



¿POR QUÉ LAS VACUNAS COVID-19 AÚN NO ESTÁN DISPONIBLES PARA TODOS?

The New Yorker

Escrito por: Sue Halper¹

Puede consultar la versión original [aquí](#)

El presidente Biden ha prometido que todos los adultos serán elegibles para recibir una vacuna en mayo. Pero la fabricación y distribución de dosis suficientes dependerá de que muchas cosas salgan bien.

Hace aproximadamente un año, Chaz Calitri, el jefe de operaciones de inyectables estériles de Pfizer, estaba en su casa en los suburbios de Filadelfia cuando recibió una llamada de sus jefes. La compañía estaba avanzando con una vacuna experimental covid -19 . Calitri, ingeniero químico de formación, estaba a cargo del sitio de fabricación de Pfizer en Kalamazoo, Michigan, donde las partes constituyentes de la vacuna se ensamblarían eventualmente antes de ser enviadas a todo el país. "Al principio, estaba muy emocionado", me dijo. "Y luego, después de que me senté en el sofá y comencé a pensar en eso, me horroricé, porque sabía que iba a tomar toda la fuerza de todo lo que pudiéramos lanzarle".

Por lo general, la fabricación de vacunas no comienza hasta que un candidato ha demostrado ser seguro y eficaz en pruebas con animales y humanos. En el pasado, ese proceso podía llevar diez años; La vacuna de Pfizer, que se desarrolló en colaboración con BioNTech, una empresa de biotecnología alemana, tomó un récord de diez meses. La vacuna recibió la autorización de uso de emergencia de la FDA el 11 de diciembre; dos días después, la compañía comenzó a enviar decenas de miles de dosis, todas las cuales se habían realizado mientras los ensayos clínicos aún estaban en curso.

En Kalamazoo, en un campus más grande que Central Park, el equipo de Calitri trabajó las veinticuatro horas del día. Pfizer contrató aproximadamente setecientos trabajadores, reasignó ingenieros experimentados al esfuerzo de la vacuna y aumentó la cantidad de viales que podía producir mediante la instalación de máquinas adicionales de "llenado y acabado". Aun así, a fines de 2020, la compañía había entregado solo la mitad de su objetivo de producción inicial de cien millones de dosis. Un portavoz de Pfizer me dijo que, entre otras cosas, "asegurar suficientes materias primas tomó más tiempo de lo que esperábamos".

¹ Sue Halpern es redactora de The New Yorker. Es autora, más recientemente, de la novela "Horas de verano en la biblioteca de ladrones".



Cinco días después de su inauguración, Joe Biden fijó la meta de que se administrarán ciento cincuenta millones de vacunas en los primeros cien días de su presidencia. En ese momento, alrededor de ochocientos mil estadounidenses recibían una vacuna cada día, la mayoría de ellos trabajadores de la salud y otros trabajadores de primera línea. La Administración Trump había dejado la planificación de la distribución en manos de los estados; A medida que las citas de vacunación se pusieron a disposición de los estadounidenses de edad avanzada en muchos estados, a mediados de enero, algunos sitios de vacunación se inundaron de solicitudes, pero otros estaban relativamente vacíos. "Fue como salir corriendo al campo durante el Super Bowl y decirles a los jugadores que hagan lo que quieran", dijo Bruce Y. Lee, profesor de política y gestión de la salud en la Escuela de Graduados de Salud Pública de la Universidad de la Ciudad de Nueva York y Política de salud, me dijo. "Así que en realidad no es una gran sorpresa,

Incluso cuando hubo más vacunas disponibles (a principios de febrero, se administraban aproximadamente un millón y medio de inyecciones al día), la búsqueda de una cita de vacunación se comparaba con ganar los "Juegos del Hambre" o golpear la casa en un casino de Las Vegas. Hasta ahora, poco más del diez por ciento de la población ha sido completamente vacunada. La razón de la lentitud, como dijo la representante Diana DeGette, de Colorado, en una audiencia reciente del Congreso, es que "todavía enfrentamos una falta de suministro de vacunas para satisfacer la demanda actual".

