

# LA INVERSIÓN PÚBLICA EN LA I+D EN COVID-19

---

RECOMENDACIONES PARA ASEGURAR  
UN ACCESO GLOBAL A LAS VACUNAS  
Y LOS MEDICAMENTOS

# CRÉDITOS

---

ABRIL 2020

## DOCUMENTO ELABORADO POR SALUD POR DERECHO

Bajo licencia Creative Commons Reconocimiento-  
NoComercial- SinObraDerivada 4.0



**SALUD**  
**por**  
**DERECHO**  
Right to health foundation

**Salud por Derecho** es una fundación sin ánimo de lucro que defiende los derechos humanos para que todas las personas, vivan donde vivan, puedan ejercer su derecho a la salud. La organización trabaja en la promoción de un sistema global de protección social de la salud que garantice el acceso de todas las personas a unos servicios públicos de calidad y pone el foco en asegurar el acceso universal al tratamiento, prevención y cuidados del VIH/Sida para proteger los derechos de las poblaciones más vulnerables. Salud por Derecho trabaja también en iniciativas que revisen el modelo actual de innovación de los medicamentos y busca alternativas que garanticen el desarrollo y el acceso a los fármacos asequibles, eficaces y de calidad dentro y fuera de España.



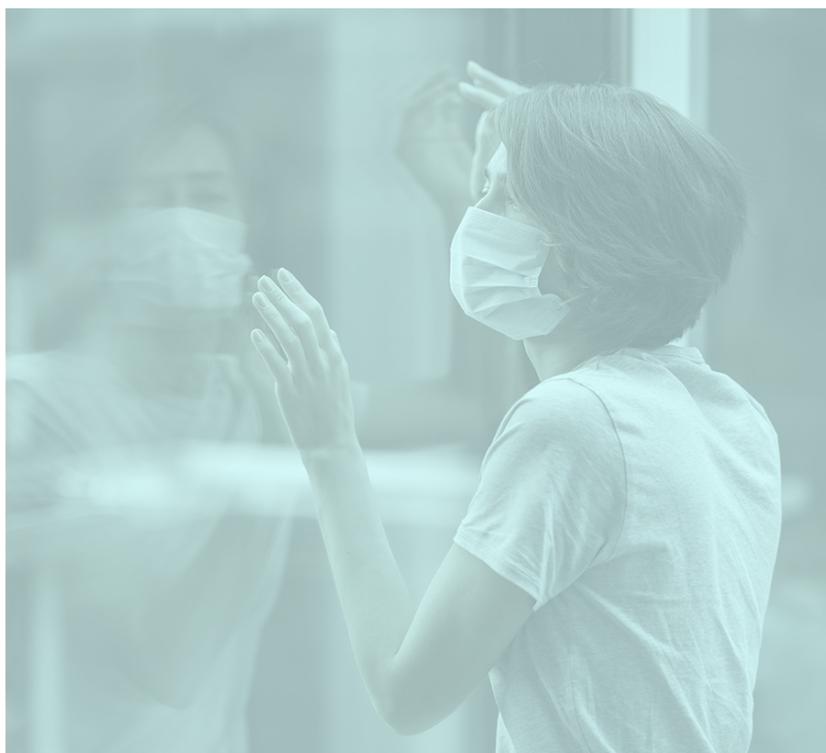
# ÍNDICE

---

## LA INVERSIÓN PÚBLICA EN LA I+D EN COVID-19

En estado de shock	04
Un modelo de innovación roto que afronta una pandemia	05
La respuesta del sector público ante la crisis de COVID-19	06
Medidas urgentes para asegurar la asequibilidad y el suministro en medio de la crisis de COVID-19	13
Bibliografía	15

## EN ESTADO DE SHOCK



En diciembre de 2019, una neumonía de causa desconocida se detecta en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. A partir de entonces, comienza la expansión de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) que provoca la enfermedad COVID-19, declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 (1). Desde los primeros registros en noviembre de 2019 (2) hasta la última actualización de este informe<sup>1</sup>, el número de casos a nivel global ha ascendido a 1.807.308 contagios y a 113.513 muertes (3). Respecto a España, el número de casos registrados asciende a 169.496 y se han contabilizado 17.489 muertes de acuerdo a las cifras oficiales (4).

