot.

Finalmente, es importante resaltar que en el caso de México, no solo se contó con el acuerdo de *fill and finish* entre CanSino Biologics y Drugmex. La farmacéutica mexicana Laboratorios Liomont realizó el *fill and finish* de 100 millones de dosis de la vacuna de AstraZeneca,<sup>35</sup> mientras que la estatal Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (Birmex) realizó el *fill and finish* de la vacuna rusa del Centro Nacional de Investigación en Epidemiología y Microbiología Gamaleya.

El presente trabajo no pretende hacer una cuantificación pormenorizada de las dosis de vacunas producidas por cada uno de los fabricantes de las mismas, ni una documentación exhaustiva de todos los acuerdos de licenciamiento y del *fill and finish* de vacunas que existieron, así como tampoco pretende realizar un análisis de la Cadena Global de Valor de la industria farmacéutica, sino mostrar que para que la industria farmacéutica logrará producir 8 mil millones de dosis en 2021 para un producto nuevo, en un contexto de pandemia, no bastaba con la capacidad de fabricación de las grandes farmas globales que desarrollaron vacunas o se aliaron con quien las había desarrollado, sino que se requerían también grandes inversiones para incrementar su capacidad de fabricación propia, la contratación de otras grandes empresas del sector que no desarrollaron sus propias vacunas, como Merck, Novartis y Sanofi, así como establecer alianzas con otras empresas farmacéuticas especializadas en la fabricación de medicamentos, tanto globales como locales, así como con empresas farmacéuticas locales, lo que permitieran alcanzar dicha meta.

Referente a las empresas farmacéuticas especializadas en la fabricación de medicamentos, son conocidas como *Contract Manufacturer Organizations* (CMO), que son aquellas que pueden hacerse cargo de una o varias etapas del proceso de fabricación de medicamentos, siendo necesario en todos los casos, contar con la aprobación de los entes regulatorios en salud de cada jurisdicción

---

<sup>35</sup> <https://www.eleconomista.com.mx/opinion/Liomont-la-vacuna-y-sus-85-20230530-0117.html>



donde operan, siendo necesario cumplir con estrictas normas de calidad que suelen ser referidas como certificación *Current Good Manufacturing Practice* (cGMP) de medicamentos. En Estados Unidos, el ente regulatorio sanitario es la *Food and Drugs Administration* (FDA), que depende del Departamento de Salud y para quien un CMO puede realizar las siguientes actividades: formulación, *fill and finish*, síntesis química, cultivo celular y fermentación, pruebas de laboratorio y métodos de análisis, empaçado y etiquetado, y esterilización (FDA, 2016).

Empresas como Lonza, Catalent, Thermo Fisher, Fareva, Rechiparm, Siegfried, Boehringer y Baxter son reconocidos CMO globales, la mayoría de los cuales se involucraron en el proceso de *fill and finish* de diversas vacunas, como ya se mencionó previamente. Pero una vez más, no basto con el involucramiento de estos CMO globales, aún fue necesaria la participación de CMO locales para poder alcanzar la meta de producir en 2021, poco más de 8 mil millones de dosis de la vacuna contra COVID-19. Tal es el caso de CMO como GRAM en Estados Unidos, Laboratorios Rovi en España, Pharmaniaga y SOLBIO en Malasia, PT Bio Farma en Indonesia, Siam Bioscience en Tailandia, Group 42 en los Emiratos Árabes Unidos, BioManguinhos en Brasil, así como Drugmex, Liomont y Birmex en México.

Feddema, et al (2023) realizó 80 entrevistas a altos ejecutivos de las big farma, a la vez que sintetizó literatura académica sobre la cadena de suministro de vacunas COVID-19, encontrando que la principal limitante que enfrentó la industria fue la falta de empresas con capacidad de realizar el proceso de *fill and finish* de vacunas, así como la falta de capacidad especializado.

Destaca que aunque la gran mayoría de las grandes empresas farmacéuticas y CMO globales tienen plantas en México, no produjeron vacunas en el país, siendo las empresas mexicanas las que tuvieron las capacidades necesarias para hacerlo, además de asumir el riesgo, relativamente mayor. De hecho las farmacéuticas globales y los CMO concentraron sus esfuerzos en producir en Estados Unidos y Europa, habiendo dejado de lado el resto de los mercados.

En ese sentido, la diplomacia de vacunas jugó un rol preponderante en los acuerdos de abastecimiento de vacunas para la gran mayoría de países sin capacidad de producirlas localmente, e introduciendo la posibilidad de ejercer *soft power* por parte de los productores, siendo una vez más un campo de enfrentamiento entre Rusia, India, China y Estados Unidos.

Lee (2021) enfatiza la diplomacia de vacunas ejercida por China, quien donó millones de vacunas a 68 países con la finalidad de ganar reputación dada su capacidad científica de desarrollar 3

vacunas distintas, y su compromiso con los países de bajos niveles de ingreso con poco o nulo acceso a las vacunas occidentales. Por su parte, Yang (2021) resalta el carácter de “bienes públicos” que China dio a las vacunas que se producían en el país y su compromiso con la distribución (venta y donación) a países de Asia, África, Medio Oriente y Latinoamérica, habiendo donado un millón de dosis a Camboya y 300 mil dosis a Nepal. Sin embargo, en algunos casos, los donativos ocurrían después de las ordenes de compra, habiendo donado 600 mil dosis a Filipinas, después de que hiciera una orden de compra por 25 millones dosis; o la donación de 200 mil dosis a Zimbawe, después de ordenar comprar 600 mil dosis. La autora también resalta que China terminó exportando 100 veces más vacunas de las que donó, pero su esfuerzo buscó ser contrarrestado en la cumbre de QUAD, donde Estados Unidos, Australia y Japón, acordaron contratar con India mil millones de dosis a partir de 2022 para ser destinadas a Asia y contrarrestar la influencia China.

### **Los retos del proceso de *fill and finish***

Una vez abordado el rol preponderante del proceso de *fill and finish* de vacunas para producir más de 8 mil millones de dosis en 2021, y habiendo mostrado el involucramiento de empresas locales en su fabricación, cabe preguntarse por qué no se involucraron más empresas de más países en este esfuerzo global. Y si bien muchos factores pueden influir en esta respuesta, tales como la gobernanza de la cadena global de valor, el contexto de pandemia, los montos de capital requeridos, el corto tiempo para hacerlo, el nacionalismo de vacunas, entre otros, una razón determinante es que no es fácil hacer el proceso de *fill and finish* de una vacuna.

No es poco común entre personas ajenas a la industria farmacéutica decir que el proceso de *fill and finish* de una vacuna es equivalente a hacer el ensamble final de un producto intensivo en mano de obra, con bajos requerimientos de capital y poca complejidad de realización, como si se tratará de productos de consumo no duradero.

De acuerdo al portal del Atlas de Complejidad Económica de la Universidad de Harvard, las vacunas para uso humano se encuentran rankeadas en el lugar 29 de un total de 1,221 productos clasificados (usando fracción arancelaria a 2 dígitos del sistema armonizado) por su grado de complejidad de fabricación en el año 2021.<sup>36</sup> El Índice de Complejidad de Producto evalúa la diversificación de la estructura productiva de un país, así como la sofisticación del conocimiento

---

<sup>36</sup> <https://atlas.cid.harvard.edu/rankings/product/2021?filter=vaccines>

requerido para fabricar cada mercancía, de manera que los productos con un mayor valor en el índice referido sólo pueden ser fabricados en pocos países.

Es verdad que el proceso de producción del principio activo suele ser más complejo y retador tecnológicamente, siendo la actividad de mayor valor agregado en el proceso completo de fabricar una vacuna. Haciendo una analogía con la industria automotriz, podría decirse, toda distancia guardada, que es el equivalente a producir el motor de un vehículo, actividad que suelen reservarse los *Original Equipment Manufacturer* (OEM) y que es parte fundamental del producto en sí y un gran diferenciador para el consumidor final.