El 11 de febrero, Biden anunció que el gobierno había firmado un acuerdo con Pfizer y Moderna (la vacuna de esta última había sido autorizada para uso de emergencia por la FDA el 18 de diciembre) por cien millones de dosis adicionales cada una. Ambas vacunas se basan en una plataforma de ARN mensajero, o ARNm para abreviar, que nunca antes se había producido comercialmente. A fines de febrero, Johnson & Johnson recibió una autorización de uso de emergencia para su vacuna de un solo disparo, que se basa en una plataforma de ADN similar a la vacuna contra el ébola de la compañía. Unos días después, Biden anunció que Merck, cuyos propios esfuerzos con la vacuna COVID habían fracasado, ayudaría a Johnson & Johnson a impulsar la producción.

La Casa Blanca se ha mostrado particularmente optimista esta semana. El miércoles, el presidente anunció un plan para asegurar cien millones de dosis adicionales de la vacuna Johnson & Johnson. El jueves, durante su primer discurso presidencial en horario estelar, ordenó a los estados que hicieran que todos los adultos fueran elegibles para la vacuna a principios de mayo. El truco: nada del aumento de la oferta que se ha establecido desde la inauguración de Biden estará disponible hasta finales de la primavera, como muy pronto, y la mayor parte no llegará hasta finales de año. Todos los adultos pueden ser elegibles para recibir una vacuna en un par de meses. Pero si las dosis realmente estarán disponibles dependerá de que muchas cosas vayan bien.



Cuando el presidente de los Estados Unidos hace un pedido de millones de dosis de una vacuna covid -19, no aparecen simplemente, como los paquetes de Amazon, dos días después. Durante gran parte del año pasado, a Pfizer le tomó ciento diez días producir cada vial de vacuna. La línea de tiempo comienza en la planta de la compañía en Chesterfield, Missouri, en las afueras de St. Louis, que alberga un banco celular de bacterias E. coli congeladas. Los científicos extraen ADN de E. colicélulas para hacer crecer el molde, llamado plásmido, sobre el cual se construirá el ARNm de la vacuna. Una vez que el plásmido está elaborado, purificado y probado, la estructura de doble hélice del ADN debe linealizarse, literalmente, hacerse lineal. El proceso dura unos diez días, después de los cuales pasa por pruebas adicionales. "Trabajamos las veinticuatro horas del día con tres turnos de fabricación", me dijo Christine Smith, líder del sitio de Chesterfield. "Y luego hay otro cambio en el que todos los tampones y medios hacen crecer las células y se preparan para el día siguiente. Es un proceso muy reglamentado. No es como si pudiéramos abrir una puerta a la habitación de al lado y empezar a hacerlo".

Desde Missouri, el plásmido se traslada al campus de Pfizer en Andover, Massachusetts, donde se incuba en un baño de enzimas y nucleótidos, los componentes básicos del ARN, durante varias horas. El proceso, llamado transcripción in vitro, sintetiza el material genético, el ARN, que lleva las instrucciones para producir una forma modificada de la proteína de pico que causa covid.-19. (Estos picos rediseñados son los que engañan al sistema inmunológico para que cree anticuerpos para defenderse del coronavirus). Unos días más tarde, el ARN se coloca en bolsas especialmente diseñadas, se congela y se transporta durante la noche a Kalamazoo, donde el equipo de Calitri coloca el medicamento final. en viales, y los inspecciona y etiqueta antes de congelarlos a temperaturas ultrabajas. Cuando llega el momento de enviarlos, los viales se envasan con hielo seco (Pfizer tiene su propia planta de fabricación de hielo seco en el lugar) en contenedores térmicos creados específicamente para esta vacuna, cada uno con su propia unidad de GPS y alarma de temperatura. (Cuando termine la campaña inicial de vacunas, uno de los contenedores de envío de Pfizer se enviará al Smithsonian, me dijo Tanya Alcorn, directora de la cadena de suministro biofarmacéutica de la compañía).