La pandemia ha parado a personas y a economías y pasarán meses hasta conocer su impacto económico y social. Por otra parte, la tensión a la que están siendo sometidos los sistemas sanitarios no tiene precedente. Por ello, si algo nos ha enseñado esta enorme crisis de salud pública ha sido lo necesario que es tener un sistema sanitario universal fuerte, solvente y bien dotado, capaz de atender las necesidades de la población en cada momento.

Sin embargo, hablar de coronavirus nos traslada a crisis previas como la del SRAS (síndrome respiratorio agudo grave), en 2003 (5), que se propagó por varios países de Asia, Europa, Estados Unidos, Canadá y América del Sur y que alcanzó un total de 8,098 contagios y 774 personas fallecidas. Asimismo, fueron relevantes el MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio) en 2012 (6) o el H1N1, un virus tipo influenza cuyo brote en 2009 también llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declararlo pandemia, con una estimación global de contagios superior al medio millón (7). Pero, quizá, la crisis más reciente que tenemos en mente ha sido la epidemia del ébola, que se dio entre 2014 y 2016 en África Occidental y que alcanzó los 11.300 muertos y las 28.000 personas infectadas (8,9).

Las experiencias pasadas y presentes ponen de manifiesto que las epidemias y las pandemias son una de las principales amenazas del mundo actual. Sin embargo, para impulsar la innovación y el desarrollo (I+D) en esta línea ha hecho falta la puesta en marcha de iniciativas internacionales con financiación pública, dada la falta de interés por parte del sector privado. Uno de los mecanismos creados recientemente ha sido la Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias (CEPI), que surgió en Davos en 2017 y que, como veremos, en los últimos meses está teniendo un rol muy importante en la investigación de nuevas vacunas para el SARS-CoV-2.

Este no es más que un ejemplo de los muchos que se recogen en este informe y que evidencian la gran inversión pública en iniciativas de I+D para luchar contra la COVID-19. Una inversión que siempre ha formado parte de la cadena de innovación, pero a la que se le ha dado escaso valor y que será crucial para afrontar esta crisis. Sin embargo, de poco servirá tanto esfuerzo público si no evitamos las patentes y la exclusividad del conocimiento y no garantizamos el acceso abierto a los datos y a todo el know-how generado para asegurar vacunas y tratamientos asequibles para las personas y los sistemas de salud de todo el mundo.

<sup>1</sup> 13/04/2020

# UN MODELO DE INNOVACIÓN ROTO QUE AFRONTA UNA PANDEMIA

— El esfuerzo público termina invisibilizado y no se incluyen condiciones que aseguren la futura accesibilidad de los productos.

La pregunta sobre cómo y con qué herramientas estamos afrontando la I+D para ganar a la pandemia resulta fundamental para saber de antemano si los medicamentos, los diagnósticos y las vacunas fruto de toda esa investigación serán en el futuro próximo accesibles a todas las personas que lo necesiten en el momento oportuno. Esta pregunta surge de forma inevitable dada la experiencia en los últimos tiempos que evidencia un modelo innovación y desarrollo de medicamentos roto, cuyas disfunciones no pueden ser una barrera en un contexto de pandemia como el actual, que necesita de respuestas urgentes, coordinadas, efectivas, eficaces y colaborativas.

Para empezar, partimos de un modelo de innovación y desarrollo que se asienta en las patentes y la exclusividad como incentivos a la innovación y que permite el establecimiento de un sistema de monopolios que no solo impone serios límites a la producción y la disponibilidad de nuevas terapias y tecnologías sanitarias, sino que permite que las empresas propietarias impongan precios altos e injustificados (10). Estos altos precios suponen una de las principales barreras de acceso para pacientes en todo el mundo, especialmente, en las poblaciones más vulnerables y en los países de menores ingresos. Al mismo tiempo, los altos precios tensionan gravemente los presupuestos de los sistemas sanitarios públicos, debilitándolos y ejerciendo un impacto negativo sobre la atención sanitaria.