Pero producir un motor no equivale a producir un vehículo y se requieren de múltiples partes y componentes, así como procesos de manufactura con diversos grados de complejidad, para ensamblar un vehículo final. Tampoco es fácil producir vehículos y pocos países en el mundo tienen la capacidad de producir para los mercados globales.

Extendiendo la analogía a la industria de los semiconductores, el principio activo sería el equivalente al software embebido de un chip, actividad que los OEM reservan para sí y donde se encuentra el mayor valor agregado, pero que no constituye un producto para el mercado sin el proceso de fabricación del semiconductor, pudiendo este proceso ser contratado con un *Original Design Manufacturer* (ODM), quien manufactura por encargo el producto, en este ejemplo, un procesador.

Pero una vez más, ello no implica que la fabricación del chip no sea una actividad compleja, intensiva en capital y con gran valor añadido. Es por ello que recientemente el gobierno de Estados Unidos ha sido muy activo buscando retomar en territorio propio la fabricación de semiconductores (principalmente con los fondos federales, 54 mil millones de dólares en 2022) destinados a las actividades comprendidas por la *Chip and Science Act*)<sup>37</sup> y no depender del sudeste asiático para su proveeduría.

El proceso de *fill and finish* está determinado por el tipo de vacuna con la que se trabaja, teniendo cada tipo de vacuna características específicas que definen el tipo de equipos, materiales, procesos, tiempos, temperaturas, presiones atmosféricas que deberán ser usados. De acuerdo a Pfizer, las vacunas pueden ser clasificadas en 6 plataformas tecnológicas: de virus atenuado, de virus inactivado, de subunidades y de toxoides, siendo éstas las 4 tecnologías estandarizadas en la

---

<sup>37</sup> <https://www.commerce.senate.gov/services/files/2699CE4B-51A5-4082-9CED-4B6CD912BBC8>

fabricación de vacunas. Existen además, otros dos tipos de vacunas más recientes: las de vector viral y las de mRNA.

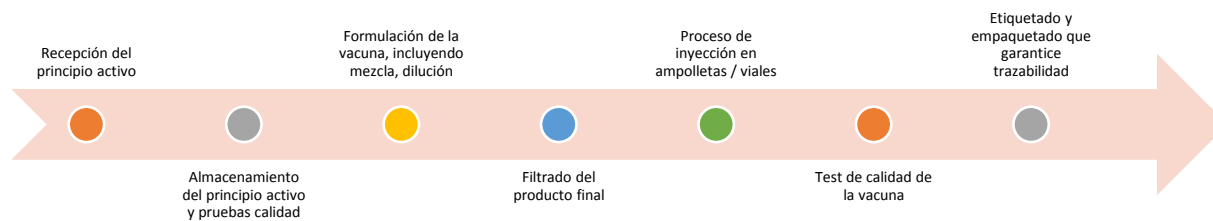
Para ejemplificar los distintos requerimientos que el tipo de tecnología en vacunas usada implica, basta mencionar que las vacunas de mRNA requieren un proceso de ultracongelación del principio activo a temperaturas de hasta - 80 grados centígrados, además de la inclusión de nanopartículas de lípidos que protegen el principio activo. En el caso de vacunas que usan virus atenuado o inactivado, se requiere tener el virus en sí, mismo que es clasificado como un organismo con nivel de bioseguridad 3, lo que implica tener laboratorios de bio contención con niveles de seguridad 3 con complejos sistemas de flujo de aire (Klessing, et al, 2023), así como acceso controlado con doble puerta, lugar para ducha descontaminante, uso de trajes de protección especiales con filtro de aire, autoclaves, mecanismo de descontaminación del agua que se utiliza, entre otros.<sup>38</sup> En el caso de las vacunas de vector viral, también se requieren estrictos controles de temperatura, pero los niveles son más fáciles de alcanzar, necesitando entre 2 y 8 grados centígrados.

Para Mirasol (2021) es necesario considerar, además, que el principio activo suele adquirir principalmente 2 formas: líquida y polvo liofilizado, lo que también determinará en buena medida los requerimientos técnicos del proceso de *fill and finish*. Y sin importar el tipo de vacuna, en todos los casos el proceso debe realizarse en tiempos cortos, siendo necesario realizar el llenado de ampollitas y viales inmediatamente después de tener la vacuna. De igual manera, se enfatiza la necesidad de realizar un diseño de la planta adecuado a las necesidades del proceso, teniendo diversos tipos de cuartos con distintas características. Por ejemplo, en términos de almacenamiento, se requiere de un espacio con características específicas para el principio activo cuando se recibe en planta, y otro cuarto con otras características para almacenar las vacunas ya terminadas.

---

<sup>38</sup> <https://www.criver.com/eureka/what-bsl-3-lab>

### Diagrama 3: Proceso general del *fill and finish* de vacunas



Fuente: Elaboración propia con base en Mirasol (2021)

Otro punto que es muy importante en el proceso, son las pruebas de calidad requeridas para determinar que el principio activo se encuentra en las condiciones idóneas para iniciar el proceso de *fill and finish*, y luego, una vez concluido el proceso, garantizar que la vacuna cumple también con todas las normas de calidad que aseguran que se trata de un producto seguro y eficaz que puede consumir el público en general. Esto fue particularmente retador para vacunas del tipo de vector viral de y de mRNA, siendo necesario desarrollar los métodos.

Baldwin et al (2021) da cuenta del listado de herramientas para desarrollar posibles métodos analíticos utilizados para caracterizar el principio activo de las vacunas, estando entre ellos PCR para identificar el antígeno, ELISA para cuantificar partículas de virus y pruebas de contaminación, Western Blot para identificar y cuantificar el principio activo usando anticuerpos, Espectrometría de masas para identificar y cuantificar el principio activo, Cromatografía de Gases de Alto Rendimiento para identificar, cuantificar, caracterizar el principio activo, así como determinar su pureza, Test de Esterilidad para detectar contaminación, entre otros.

Baldwin et al (2021) también resalta que una vez que la vacuna concluyó el *fill and finish*, aún es necesario constatar que es efectiva y segura, siendo necesario hacer pruebas para medir la respuesta inmune de la misma, para cada uno de los lotes producidos. Entre las herramientas analíticas utilizadas se tienen pruebas ELISA y CELISA para cuantificar el principio activo, Inmunoensayos y electroforesis capilar para detección de anticuerpos, entre otros.

Finalmente, vale la pena resaltar que el proceso de *fill and finish* requiere el consumo en grandes volúmenes de múltiples materiales como las ampollitas, los viales, tapones, etiquetas, sellos, sistemas de biorreactores de bolsas de un solo uso, filtros, etc, cuya falta puede interrumpir por



completo el proceso, en un proceso que como ya hemos mencionado, tiene tiempos muy estrictos que deben ser respetados para lograr la calidad necesaria de la vacuna. Feddema et al (2021) también detecta en sus entrevistas a los altos ejecutivos de las big farma que el desabasto de materiales fue un problema grave que enfrentó la producción mundial de vacunas, habiendo incluso enfrentado no sólo a las empresas fabricantes, sino a los gobiernos de los países donde la proveeduría estaba localizada, indicando que el *fill and finish* requiere sistemas de clase mundial de administración de inventario que por seguridad, no pueden operar en esquemas de *just in time*.

Para ejemplificar la complejidad del proceso de *fill and finish* de una vacuna, se describirán aspectos relevantes del proceso realizado en Malasia por Pharmaniaga para la vacuna de Sinovac, mismo que está disponible en el canal oficial de *YouTube* de la empresa.<sup>39</sup>

En primer lugar, es importante mencionar que la empresa cuenta desde 2004, con la certificación GMP de medicamentos de su país, y desde 2013 la de la Unión Europea, asegurando su experiencia en el ramo. La planta emplea a 117 empleados y puede fabricar 14 millones de ampollas y 12 millones de viales al año. La planta está dividida en varios ambientes y hay acceso restringido y controlado de personal calificado y certificado, siendo necesario usar diversos trajes de protección para garantizar el ambiente estéril de la planta, sobre todo en el área de *fill and finish*. El personal sólo puede tener a su área designada de trabajo, no pudiendo ir libremente de un área a otra para evitar contaminaciones.