Tanto las candidatas a vacunas Pfizer-BioNTech como Moderna requieren ingredientes raros que escasean, como los lípidos utilizados para encapsular el ARNm y las enzimas utilizadas para transcribirlo. Mientras tanto, Calitri había estado lidiando con una serie de acertijos de ingeniería. "Hay un paso en el que el ARNm se recubre con estos lípidos y se hace en un mezclador especializado", me dijo. "Los mezcladores que utilizamos para desarrollar el proceso son muy pequeños", del tamaño de un dólar de plata. Su equipo no tuvo tiempo de diseñar un mezclador más grande, por lo que unieron cien de los dólares de plata. Cuando los filtros en algunos de los equipos de llenado necesitaban ser reemplazados, cambiar a un filtro diferente no era una opción, porque cualquier ajuste al proceso tendría que ser aprobado por la FDA. En cambio, el equipo tuvo que aprender a "regenerar" los que



tenían. Se necesitaron seis meses y numerosos prototipos para descubrir cómo almacenar y enviar un producto congelado que debía mantenerse a temperaturas bajo cero. También hubo algunos errores. Pensaron que sería necesario congelar la vacuna tan pronto como saliera de la línea de llenado, por lo que instalaron congeladores rápidos; Desde entonces, los datos han demostrado que tales precauciones son innecesarias. “Necesitábamos tener opciones”, explicó Calitri.

Incluso antes de que se completaran los ensayos clínicos, era obvio que las operaciones nacionales de Pfizer no tendrían capacidad suficiente para satisfacer la demanda estadounidense. En julio, Pfizer encargó dos conjuntos de fabricación modulares prefabricados, pero tardaron ocho meses en construirse y finalmente llegaron a Kalamazoo a mediados de febrero. “Esto no es como una línea de producción para fabricar automóviles o camiones”, me dijo Tim Manning, coordinador de suministros del equipo de respuesta covid -19 de la Administración Biden . “Esta es una bioquímica extraordinariamente compleja. Y sucede a nivel molecular. . . . Es realmente complicado y está hecho con maquinaria extremadamente rara y difícil de fabricar ”.

La mayoría de los años, la cadena de suministro de la atención médica es bastante estable. Los hospitales anticipan cuántas máscaras N95, guantes de nitrilo y diversos medicamentos y vacunas necesitarán en función de lo que hayan necesitado en el pasado. El año de la pandemia puso de manifiesto la fragilidad de ese sistema. A principios de 2020, con una vacuna covid -19 aún en el horizonte lejano, Rick Bright, director de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado, advirtió a la Administración Trump que, una vez que hubiera una vacuna, probablemente habría escasez de jeringas, agujas y viales de vidrio. En ese momento, los fabricantes producían alrededor de quince a veinte mil millones de viales de vidrio, para todos los medicamentos del mundo, en un año típico. Bright fue despedido en abril; en una denuncia de denuncia de irregularidades presentada en mayo, predijo que podría llevar hasta dos años producir suficientes viales solo para el esfuerzo de vacunación de EE. UU. “No pueden simplemente producir más viales”, me dijo Kelvin Lee, director del Instituto Nacional de Innovación en la Fabricación de Productos Biofarmacéuticos (NIIBP). “Ese vidrio se fabrica mediante procesos muy especializados. Y, en última instancia, el vidrio proviene de la arena. Sus proveedores de materias primas tienen que pensar en dónde van a conseguir el tipo de arena adecuado para asegurarse de que el vial sea de la calidad adecuada ”.

El gobierno ha podido utilizar la Ley de Protección de Defensa para asegurar una cantidad suficiente de viales hasta ahora. Es probable que algunos avances recientes en la tecnología del vidrio también ayuden. El mismo mes en que se presentó la denuncia del denunciante de Bright, Pfizer firmó un contrato de varios años con Corning, que tiene su sede en Nueva York y fabrica un vidrio súper fuerte de grado farmacéutico llamado Valor. En junio del año pasado, la Administración Trump otorgó a Corning más de doscientos millones de dólares para aumentar la



producción. Pero ese acuerdo abordará solo una fracción de la necesidad. Chandra Brown, quien fue subsecretaria adjunta de Comercio para la Manufactura en la administración de Obama, escribió recientemente en un editorial en línea, "Para esta época del próximo año, predigo que los estadounidenses codiciarán el vidrio de borosilicato", el material utilizado en los viales tradicionales, "de la misma manera que lo hacen las máscaras N95".