Es, además, un modelo de I+D que, como se demuestra, responde a una agenda de investigación alejada de las necesidades reales de salud de la población. Las experiencias pasadas con otros coronavirus y enfermedades infecciosas muy graves avisaban de la posibilidad de una tragedia inevitable (11,12). Sin embargo, la atención a estas amenazas y, en general, a las enfermedades infecciosas víricas y bacterianas ha continuado siendo escasa y dependiente de la apuesta del sector público<sup>2</sup> (13,14) por ser considerada un área poco rentable para la industria farmacéutica.

El sector público toma las riendas en estas áreas de bajo interés para la industria a través de la financiación directa de proyectos que se llevan a cabo directamente en instituciones públicas o por medio de la puesta en marcha de colaboraciones público-privadas que incentiven la participación de la industria farmacéutica. En ambos casos, el esfuerzo público termina invisibilizado y no se incluyen

condiciones que aseguren la futura accesibilidad de los productos que deriven de las investigaciones, aun cuando la aportación pública sea mayoritaria (15). Al mismo tiempo, es frecuente observar una ausencia total de rendición de cuentas de las instituciones públicas, lo cual imposibilita conocer o hacer seguimiento de estos contratos y acuerdos de colaboración con la empresa privada.

A esto se añade la ineficacia de un sistema más empeñado en proteger el conocimiento y blindar la propiedad intelectual y los secretos empresariales que en compartir los avances, el know-how desarrollado y los resultados de las investigaciones en favor del progreso científico y del desarrollo de tecnologías sanitarias como bienes públicos globales. Esta situación bloquea los estudios independientes, genera duplicidades y sesgos y, en definitiva, impide que las nuevas ideas se desarrollen bajo los criterios de calidad científica y con la celeridad que la salud global necesitaría, sobre todo en este tipo de crisis sanitarias (16). Además, disminuye la capacidad de los profesionales y las administraciones de tomar decisiones informadas. Experiencias recientes, como el caso oseltamivir, nos siguen recordando la necesidad de transparencia en torno a las evidencias clínicas y el impacto que tienen en los pacientes y en los sistemas de salud (17,18).

Se trata, además, de un modelo de innovación en el que es imposible conocer cuánto cuesta desarrollar un fármaco, una vacuna o una nueva tecnología y donde valorar y analizar los recursos privados y públicos invertidos en la I+D, hacer la fijación de los precios de una forma transparente o equilibrar los procesos de negociación en las compras (19) es una tarea casi imposible.

<sup>2</sup> Justo antes de que comenzara esta nueva pandemia, se contabilizaban en Estados Unidos tan solo 6 ensayos clínicos en marcha en coronavirus y todos contaban con financiación pública (14). Un estudio de Salud por Derecho (pendiente de publicar) ya mostraba que los ensayos clínicos en enfermedades víricas e infecciosas eran muy minoritarios también en España y advertía del riesgo que supone abandonar estas áreas de investigación.

# LA RESPUESTA DEL SECTOR PÚBLICO ANTE LA CRISIS DE COVID-19



La investigación básica y clínica en vacunas y tratamientos se ha visto acelerada en los últimos meses y hay razones para creer que en un futuro próximo podremos tener vacunas y tratamientos eficaces. Un estudio en la revista *Nature Review Drug Discovery* contabilizaba a fecha 8 de abril un total de 115 candidatos a vacuna, de los cuales 78 se encuentran en investigación, 73 en etapas exploratorias o pre-clínicas y 5 candidatos en fase clínica (20).

Uno de los principales impulsos de esta actividad investigadora se ha dado gracias a la inversión pública en I+D, no solo desde los Estados, también desde otros espacios internacionales, como la Unión Europea o a través de otras iniciativas cuyos principales donantes siguen siendo los países a través de contribuciones voluntarias (21).