El primer paso es la recepción del principio activo, mismo que llega desde China en un contenedor de temperatura controlada que garantiza la integridad del principio activo, realizando Pharmaniaga las pruebas de control de temperatura correspondientes, previo al almacenaje en un cuarto frío que mantiene la temperatura entre 2 y 8 grados, con sistemas de monitoreo permanente y mecanismos de alarma y emergencia ante variaciones en la temperatura ambiente. En este paso, Pharmaniaga recibe de Sinovac documentación relativa al lote semilla, célula primaria, banco de célula maestra y bancos celulares en funcionamiento.

Para asegurar las condiciones estériles del proceso, se realiza una prueba denominada simulación de proceso aséptico, garantizando que el producto permanece estéril, otorgando confianza al proceso.

---

<sup>39</sup> <https://youtu.be/cZRMtF3yQeA>





Antes de iniciar el proceso de *fill and finish*, técnicos cualificados y certificados, configuran el sistema de bolsas *Single Use System* (SUS), mismo que ya está previamente esterilizado, lo que permite transferir el principio activo a contenedores para la mezcla de la formulación final. Posteriormente, de nuevo usando el sistema SUS, se transfiere la formulación al dosificador para el llenado de viales.

Para asegurar la calidad de la vacuna se realiza el proceso de control de calidad interno, mismo que cubre revisión de la apariencia física, nivel de PH, esterilidad en el lote entrante, la calidad del adyuvante en sí mismo y la tasa de absorción de antígenos al adyuvante. Finalmente, es necesaria validar la potencia relativa de la vacuna manufacturada haciendo pruebas en un grupo de ratones inmunizados con el lote y realizando un ensayo inmuno absorbente ligado a enzimas (ELISA) en el suero recolectado de los ratones a través de la sangre. La duración del proceso de la prueba del proceso interno de calidad es de 18 días desde el día de toma de muestras hasta la elaboración de reportes.

Los viales llenos y sellados son sometidos a inspección visual automatizada con cámaras de alta definición y gran velocidad para detectar partículas suspendidas y defectos cosméticos. Posteriormente se corre la prueba de detección de fugas, la cual opera aplicando una potencia de alto voltaje a la superficie externa de los viales, de manera que si existiera un agujero, se produce una descarga eléctrica entre el producto y el electrodo del dispositivo, produciendo un rechazo. Esta integración permite inspeccionar una tasa de 200 viales por minuto.

Para establecer la trazabilidad de uso de los viales, cada unidad de empaquetado cuenta con una etiqueta que contiene un número de serie. Finalmente, las unidades se colocan en las cajas de envío y serán almacenadas en el cuarto frío con un estatus de cuarentena hasta que este completo el proceso de liberación del lote.

Para poder liberar el lote, el proceso es similar al proceso interno de control de calidad, pero con parámetros adicionales como la identificación y cuantificación del antígeno de COVID-19, pruebas de endotoxicidad bacteriana para garantizar la esterilidad del producto, metrología del volumen extraíble para asegurar que cada vial contiene 0.5 ml cada uno. La duración total para completar las pruebas al producto final es de alrededor de 7 días; donde la esterilidad rápida es el plazo más largo para dar los resultados finales.



Finalmente, es necesario documentar rigurosa y pormenorizadamente todo el proceso para obtener el visto bueno de los entes reguladores, siendo responsabilidad del personal de aseguramiento de calidad preparar los formatos del lote liberado, siendo requeridos documentos como el resumen de protocolo de lote, el certificado de análisis de producto terminado, el reporte de pruebas de producto terminado, el formato de liberación de lote, el formulario de envío de muestra, tres viales de muestra y la impresión de datos de temperatura de la cadena de frío durante el tiempo de envío de la muestra.

### **El caso CanSino BIO - Drugmex y la vacuna Convidecia® en México**

Como ya se ha venido mencionando, era claro para todos los actores de la cadena global de valor de la industria farmacéutica, que había una altísima demanda de capacidades de fabricación y de *fill and finish*, de todos los desarrolladores de vacunas, sin excepción, no siendo capaz ninguno de ellos en lo individual de producir las vacunas requeridas.

Y es en ese contexto que Drugmex, siendo consciente de sus capacidades y de la apremiante necesidad de fabricar vacunas para combatir la pandemia, toma la decisión de buscar una alianza con alguno de los desarrolladores de vacunas, siendo evidente que todos estaban en la búsqueda de este tipo de acuerdos, como documenta Feddema et al (2023) en sus entrevistas a ejecutivos de la industria y como se mostró previamente en el apartado del reto que representó la producción de más de 8 mil millones de dosis de vacunas COVID-19 en 2021.

Drugmex es una empresa mexicana fundada en 2008 y cuya planta de 3,900 metros cuadrados ubicada en Querétaro, cuenta con líneas de producción de soluciones inyectables estériles liofilizadas con capacidad aproximada de 7 millones de viales y 6 millones de soluciones inyectables al año. Básicamente, es un CMO que brinda sus servicios de *fill and finish* a varias empresas farmacéuticas mexicanas, contando con la certificación GMP que otorga COFEPRIS. En el caso mexicano, la Norma Oficial Mexicana NOM-SSA1-059-2015, referente a las buenas prácticas de fabricación de medicamentos, es la que establece los requisitos que se deben cumplirse para poder fabricar medicamentos en México. Hasta 2020, Drugmex contaba con dicho registro vigente, pero correspondía a productos estériles, estériles liofilizados y hormonales inyectables.

Lo anterior es relevante, ya que indica que Drugmex ya tenía la capacidad de hacer el proceso de *fill and finish* en condiciones de esterilidad, que estaba familiarizado con la implementación de

métodos analíticos de productos biotecnológicos, que contaba con una planta aprobada por el ente regulatorio mexicano y experiencia en la implementación de rigurosos sistemas de calidad de medicamentos. Sin embargo, no tenían experiencia previa específicamente en vacunas, pero confiaban en que podían desarrollarlas en un tiempo corto.

Es por ello que la primera decisión importante que Drugmex debía tomar, una vez que había decidido participar en el *fill and finish*, era analizar qué tipo de vacuna era la más viable de realizar en su planta. Como se ha venido mencionando, las vacunas de mRNA requieren de un proceso de ultracongelación, y justamente una de las áreas donde Drugmex no tenía experiencia previa, era el manejo de la cadena frío en el proceso. Adicionalmente, las vacunas de mRNA eran prácticamente un producto nuevo y el contexto de pandemia impedía la realización de ensayos clínicos con periodos de tiempo largos, por lo que su novedad implicaba tanto un riesgo para sus fabricantes, como para quienes hicieran el *fill and finish*.

De hecho, existió amplia controversia entre los países compradores y los desarrolladores de vacunas, respecto a la solución de posibles controversias y cuál sería el marco normativo aplicable. De acuerdo a la información de los contratos que hizo pública Argentina, Pfizer (vacuna mRNA) estableció que toda controversia fuera tratada conforme al Reglamento de Arbitraje de la Cámara de Comercio Internacional, siendo la sede del arbitraje Nueva York, manteniendo confidenciales las cláusulas de indemnización. En el caso de Moderna (vacuna mRNA), también fijó la jurisdicción del acuerdo en Nueva York y estableció que Moderna tendría inmunidad legal y que el gobierno argentino debía indemnizar a Moderna en casos de pérdidas, reclamaciones, multas, daños y defenderla de cualquier demanda, reclamo, acción o procedimiento real o potencial.<sup>40</sup>

Por otro lado, las vacunas de virus atenuado, requerían de instalaciones con nivel de bio contención 3, ya que el COVID-19 está clasificado como un organismo de este nivel de peligrosidad, lo que implicaría, como ya se mencionó previamente, complejos sistemas de flujo de aire (Klessing, et al, 2023), así como acceso controlado con doble puerta, lugar para ducha descontaminante, uso de trajes de protección especiales con filtro de aire, autoclaves, mecanismo de descontaminación del agua que se utiliza, entre otros. Por lo tanto implicaba una mayor inversión en adecuar la infraestructura de la planta, así como de mayor tiempo de implementación, descartando su viabilidad.