Los viales también necesitan tapones de goma. El otoño pasado, las tormentas tropicales en las regiones productoras de caucho de Tailandia, Vietnam e India provocaron una escasez que podría haber puesto en peligro el esfuerzo de vacunación. El gobierno utilizó la Ley de Protección de Defensa para reunir suficientes suministros, pero estaba claro que se había sometido a una tremenda tensión al suministro mundial de caucho. "La DPA está permitiendo que EE. UU. Acumule algunos de estos materiales para la producción de vacunas estadounidenses, pero está causando otras escaseces a nivel mundial", Robert Handfield, director ejecutivo de Supply Chain Resource Cooperative y profesor de gestión de la cadena de suministro en North Carolina State University, me lo dijo. También dijo que hay "muy poca visibilidad de los cuellos de botella de fabricación que están ocurriendo". El 5 de marzo, el Times informó que los funcionarios de Estados Unidos y Europa dicen que es posible que no tengan suficientes jeringas para administrar la vacuna.

El suministro de lípidos utilizados en las vacunas Pfizer y Moderna también sigue siendo precario. Vox informó recientemente que, incluso entre las pocas empresas cuyas instalaciones se pueden reutilizar para producir lípidos, "no hay suficientes listas para fabricar el tipo de nanopartículas lipídicas que necesitaríamos para distribuir rápidamente miles de millones de dosis de vacunas de ARNm". Como dijo Stéphane Bancel, director ejecutivo de Moderna, a los inversores en enero, si "falta una materia prima, no podemos empezar a fabricar productos y esa capacidad se perderá para siempre porque no podemos recuperarla".

Recientemente, la Administración Biden ha utilizado la Ley de Protección de Defensa para adquirir suficientes jeringas de bajo espacio muerto que se enviarán con cada envío de vacunas de Pfizer. (Estas jeringas permiten extraer una sexta dosis de los viales de Pfizer, aumentando automáticamente las dosis de vacuna de la empresa en un veinte por ciento). Con el apoyo del gobierno, una empresa llamada ApiJect está construyendo una "Gigafábrica" en Carolina del Norte para fabricar inyectables de dosis única para reducir el desperdicio y simplificar la distribución de vacunas. (Se espera que entre en funcionamiento en 2022). La Casa Blanca también está invirtiendo en la construcción de fábricas que podrían fabricar más de mil millones de guantes quirúrgicos al mes. El objetivo es trasladar suficiente producción a los Estados Unidos, de modo que la cadena de suministro de atención médica nacional no dependa de otros países que, en una crisis,



Quizás lo más importante es que el gobierno negoció un trato entre Johnson & Johnson y Merck, pagando a Merck hasta 268,8 millones de dólares para mejorar dos de sus instalaciones de fabricación. Pero Merck tardará meses en modernizar sus instalaciones; No se espera que las vacunas que fabricará para Johnson & Johnson estén listas hasta la segunda mitad del año. Mientras tanto, la compañía con la que Johnson & Johnson tiene contrato actualmente para producir sus vacunas en el país aún no ha recibido la aprobación de la FDA. (Los aproximadamente cuatro millones de vacunas Johnson & Johnson que ahora se distribuyen se fabricaron en el extranjero).

La noticia más esperanzadora es que Pfizer ha reducido el tiempo que lleva fabricar un lote de su vacuna a sesenta días. A mediados de marzo, la compañía espera administrar más de trece millones de dosis a la semana, frente a los cinco millones del mes pasado. En una audiencia del Congreso en febrero, John Young, director comercial de Pfizer, explicó que la compañía ha comenzado a producir sus propios lípidos y ha aumentado la capacidad en sus instalaciones en Kansas y Wisconsin (además de las nuevas suites de producción en Michigan). También ha duplicado el tamaño de los lotes, aumentado los rendimientos por lote y ha desarrollado pruebas de laboratorio más rápidas.

“Estamos mejorando en eso”, dijo Calitri, refiriéndose al proceso de fabricación. “Creo que la gente no sabe lo difícil que es producir miles de millones de dosis de un producto para el que no se tenía un proceso hace nueve meses. Y luego ampliarlo aún más. Hay mucho involucrado desde una perspectiva de ingeniería, desde una perspectiva de calidad, desde una perspectiva de cumplimiento y desde una perspectiva de seguridad. No estamos haciendo widgets. Estamos haciendo un producto que la gente inyecta en su cuerpo, en seres humanos sanos, y tiene que ser perfecto. Necesitamos asegurarnos de eso para cada dosis. Para eso se necesita ingeniería, se necesita ciencia, se necesita tiempo”.