Una muestra de la respuesta rápida son los numerosos ensayos clínicos que ya se han registrado y que aumentan a diario en todo el mundo, en los que el liderazgo de los centros públicos es muy notable. Desde el 1 de enero de este año, hay 557 ensayos clínicos relacionados con la COVID-19 registrados en China<sup>3</sup> (15), el país líder, por el momento, en investigación clínica. Le sigue el registro estadounidense con 424 ensayos, de los cuales 360 son no comerciales<sup>4</sup>. En Europa, el registro recoge 44 ensayos<sup>5</sup>, de los cuales la mayoría (36 ensayos) están liderados por universidades, centros públicos de investigación y otras entidades sin ánimo de lucro, mientras que solo siete cuentan con financiación exclusiva de la industria farmacéutica. Esta misma tendencia se observa en España. El Registro Español de Ensayos Clínicos contiene 31 ensayos y, de ellos, 23 son no comerciales<sup>6</sup>.

Muchos de estos ensayos clínicos y otras iniciativas relevantes de I+D que se están dando a nivel global nacen de la contribución de los países que han apostado por financiar con fondos públicos la investigación en la COVID-19. Es el caso de Canadá que ha invertido en proyectos nacionales de I+D en coronavirus más de 275 millones de dólares canadienses, unos 180 millones de euros (22).

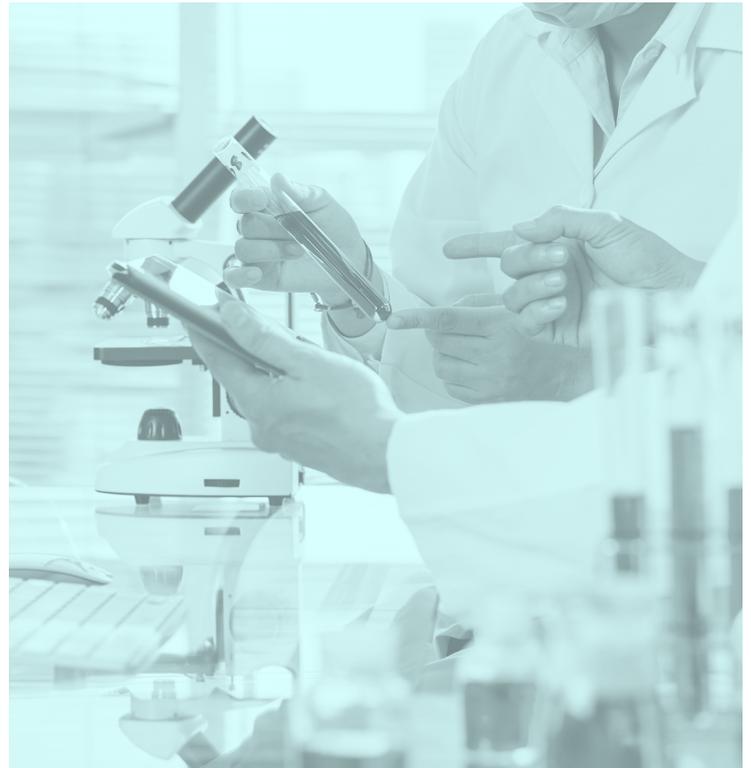
En el ámbito europeo, destacan la financiación en I+D de Alemania, que ha destinado un total de 145 millones de euros que se destinarán principalmente a financiar a la coalición CEPI (23), o Reino Unido, con aportaciones diversas para investigación que superan los 200 millones de libras (24,25). No obstante, el mapa actual de inversiones públicas en I+D es cada vez más amplio y complejo y a diario se van sumando nuevas contribuciones y proyectos en todo el mundo.

En este apartado abordaremos, en términos generales y de forma no exhaustiva, algunas de las iniciativas que, gracias a la aportación pública, serán clave en un futuro próximo, bien por sus resultados o por el conocimiento generado que será necesario para posteriores investigaciones.

<sup>3</sup> Búsqueda desde el 01/01/20 al 13/04/20; "covid-19". / <sup>4</sup> Búsqueda desde el 01/01/20 al 13/04/20; "SARS-CoV-2", "2019 novel coronavirus", "2019-nCoV". El tipo de financiación "no comercial" incluye la gestionada a través de los NIH, agencias federales, universidades, centros de investigación y otras instituciones sin ánimo de lucro.