---

<sup>40</sup> <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/contrato-de-vacunas.pdf>

De manera que era entonces la tecnología de vacunas de vector viral la que parecía más adecuada para ser implementada en la planta de Drugmex, ya que si bien también representaría retos en el manejo de la red frío requerida en el proceso, las temperaturas necesarias de entre 2 grados y 8 grados centígrados eran más factibles de manejar, comparadas con las temperaturas de – 80 grados centígrados de las vacunas de mRNA.

Fue claro entonces, que entre los desarrolladores de vacunas con ese tipo de tecnología estaban Janssen, filial de Johnson & Johnson, la vacuna de la Universidad de Oxford en alianza con AstraZeneca, la del Instituto Gamaleya y la vacuna de CanSino BIO. Observando la Tabla 1, pareciera claro que las big farma como Pfizer y AstraZeneca contaban con amplia capacidad propia, y sus alianzas se concentraban en otras big farma y CMO globales, que pudieran ofrecerles grandes volúmenes de fabricación. Por su parte, el Instituto Gamaleya concentraba también sus esfuerzos en obtener grandes volúmenes en India (850 millones dosis) y desarrollar capacidad en Rusia. De manera que, pareciera que CanSino BIO era un buen candidato para buscar alianzas, considerando que China, a través de su diplomacia de vacunas, buscaba atender la demanda de los países de Asia, Medio Oriente, África y América Latina. (Lee, 2021 y Yang, 2021). Aunado a ello, Drugmex consideró que CanSino BIO ya tenía experiencia previa relevante en vacunas de vector viral como la del ébola y teniendo un portafolio de propiedad intelectual alrededor de esta tecnología bastante sólido.

La siguiente tabla muestra el portafolio de propiedad intelectual de CanSino BIO, el cual a la fecha cuenta con 25 desarrollos, de los cuales 22 son patentes relacionados a vacunas, y 3 más con dispositivos para aplicación de las mismas. CanSino BIO se funda en 2009 y para 2011 presenta sus 2 primeras solicitudes de patente en China, relacionadas ambas con el desarrollo de una vacuna de vector viral para la neumonía, acumulando a lo largo del tiempo, un total de 8 patentes alrededor de esta diana terapéutica, y registrándolas en Estados Unidos y en modalidad *Patent Cooperation Treaty* (PCT)<sup>41</sup> para solicitar protección internacional.

Destaca en el portafolio, la patente solicitada en 2014, vía PCT, relacionada con la vacuna de vector viral contra el Ébola y que recibió aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de China (CFDA) en 2017,<sup>42</sup> convirtiendo a China en el tercer país, después de Estados Unidos y Rusia, en desarrollar vacuna para esta diana terapéutica, constituyendo un respaldo importante a

<sup>41</sup> <https://www.wipo.int/pct/en/highlights/>

<sup>42</sup> <https://fundacionclec.org/la-nueva-vacuna-contra-el-ebola-creada-por-china-es-mas-adecuada-para-su-uso-en-africa/>

sus capacidades de investigación y desarrollo. Es importante mencionar que en ésta vacuna de vector viral ya se usó el vector de adenovirus humano serotipo 5 (Ad5), que fue usado posteriormente en la vacuna contra COVID-19.

**Tabla 2: Portafolio de propiedad intelectual de CanSino BIO**

#	Número de Patente	País de la solicitud	Fecha de Aplicación	Título	Co Asignatario	Producto	Plataforma	Diana Terapéutica
1	CN102516373B_B	China	30/12/2011	Pneumococcal surface protein A without human homology, purification method and application thereof	-	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
2	CN103288936B_B	China	30/12/2011	Human homology-removed streptococcus pneumococcal surface protein A as well as purification method and application thereof	-	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
3	US10125175_B2	EEUUAA	22/08/2014	Method for enhancing immunogenicity of epitope peptide of HPV antigen, virus-like particle, and method for preparing HPV vaccine	TIANJIN CANSINO BIOTECHNOLOGY	Vacuna	Vector viral	VPH
4	US10376572_B2	EEUUAA	31/10/2014	Immunogenic composition for preventing pneumococcal diseases and preparation method thereof	TIANJIN CANSINO BIOTECHNOLOGY	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
5	EP3357933_B1	Europa	30/09/2015	Haemophilus influenzae fusion protein and construction method and use thereof	TIANJIN CANSINO BIOTECHNOLOGY	Vacuna	Vector viral	Influenza
6	CN106432512B_B	China	30/09/2016	Enhanced polysaccharide antigen immunogenic protein carrier as well as preparation method and application thereof	-	Vacuna	Vector viral	Influenza
7	CN108018298B_B	China	31/10/2016	Lipidated Ag85A protein	-	Vacuna	Vector viral	Tuberculosis
8	WO2018103601_A1	OMPI	05/12/2016	Freeze-drying additive for adenovirus and freeze-dried preparation of adenovirus	-	Vacuna	Vector viral	Ebola
9	CN108864277B_B	China	07/05/2018	Moraxella catarrhalis LOS core oligosaccharide conjugate and preparation method and application thereof	UNIVERSITY BEIJING	Vacuna		Moraxella catarrhalis
10	CN108524926B_B	China	29/06/2018	Preparation combination of multivalence pneumococcal conjugate vaccine and application thereof	-	Vacuna		Pneumococo
11	EP3900741_A4	Europa	07/01/2019	Samma vaccine and preparation method therefor	-	Vacuna	mRNA	
12	WO2020259076_A1	OMPI	27/06/2019	Glycoconjugate and use thereof	-	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
13	EP4047013_A4	Europa	15/10/2019	Carrier protein with site-directed mutation and use thereof in preparation of vaccine	KANG XINU BIO	Vacuna	Vector viral	Influenza o Pneumonia
14	CN111217917B_B	China	26/02/2020	SARS-CoV-2 vaccine and preparation method thereof	-	Vacuna	Vector viral	COVID-19
15	EP3950947_A4	Europa	18/03/2020	Recombinant novel coronavirus vaccine using replication-deficient human adenovirus as vector	ACADEMY OF MILITARY MEDICAL SCIENCE PLA, ACADEMY OF MILITARY SCIENCES PLA (INSTITUTE OF MILITARY MEDICAL SCIENCES)	Vacuna	Vector viral	COVID-19
16	CN113750227_A	China	24/08/2020	SARS-CoV-2 vaccine	ACADEMY OF MILITARY SCIENCES PLA (INSTITUTE OF MILITARY MEDICAL SCIENCES)	Vacuna	Vector viral	COVID-19 inhalada
17	WO2021155760_A1	OMPI	28/01/2021	Mrna vaccine for 2019-ncov coronavirus, preparation method and application thereof	SUZHOU GENEPHARMA, KANGXINUO BIOLOGICAL TECHNOLOGY SHANGHAI	Vacuna	mRNA	COVID-19
18	EP4155406_A1	Europa	14/05/2021	Mrna or mrna composition, and preparation method therefor and application thereof	KANGXINUO BIOLOGICAL TECHNOLOGY SHANGHAI, KANGXINUO SHANGHAI BIOTECHNOLOGY	Vacuna	mRNA	COVID-19
19	WO202325002_A1	OMPI	27/08/2021	Streptococcus pneumoniae conjugate vaccine composition	-	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
20	WO202325003_A1	OMPI	27/08/2021	Method for preparing pneumococcal-binding vaccine	-	Vacuna	Vector viral	Pneumonia
21	WO2022121917_A1	OMPI	08/12/2021	Pharmaceutical composition and use thereof	-	Vacuna	Vector viral	SARS, COVID-19, Ebola, hepatitis b, hepatitis C, dengue, herpes, rabies, AIDS, tumors.
22	CN114404584B_B	China	01/04/2022	Novel coronavirus mRNA (messenger Ribonucleic Acid) vaccine as well as preparation method and application thereof	CONHINO SHANGHAI BIOTECHNOLOGY	Vacuna	mRNA	COVID-19 (variantes)
23	CN219022718U_U	China	02/08/2022	Continuous injection device matched with injector for use	-	Dispositivo (jeringa)		Vacunas
24	CN218980606U_U	China	05/08/2022	Support for aerosol inhalation	-	Dispositivo (inhalador)		Vacunas
25	WO2023109740_A1	OMPI	12/12/2022	Inhalation administration delivery system of recombinant adenovirus vector vaccine	-	Dispositivo (inhalador)		COVID-19 inhalada