<sup>5</sup> Búsqueda desde el 01/01/20 al 13/04/20; "covid-19". / <sup>6</sup> Búsqueda desde el 01/01/20 al 13/04/20; "covid".

— CEPI estima que se necesitará un presupuesto de 2.000 millones de dólares entre 2020 y 2021 para desarrollar una vacuna para el coronavirus.



## COALICIÓN PARA LAS INNOVACIONES EN PREPARACIÓN PARA EPIDEMIAS (CEPI)

CEPI es una iniciativa no-gubernamental centrada en el desarrollo de vacunas, financiada por el Wellcome Trust, la Fundación Bill & Melinda Gates, la Comisión Europea y ocho países: Australia, Bélgica, Canadá, Etiopía, Alemania, Japón, Noruega y Reino Unido. Este programa comenzó su andadura en 2017 con la financiación de proyectos para las vacunas priorizadas por la OMS. Este trabajo previo ha servido a CEPI para ampliar varios de sus programas en I+D en vacunas para COVID-19 en 2020 (26).

A 6 de abril de 2020, CEPI contaba con una contribución de 690 millones de dólares de los gobiernos de Dinamarca, Finlandia, Alemania, Noruega, Reino Unido, Bélgica y Canadá (27). CEPI estima que se necesitará un presupuesto de 2.000 millones de dólares entre 2020 y 2021 para desarrollar una vacuna para el coronavirus (28).

Uno de los primeros proyectos aprobados por esta coalición es hoy una de las vacunas más prometedoras, que se encuentra en fase I de estudio clínico (29). La financiación otorgada por CEPI a Moderna (30), una biotecnológica americana, está permitiendo llevar a cabo el ensayo de la vacuna mRNA-1273 contra el SARS-CoV-2 junto con los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

Otro de los proyectos va a parar a la biotecnológica alemana CureVac. Se basa en colaboraciones previas entre CEPI y la biotec para impulsar una plataforma de vacunas e incluye el desarrollo acelerado de una vacuna contra el SARS-CoV-2 con fondos adicionales de hasta 8.3 millones de dólares para la fabricación y las pruebas clínicas (31,32).

La biotecnológica Inovio también tiene abierta otra colaboración con CEPI para desarrollar una vacuna. La colaboración comenzó en 2018 con un contrato de 56 millones de dólares (33) para el desarrollo pre-clínico y clínico de una vacuna contra el MERS. La colaboración actual, con la vacuna ya en fase I para COVID-19 (34–36), cuenta con una financiación de nueve millones de dólares (37).

CEPI también ha llegado a un acuerdo de cuatro millones de dólares con Novavax, biotecnológica americana que cuenta con Auna, plataforma de I+D en vacunas con tecnología basada en nanopartículas (38). Se espera el inicio de los ensayos clínicos a finales de la primavera de 2020.

La Universidad de Oxford también ha sido receptora de un proyecto CEPI (39) y ha iniciado el ensayo clínico en fase I (40). La vacuna candidata es fruto del proyecto colaborativo de UK Research and Innovation (UKRI), el Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR), el fondo de Innovación para la Ciencia Médica (CIFMS) de la Academia China de Ciencias Médicas, entre otros. De momento, ya han lanzado una convocatoria para conseguir 510 voluntarios para comenzar el ensayo clínico (41). Otro centro de investigación universitario con financiación CEPI es la Universidad de Queensland (42,43).

Por último, destacan otros dos proyectos adicionales financiados por CEPI. El primero a la Universidad de Hong Kong, con fondos iniciales de 620.000 dólares para realizar pruebas preclínicas de su candidato a vacuna, aunque la continuidad de la financiación dependerá de los resultados (44). El segundo es con el Instituto Pasteur, Themis y la Universidad de Pisttburg. CEPI proporcionará 4.9 millones de dólares iniciales para que el consorcio desarrolle un candidato a la vacuna para la COVID-19 (45).

— El Fondo de Respuesta a la COVID-19 de la OMS es un mecanismo de recaudación de fondos gestionado por la Fundación pro-Naciones Unidas y la Swiss Philanthropy Foundation.



## ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La OMS, consciente del momento crítico y de la necesidad de un esfuerzo masivo global para controlar la pandemia, puso en marcha en marzo el Fondo de Respuesta a la COVID-19 (46), un mecanismo de recaudación de fondos gestionado por la Fundación pro-Naciones Unidas y la Swiss Philanthropy Foundation. Los fondos se destinarán a las actuaciones previstas en el Plan Estratégico de Preparación y Respuesta contra la COVID-19 (47). Con carácter general, se apoyará a países de todo el mundo —en particular a los más vulnerables, en mayor situación de riesgo y con los sistemas de salud más débiles— en su respuesta a la crisis, incluyendo acciones para la detección rápida de los casos, para frenar la transmisión del virus y para la atención a los afectados. El fondo recoge contribuciones de los países y también de fundaciones y filantropías, empresas privadas y particulares.

Otros programas de Naciones Unidas como UNITAID y el Medicines Patent Pool (MPP) también han dado un paso al frente autorizando la expansión temporal de su actual mandato a COVID-19. Esto permitirá al MPP impulsar licencias y acuerdos que aseguren la asequibilidad y accesibilidad de los medicamentos y pruebas diagnósticas en países de renta media y renta baja para que puedan afrontar la pandemia (48).

### Ensayos clínicos coordinados

Ante la avalancha de nuevos proyectos de investigación y promesas terapéuticas, la OMS ha coordinado también una iniciativa global de

investigación clínica: el Solidarity Trial (49–51). Este proyecto consiste en un macro ensayo clínico que unifica los criterios para los estudios en terapias con los fármacos remdesivir, cloroquina e hidroxiclороquina, ritonavir/lopinavir y ritonavir/lopinavir con interferón. Los resultados serán recogidos bajo el mismo paraguas para evitar la dispersión de las evidencias y avanzar con mayor celeridad. Además, estos fármacos tienen la ventaja de tener un perfil de seguridad ya conocido y, por tanto, se espera que el proceso y la posible aprobación sean más rápidos. El procedimiento de inclusión de un paciente en el ensayo es sencillo y está pensado para que cualquier equipo médico de un hospital pueda hacerlo fácilmente con el debido consentimiento del paciente. El ensayo incluirá participantes de al menos diez países —entre ellos España—, aunque se espera que muchos más se unan tras su inicio. Noruega incluyó el primer paciente a finales de marzo (52,53).

Paralelamente, se inició en Francia otro ensayo clínico, el Discovery trial, coordinado desde el INSERM, la agencia de investigación pública francesa, como parte del consorcio francés REACTing (54). El ensayo está financiado por los ministerios franceses de Educación, Innovación y Desarrollo (MESRI) y Salud (MSS) y los proyectos europeos COMBACTE, PREPARE y RECOVER. El ensayo Discovery, liderado desde el Hospital Universitario de Lyon, probará los mismos fármacos en siete países europeos —Francia, Reino Unido, Alemania, España, Bélgica, Holanda y Luxemburgo— y formará parte también de la red de estudios del ensayo Solidarity de la OMS (55).

## UNIÓN EUROPEA

En el caso de Europa, las principales acciones en materia de I+D se centran en tres programas: Horizonte 2020, IMI y PREPARE, a través de los cuales se han canalizado las principales líneas de financiación. Al mismo tiempo, se han activado redes e iniciativas que están siendo muy importantes para afrontar la pandemia. Es el caso del GLoPID-R (Global research collaboration for Infectious Disease Preparedness Network), VEO (Versatile Emerging infectious disease Observatory) y MOOD (Monitoring Outbreak events for Disease surveillance in a data science context) (56).

La contribución procedente del programa Horizonte 2020 se ha traducido, por el momento, en una aportación de 48,5 millones de euros repartidos<sup>7</sup> en 18 proyectos (57). En total, se han financiado 136 equipos de investigación bajo tres líneas de investigación: mejora epidemiológica, pruebas diagnósticas y el desarrollo de terapias y vacunas.