\* CanSino Bio incluye las siguientes razones sociales: CanSino Biologicals, Tianjin CanSino Biotechnological, CanSino Shanghai Biotechnologies

Fuente: Elaboración propia con datos de *Orbit Innovation*

En el caso de la vacuna de COVID-19, la OMS realizó la declaratorio de emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020,<sup>43</sup> y 26 días después, CanSino sometió la primera solicitud de patente contra COVID-19 en China, usando su experiencia en el desarrollo de la vacuna de ébola y el adenovirus humano serotipo 5 (Ad5). Para el 18 de marzo, 44 días después de la declaratoria de emergencia, estaba presentando solicitud de protección en la oficina europea. Para agosto de 2020, estaba lista para proteger en China una segunda vacuna contra COVID-19, pero en versión inhalada. Y aún más, en enero de 2021 solicitó protección para una tercera vacuna contra COVID-19, pero esta vez con tecnología de mRNA. Finalmente, a finales de 2021 volvió a solicitar protección vía PCT, de una plataforma de vacuna de vector viral

<sup>43</sup> <https://www.paho.org/es/noticias/30-1-2020-oms-declara-que-nuevo-brote-coronavirus-es-emergencia-salud-publica-importancia>



para otras dianas terapéuticas como la hepatitis B y C, el dengue, el herpes, la rabia, el VIH y tumores cancerígenos.

Una vez determinada la idoneidad de la vacuna de vector viral de CanSino, Drugmex se dio a la tarea de proponerle a la farmacéutica china, una posible asociación, habiendo enviado su *site master file*,<sup>44</sup> el cual contiene información específica acerca de las políticas de gestión de calidad y las actividades del sitio, la producción y control de calidad de las operaciones de fabricación farmacéutica llevadas a cabo, así como todas las actividades estrechamente integradas en edificios adyacentes y cercanos, todo de conformidad a los estándares globales del Esquema de Cooperación Internacional de Inspección Farmacéutica (PICS).<sup>45</sup>

Drugmex también hizo llegar a CanSino una propuesta general de costos, de capacidades de producción, un cronograma de trabajo de la posible implementación, todo con una visión general, sin tener aún detalles específicos de la vacuna. Tras evaluar la propuesta de Drugmex, CanSino determinó que podían ser un aliado estratégico para poder realizar el proceso de *fill and finish* de su vacuna en México, y distribuir las tanto en territorio nacional, como en otros países de América Latina.

Este tipo de acuerdos se acompaña de extensos y detallados procesos de *due diligence* de ambas partes, donde los equipos legales, financieros, técnicos, de propiedad intelectual, de procesos regulatorios, de desarrollo de negocios, etc, hacen una revisión pormenorizada de todos los aspectos involucrados en el acuerdo, siendo un proceso largo y complejo. Sin embargo, dada la premura del tiempo y la claridad de lograr el objetivo de tener vacunas disponibles al público en el menor tiempo posible, en esta ocasión el *due diligence* se centró exclusivamente en la parte técnica, dando margen para completar el proceso con posterioridad.

En la literatura relacionada a la producción de vacunas COVID-19 no se habla de un hecho evidente y de gran relevancia. Las plantas de los CMO que tomaron el riesgo y la responsabilidad de realizar el *fill and finish* de alguna vacuna COVID-19 no estaban cerradas y sin operar, a la espera de algún contrato potencial, sino que se encontraban operando para un tercero, cumpliendo con contratos previamente firmados. De manera que, al decidir participar en la producción de

---

<sup>44</sup> El *site master file* es uno de los Anexos de la Norma Oficial Mexicana NOM-SSA1-059-2015 referente a las buenas prácticas de fabricación de medicamentos en México.

<sup>45</sup> <https://picscheme.org/>

vacunas, era necesario negociar con sus clientes vigentes la terminación anticipada o la suspensión de los contratos.

Las plantas de los CMO, los procesos que se realizan y la gestión de la calidad, los equipos con que se cuenta, el personal que está contratado, operan todos para un producto específico y la regulación sanitaria no permite que se realicen de manera simultánea la fabricación de distintos productos en las mismas áreas para evitar contaminaciones cruzadas.

Drugmex tenía claro que para tomar el reto de fabricar vacunas y hacerlo en la escala requerida, era necesario que la planta fuera dedicada exclusivamente a ello, lo que implicaba renegociar sus contratos vigentes con otras empresas farmacéuticas mexicanas, siendo ello un riesgo importante, ya que típicamente los contratos suelen incluir cláusulas con fuertes penalizaciones por incumplimiento de contrato. Afortunadamente, Drugmex logró renegociar dichos contratos sin penalizaciones, evitado largos y costosos procesos judiciales, librando un primer obstáculo de la mayor relevancia y del que poco se habla en general.

Con el tema de renegociación de contratos resuelto, el siguiente paso era definir el tipo de adecuaciones, inversiones y retos que debían enfrentarse para reconvertir la planta, sin perder de vista que las vacunas eran requeridas a la menor brevedad posible. De acuerdo a Feddema et al (2023), típicamente toma entre 9 y 12 meses, sin considerar contexto de pandemia, realizar de manera exitosa un proceso de transferencia de tecnología e iniciar producción. Es decir, si primero se esperaba a tener la aprobación de COFEPRIS para uso de emergencia de la vacuna, lo cual ocurrió el 8 de febrero de 2021,<sup>46</sup> para comenzar a planear la reconversión de la planta, las primeras dosis de vacunas que Drugmex podría entregar, hubieran estado disponibles en el primer trimestre de 2022, muy tarde ya, para la atención de la emergencia sanitaria. Para Drugmex, la información ya publicada de los ensayos clínicos fase 1 y 2 con resultados favorables, permitían suponer que era factible lograr dicha aprobación, además de que era de la mayor relevancia los indicios de la dosis que sería necesaria para determinar los equipos que deberían usarse.

De manera que para que el proceso de *fill and finish* de vacunas diera inicio tan pronto se tuviera la autorización de COFEPRIS, era necesario tomar el riesgo de hacer grandes inversiones, reconvertir la planta y renegociar contratos vigentes, para un producto que tal vez no llegaría al mercado. A pesar de este considerable riesgo, una vez más, Drugmex consideró que dada la

---

<sup>46</sup> <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/vacunas-covid-19-autorizadas>





apremiante necesidad de vacunas COVID-19, era necesario iniciar la reconversión y las inversiones de manera paralela a la realización de los ensayos clínicos fase 3 de CanSino en México, mismos que conducirían a la aprobación de uso de emergencia.

CanSino inició el 16 de marzo de 2020 los estudios clínicos fase 1 de su vacuna para probar seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad,<sup>47</sup> tratándose de un ensayo con escalamiento de dosis, en un solo centro, abierto y no aleatorio, que reclutó a 195 participantes, en Wuhan, China. Los resultados fueron publicados en la revista científica *The Lancet*, el 22 de mayo de 2020, encontrando que la vacuna era segura, era efectiva y sobre todo, era viable continuar con los ensayos clínicos fase 2 (Zhu, et al, 2020 a).

Posteriormente, el 11 de abril de 2020 se dio paso a los ensayos clínicos fase 2, pero esta vez con un esquema de ensayo aleatorizado, de doble ciego y controlado por placebo. El estudio se realizó de nuevo en un solo centro, en Wuhan, y contó con la participación de 508 personas. El 20 de julio de 2020 se publicaron de nueva cuenta los resultados en la revista científica *The Lancet*, encontrando que una sola dosis de  $5 \times 10^{10}$  de partículas virales, era segura y producía la respuesta inmune esperada (Zhu, et al, 2020 b).

Finalmente, el 20 de septiembre de 2020, menos de 9 meses después de la declaración de emergencia de salud pública internacional de la Organización Mundial de la Salud, CanSino iniciaba el reclutamiento de su ensayo clínico fase 3 de su vacuna COVID-19. Esta vez, el ensayo era multicéntrico, internacional, con sedes en Pakistán, México, Rusia, Chile y Argentina, siendo probablemente uno de los más extensos realizados, involucrando 36,982 participantes en 5 países, lo que permitió a la vacuna ser probada con múltiples cepas y múltiples poblaciones. Los resultados finales fueron publicados una vez más en la revista científica *The Lancet*, obteniendo como conclusión que una sola dosis de la vacuna de CanSino era segura y eficaz para poblaciones mayores de 18 años (Halperin, et al, 2022).

En el caso mexicano, el reclutamiento inició el 6 de noviembre de 2020 y el ensayo clínico fue realizado con la participación ejemplar del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, cuyos datos fueron la base para recibir la aprobación de uso de emergencia en México, bajo el liderazgo del Doctor Ruiz Palacios y su equipo. Y si bien fue responsabilidad de CanSino la realización del estudio y cubrir su costo, Drugmex jugó un rol muy importante asesorando a

---

<sup>47</sup> La inmunogenicidad se refiere a la capacidad de la vacuna de detonar una respuesta inmune contra la diana terapéutica de interés, en este caso, el COVID-19.





CanSino en el proceso regulatorio de sometimiento de aprobación del ensayo clínico fase 3, el diseño del mismo, trabajando con un CRO que opera en México y que ya tenía colaboraciones con Laboratorios Carnot, denominado Epic,<sup>48</sup> así como en el proceso de sometimiento para la obtención del uso de emergencia de la vacuna.

A la par que el ensayo clínico fase 3 corría en México, Drugmex trabajaba a marchas forzadas en realizar las adecuaciones de la planta, adquirir equipos críticos, asegurar el suministro de materiales con proveedores, capacitar a su equipo e incorporar nuevo talento humano.

En términos de adquisición de compras críticas, se requirió de la adquisición de equipos para establecer cámaras de red fría en la planta. Otro equipo fundamental eran los paletanques para mezcla<sup>49</sup>, mismos que tenían tiempos de entrega prolongados y que ponían el riesgo en proyecto. En este caso, consciente de la emergencia sanitaria, otra empresa farmacéutica mexicana, Laboratorios Silanes, proporcionó a Drugmex los paletanques necesarios en lo que recibía las órdenes de compra hechas.

Otra modificación importante de la planta era la instrumentación del sistema de bolsas de bio reactores de un solo uso denominada *Single Use System* (SUS) y que ya fue referido en el apartado de retos del *fill and finish*. Otro proveedor de equipo que fue de invaluable apoyo en el proyecto, en particular con el sistema SUS, fue la alemana Sartorius,<sup>50</sup> proveedor global de equipos farmacéuticos con presencia en México.

Los equipos para la red de frío, los paletanques de mezcla y la implementación del SUS, eran retos importantes para Drugmex, pero el aseguramiento de abasto de materiales es de igual importancia para mantener la operación y garantizar la producción de decenas de millones de dosis de vacunas COVID-19. Tal es el caso de selladores, mangueras, mezcladores, frascos, tapones para los frascos, precintos de seguridad, etiquetas, etc., todos en altísima demanda. En este sentido, Drugmex enfrentó fuerte desabasto global de frascos para viales y de tapones para los mismos, siendo necesario desarrollar proveedores locales en Querétaro para asegurar el abastecimiento. Para los frascos de los viales se trabajó en conjunto con la empresa mexicana Tzinapu, y con la estadounidense Aptar para el desarrollo del tapón en su planta de Querétaro, lo cual garantizó el abasto de viales para el proyecto.

---

<sup>48</sup> <https://www.epic-cro.com/index.html>

<sup>49</sup> Se trata de contenedores de acero inoxidable especialmente diseñados para el sistema de bolsas de bio reactores de un solo uso.

<sup>50</sup> <https://www.sartorius.com/en>



Finalmente, en términos técnicos, otro reto importante era el desarrollo y adopción de métodos analíticos para garantizar la calidad del principio activo en su recepción, así como la seguridad y eficacia de la vacuna ya terminada. Ya en el apartado previo de retos del *fill and finish* se abordó este tema, pero es importante señalar que de acuerdo a Baldwin (2021), entre los métodos requeridos se encuentran pruebas PCR, pruebas ELISA, *Western Blot*, espectrometría de masas, cromatografía de gases de alto rendimiento y test de esterilidad, entre otros.

Un punto de la mayor relevancia fue la colaboración con las universidades públicas para el desarrollo de capacidades ya mencionadas. Drugmex buscó asesoría en 2 sólidas instituciones nacionales con probada capacidad en temas biotecnológicos. Se trató del Instituto de Biotecnología (IBT)<sup>51</sup> de la Universidad Nacional Autónoma de México y de la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioterapéuticos (UDIBI)<sup>52</sup> del Instituto Politécnico Nacional. Ambas instituciones aportaron su experiencia y permitieron configurar una red de expertos que asesoró a Drugmex en el proceso de transferencia de tecnología, partiendo de sus líneas de investigación en la materia, la robustez de sus cuerpos académicos y una larga tradición de vincularse con la industria para brindar servicios altamente especializados y realizar proyectos conjuntos de investigación y desarrollo.

Del lado privado, la empresa mexicana Laboratorios de Especialidades Inmunológicas (LEI),<sup>53</sup> tercero autorizado por COFEPRIS, también apoyó en la transferencia de tecnología. Esta empresa fue fundada en 1991 e inició brindando servicios de análisis clínicos a Hospitales y asociaciones de personas con VIH y para 1995 ya era tercero autorizado por COFEPRIS para fungir como laboratorio de control analítico para la industria farmacéutica, y en 2002, obtuvo su certificación como Laboratorio de Control Analítico Auxiliar a la Regulación Sanitaria.

En lo relacionado al aspecto regulatorio, se requerían dos aspectos relevantes: en primer lugar, la obtención de la autorización del uso de emergencia de la vacuna de CanSino, de lo cual se dio cuenta en la narrativa de los ensayos clínicos en este mismo apartado; en segundo lugar, era necesario que la planta de Drugmex obtuviera la autorización para fabricar estériles biotecnológicos.

---

<sup>51</sup> <https://www.ibt.unam.mx/>

<sup>52</sup> <https://udibi.com.mx/>

<sup>53</sup> <https://lei.mx/>



Y en este segundo proceso las autoridades regulatorias jugaron un papel fundamental, estableciendo una mecánica de trabajo muy fluida con COFEPRIS, garantizando que el marco normativo se cumplía íntegramente, pero acelerando los tiempos de los procesos. También destacó el papel de acompañamiento del ente regulatorio mexicano. Típicamente las empresas se someten a las inspecciones y auditorías cuando consideran que están listas, conociendo el marco normativo vigente. Pero en este caso, COFEPRIS fue pro activo y realizó un acompañamiento al proceso, haciendo visitas de pre auditoría y estando abierto a consultas, brindando respuestas ágiles.

En Estados Unidos este procedimiento ante la FDA es de uso corriente y es conocido como *pre Investigational New Drugs meeting* (pre-IND),<sup>54</sup> reunión en la cual los desarrolladores y fabricantes de medicamentos pueden plantear dudas al regulador, previniendo posibles observaciones y/o prevenciones que hacen que los procesos sean más largos. El pre-IND de la FDA acelera la llegada al mercado de nuevos medicamentos, ya que evita estudios innecesarios, da certeza sobre los estudios necesarios y sus características, permite intercambio de ideas, minimiza costos, siendo especialmente útil en escenarios de aprobaciones *fast track* como las que requería la pandemia de COVID-19. Lo mismo aplica para la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAyAC) de COFEPRIS,<sup>55</sup> responsable de generar resultados analíticos y documentos técnicos de referencia analítica confiables, quien debía verificar la calidad de las vacunas ya envasadas y liberarlas.

Drugmex obtuvo la certificación GMP de fabricación de estériles biotecnológicos el 18 de febrero de 2021 con número de licencia 220110200002,<sup>56</sup> y CCAyAC inició el proceso de aprobación de las vacunas terminadas el 5 de marzo de 2021 y 17 días después otorgó la autorización de las vacunas terminadas en la planta de Drugmex, de manera que el 22 de marzo de 2021 se liberaron las primeras 955,720 dosis.<sup>57</sup>

Los aspectos culturales de la negociación constituyen también un punto de interés, siendo las barreras del idioma y de uso horario con un diferencial de 14 horas un tema a considerar. Las negociaciones se realizaron en inglés y el uso horario contribuyó a que el proyecto funcionara 24 horas, los 7 días de la semana, ya que cuando el equipo Drugmex enviaba insumos al final del día,

<sup>54</sup> <https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/small-business-and-industry-assistance-frequently-asked-questions-pre-investigational-new-drug-ind>

<sup>55</sup> <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/comision-de-control-analitico-y-ampliacion-de-cobertura>

<sup>56</sup> [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/830225/Base\\_publicacion\\_Fab\\_Med\\_20230502.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/830225/Base_publicacion_Fab_Med_20230502.pdf)

<sup>57</sup> <https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/cofepris-autoriza-el-uso-de-emergencia-para-lotes-envasados-en-mexico-de-vacuna-cansino?idiom=es#:~:text=El%20d%C3%ADa%20de%20hoy%2C%20la,Quer%C3%A9tar%C3%A9%20por%20la%20farmac%C3%A9utica%20Drugmex>

era analizado por el equipo de CanSino que trabajaba mientras era de noche en México, y viceversa. Sin embargo, se trabajó las 24 horas del día para atender en el menor tiempo posible el reto que planteaba la pandemia.

## Comentarios finales

Típicamente, un acuerdo de transferencia tecnológica requiere que el desarrollador tenga derechos sobre la propiedad intelectual de su tecnología. En el caso específico de México, la solicitud de patente ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial hecha por CanSino es la MX/a/2022/004638 con fecha de presentación del 18 de abril de 2022,<sup>58</sup> de manera que al iniciar la negociación entre Drugmex y CanSino la tecnología no estaba protegida en México y, aún continua en trámite la solicitud de patente.

De manera que durante la preparación del proceso de *fill and finish* en México, la protección relevante era la autorización del uso de emergencia de la vacuna, así como las aprobaciones a la planta de Drugmex y las liberaciones de lotes referidas en el apartado previo, no habiendo sido relevantes las patentes en lo negociación, dado el contexto de pandemia. Resulta obvio, entonces, que si CanSino no tenía propiedad intelectual concedida en México, no podía existir el registro en México de un acuerdo de licenciamiento de tecnología entre Drugmex y CanSino. De todos modos, por rigor académico se procedió a realizar una revisión de la información pública disponible en el IMPI, no encontrando registro de alguna licencia o sublicencia relacionadas con la solicitud de patente MX/a/2022/004638 hecha por CanSino para proteger su propiedad intelectual en México.

Llama poderosamente la atención que la solicitud de patente en México se asocia al número de solicitud internacional PCT/CN2020/117825 (ver tabla 2, entrada 13), es decir, no se refiere específicamente a la vacuna de COVID-19, sino a una plataforma de desarrollo de vacunas de vector viral, como lo denota el título de la solicitud “Proteína portadora mutante sitio dirigida y su uso en la preparación de la vacuna” que se refiere a una vacuna contra la neumonía o la influenza.

De lo anterior, se deduce que CanSino BIO está buscando proteger en México tecnologías para otras vacunas, lo cual abre la puerta a posibles nuevas colaboraciones. De hecho, Drugmex informa que hay otros proyectos en puerta, sin poder revelar mayores detalles de las negociaciones. En el

---

<sup>58</sup> <https://siga.impi.gob.mx/detalle/MTEwMTk0MjM%3D/idNumber/Mg%3D%3D>



caso de la vacuna COVID-19, Drugmex es quien se encuentra preparando el sometimiento de la aprobación de uso corriente para la aprobación de uso normal, y así poder comercializar en México dicha vacuna. Y de hecho, también se contempla la posibilidad de poder producir en México el biológico de la vacuna, realizando la manufactura completa en la planta de Drugmex. En junio de este 2023 una comitiva de Drugmex, encabezada por su presidente de consejo, estuvo en China, como parte de las negociaciones en puerta para nuevos proyectos en México,<sup>59</sup> a la vez que se contemplan colaboraciones con otras farmacéuticas chinas.

Es claro que las empresas no compiten entre sí en el mercado global de manera aislada o individual. Se requiere de un contexto económico, político y social, de una estructura productiva, de una cultura, que conforman un sistema de múltiples niveles, como ejemplifican Esser, Hillebrand, Messner y Meyer-Stamer (1996) en su concepto de competitividad sistémica, que considera niveles micro, meso, macro y meta económicos. Ello quedo de manifiesto en la documentación del acuerdo entre Drugmex y CanSino para el proceso de *fill and finish* de la vacuna COVID-19.

Por supuesto que ambas empresas son la piea central del acuerdo, pero una estructura diversa y compleja como la de la economía mexicana fue importante para lograrlo. Sin lugar a dudas la existencia de sólidas instituciones académicas como el IBT de la UNAM y la UDIBI del IPN fueron claves en el proceso de adopción de la tecnología. Muy destacada también la participación de uno de los principales institutos de salud del gobierno federal como lo es Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán para la realización de ensayos clínicos.

Empresas privadas, nacionales y extranjeras, proveedoras de CanSino también jugaron un rol fundamental, tal es el caso de proveedores como Sartorius, Aptar, Tzinapu y LEI. Los entes reguladores, COFEPRIS y CCAyAC, también estuvieron a la altura y acompañaron el proyecto para llevarlo a buen puerto. De manera que proyectos como el documentado, robustecen a la industria farmacéutica mexicana en su conjunto y nos permiten sumar capacidades de manufactura de muy alto valor agregado.

A manera de reflexión final, México necesita diseñar una estrategia integral para aprovechar el interés del gobierno de Estados Unidos de disminuir su dependencia en la adquisición de principios activos (API), provenientes de China e India,<sup>60</sup> así como de medicamentos. Kim y Scott-Morton (2015) identifican que desde el año 2000 el mercado de Estados Unidos sufre desabasto de estériles

<sup>59</sup> <https://www.pharmabiz.net/drugmex-visita-planta-de-cansino-en-china/>

<sup>60</sup> <https://www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-14017-americas-supply-chains#actions>



inyectables, mientras que Galdin (2023) argumenta que el *offshoring* de plantas farmacéuticas al sudeste asiático produce desabasto estructural de medicamentos en Estados Unidos, encontrando que los medicamentos que se importan de Asia tienen una probabilidad 56% mayor de tener desabasto, comparado con los medicamentos producidos en dicho país. De hecho, el 23 de mayo de 2022 el Departamento de Salud publicó una lista de medicamentos esenciales<sup>61</sup> para los cuales se busca diversificar fuentes de abasto y disminuir la dependencia de Asia.

La demanda está ahí, así como el interés de Estados Unidos de relocalizar proveedores, hace falta una política pública integral en México que permita aprovechar el potencial de la industria farmacéutica mexicana.

---

<sup>61</sup> <https://www.fda.gov/media/143406/download?attachment>



## Bibliografía

Agarwal, S., Gupta, A., Dayal, R. 2007; Technology transfer perspectives in globalizing India (drugs and pharmaceuticals and biotechnology); Journal of Technology Transfer #32.

Agarwala, N, Chaudhary, R. 2019; China's Policy on Science and Technology: Implications for Next Industrial Transition; India Quarterly #75; Indian Council of World Affairs.

Bahi, R. 2021; The geopolitics of COVID-19: US – China rivalry and the imminent Kindleberger trap; Review of Economics and Political Science Vol 6, No. 1.

Baldwin, J., Piplani, S., Sakala, I., Honda-Okubo, Y., Li, L., Petrovsky, N. 2021; Rapid development of analytical methods for evaluating pandemic vaccines: a COVID-19 perspective; Bioanalysis No. 96, Special Report.

Bown, C., Bollyky, T. 2021; How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic; Working Paper 21-12; Peterson Institute for International Economics.

Campbell, J. 2013; Becoming a Techno-Industrial Power: Chinese Science and Technology Policy; Issues in Technology Innovation #23, Center for Technology Innovation of Brookings.

CanSinoBio Annual Reports 2019-2022; Consultados en Agosto 2022 en: <https://www.cansinotech.com/html/1//184/185/204/213/index.html>

Cao, C., Suttmeier, R., Simon, D. 2006; China's 15 years science and technology plan; Physics Today, December 2006.

Dussel Peters, E. 2018; Cadenas globales de valor. Metodología, teoría y debates. Universidad Nacional Autónoma de México.

Dussel Peters, E. 2021; Oportunidades comerciales para México en el Contexto de las tensiones entre Estados Unidos y China a partir de 2017.

Esser, K., Hillebrand, W., Messner, D., Meyer-Stamer, J. 1996; Systemic Competitiveness, New Governance Patterns for Industrial Development; Londres, DIE.

FDA, 2016; Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements. Guidance for Industry; United States.

Feddema, J., Fernald, K., Schikan, H., Van de Burgwal, L. 2023; Upscaling vaccine manufacturing capacity – key bottlenecks and lessons learned; Vaccine, No. 41.





Fu, X., Buckley, P.J., Sánchez-Ancochea, D., Hassan, I. 2022; The world has a unique opportunity: accelerating technology transfer and vaccine production through partnerships; *Journal of International Business Policy* #5.

Galdin, A 2023; Resilience of Global Supply Chains and Generic Drugs Shortage; Job Market Paper, Princeton University.

Gereffi, G. 2020; “What does the covid 19 pandemic teach us about global value chains? The case of medical supplies”; *Journal of International Business Policy* #3.

Gereffi, G. 2020; Conferencia del Ciclo de Conferencias del CECHIMEX “Reflections on Global Value Chains in the context of COVID-19 and China”; canal de Youtube del Centro de Estudios China México (CECHIMEX).

Glassman, A., Kenny, C., Yang, G. 2022; COVID-19 Vaccine Development and Rollout in Historical Perspective. Working Paper #607; Center for Global Development.

Haakonsson, S. 2009; The Changing Governance Structures of the Global Pharmaceutical Value Chain; *Competition & Change*, Vol. 13, No. 1.

Halperin, S., Ye, L., Mackinnon-Cameron, D., Smith, B., Cahn, P., Ruiz-Palacios, G., Ikram, A., Lanas, F., Guerrero, M., Muñoz, S., Sued, O., Lioznov, D., Dsutzzeva, V., Parveen, G., Zhu, F., Leppan, L., Langley, J., Barreto, L., Gou, J., Zhu, T., 2022; Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type-5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial; *Lancet*, No. 399.

Jensen, N., Barry, A., Kelly, A.H. 2023; More than national and less than global: the biochemical infrastructure of vaccine manufacturing; *Economy and Society* #52.

Kim, S., Scott Morton, F., 2015; A Model of Generic Drug Shortage: Supply Disruptions, Demand Substitution, and Price Control; Yale School of Management, Yale University.

Klessing, S., Peter, A., Fraedrich, K., Wagner, J., Kummer, M., Deutschmann, J., Steininger, P., Steibl, H., Uberla, K. 2023; Propagation of SARS-CoV-2 in a Closed Cell Culture Device: Potential GMP Compatible Production Platform for Live-Attenuated Vaccine Candidates under BSL-3 Conditions?; *Viruses*, No. 15.

Lee, S. 2021; Vaccine Diplomacy: Nation branding and China’s COVID-19 soft power play; University of Colorado at Boulder.





Li, Y., Wang, X., Yu, X. 2022; The Impact of Equity-based Incentives on Company Achievements of Enterprises in Sci-Tech Innovation Board: Analysis Based on CanSinoBIO and Hotgen Biotech; Highlights in Business; Economics and Management Volume (2)

Liu, F., Simon, D., Cao, C. 2011; China's innovations policies: Evolution, institutional structure and trajectory; Research Policy #40.

Massard da Fonseca, E., Shadlen, K., De Moraes Achar, H. 2023; Vaccine technology transfer in a global health crisis: Actors, capabilities and institutions; Research Policy #52.

Maxmen, A. 2021; The fight to manufacture COVID vaccines in lower-income countries; Nature # 597.

Mirasol, F. 2021; Meeting Fill / Finish Challenges for COVID-19 Vaccines; BioPharm International; Volume 34, Number 2.

National Bureau of Asian Research 2011; Preparing for the global market: China's expanding role as a Vaccine Manufacturer.

Rodrigues, C., Plotkin, S. 2020; Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives; Frontiers in Microbiology, July.

Shadlen, K. 2023; Technology transfer for local production of COVID-19 vaccines in Latin America; Forthcoming. In: Sun, H., Sunder, M. (Eds.), Intellectual Property, COVID-19, and the Next Pandemic: Diagnosing Problems, Developing Cures; Cambridge University Press.

Yang, S. 2021; Rising power competition. The Covid-19 vaccine Diplomacy of China and India; National Bureau of Asian Research.

Zhang, M. 2008; From Public to Private: The Newly Enacted Chinese Property Law and the Protection of Property Rights in China; Research Paper #39, Legal Studies Research Paper Series, Temple University.

Zhu, F., Li, Y., Guan, X., Hou, L., Wang, W., Li, J., Wu, S., Wang, B., Wang, Z., Wang, L., Jia, S., Jiang, H., Wang, L., Jiang, T., Hu, J., Gou, J., Xu, S., Xu, J., Wang, X., Wang, W., Chen, W., 2020; Safety, tolerability and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose escalation, open-label, non-randomized, first-in-human trial; Lancet, No. 395.

Zhu, F., Guan, X., Li, Y., Huang, J., Hou, J., Jiang, T., Hou, L., Li, J., Yang, B., Wang, L., Wang, W., Wu, S., Wang, Z., Wu, X., Xu, J., Zhang, Z., Jia, S., Wang, B., Hu, J., Liu, J., Zhang, J., Qian, X., Li, Q., Pan, H., Jiang, H., Deng, P., Gou, J., Wang, X., Wang, X., Chen, W., 2021; Safety, Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial; Lancet, No. 396.