La primera de ellas se enfoca en mejorar la epidemiología y la salud pública, incluida la preparación y la respuesta ante los brotes, e incluye 7 proyectos:

<b>I-MOVE-COVID19</b>	Red multidisciplinar europea para la investigación, la prevención y el control de la pandemia.
<b>RECOVER</b>	Red de colaboración para el estudio de la experiencia y el impacto en la salud pública de la COVID-19 y la transmisión del virus. Desarrollo de recomendaciones para su control y prevención.
<b>HERoS</b>	Mejora de la eficiencia en la respuesta a los brotes y mejora de la gobernanza en la crisis.
<b>EpiPose</b>	"Inteligencia epidemiológica" para minimizar el impacto económico, social y en la salud pública de la epidemia.
<b>CORESMA</b>	E-salud, genómica, modelado, inteligencia artificial e investigación en implementación para una mejor respuesta a la pandemia.
<b>RiPCoN</b>	Mapeo e interacción computacional para la identificación y reposicionamiento de fármacos para la COVID-19.
<b>EXSCALATE4CoV</b>	Identificación de nuevas moléculas a través de la plataforma EXaScale Smart (supercomputación).

La segunda línea de investigación tiene que ver con el desarrollo de pruebas de diagnóstico rápidas. En esta línea se han financiado tres proyectos:

<b>CoNVat (Combating 2019 nCoV)</b>	Plataforma tipo 'point of care', basada en nanotecnología biosensora óptica para el diagnóstico rápido y la monitorización de coronavirus a nivel global.
<b>CoronaDX</b>	Desarrollo de tres tests rápidos de diagnóstico "point-of-care" para coronavirus- COVID-19; mejora de la preparación ante la epidemia; salud pública y beneficios socioeconómicos.
<b>AHG nCoV19 Test</b>	Desarrollo y validación de un test rápido de diagnóstico molecular para nCoV19.

Por último, las dos líneas financiadas en torno al desarrollo de tratamientos y vacunas incluyen seis y dos proyectos, respectivamente:

### TRATAMIENTOS

<b>Fight-nCoV</b>	Modelos animales en el estudio de antivirales de amplio espectro contra SARS- CoV- 2.
<b>SCORE</b>	Respuesta terapéutica rápida con nuevos antivirales.
<b>SOLNATIDE</b>	Estudio de la seguridad, tolerabilidad y eficacia clínica de Solnatide IMP en pacientes con infección por SARS- CoV-2.
<b>ATAC</b>	Estudio de terapia con anticuerpos monoclonales procedentes de plasma de pacientes recuperados.
<b>MANCO</b>	Desarrollo de anticuerpos monoclonales contra SARS- CoV-2.
<b>CoroNAb</b>	Producción, estudio e identificación de anticuerpos monoclonales.

### VACUNAS

<b>OPENCORONA</b>	Plataforma para el desarrollo acelerado de un candidato a vacuna.
<b>PreventnCoV</b>	Desarrollo y estudio clínico de una vacuna para la prevención de infección por coronavirus SARS- CoV-2.

<sup>7</sup> Datos de marzo de 2020.

La iniciativa IMI (Innovative Medicines Initiative) también ha puesto en marcha una convocatoria de financiación a proyectos dirigidos a la COVID-19, en particular tratamientos y pruebas diagnósticas. Está previsto que la Comisión Europea aporte 45 millones de euros y que la industria farmacéutica aporte la misma cantidad en especie, llegando a los 90 millones de euros en total (58).

Por último, y dentro de este bloque europeo, se encuentra el proyecto PREPARE. Iniciado en 2014, esta iniciativa financiada por la UE puso en marcha una plataforma para preparar a Europa contra las epidemias emergentes y garantizar la investigación clínica. La plataforma responde en función de los niveles (del 0 al 4) que va alcanzando la pandemia. En el momento de realización de este trabajo, la respuesta se adecúa al nivel 3 con el diseño de la investigación clínica en COVID-19, habiendo pasado niveles anteriores relativos a la definición de protocolos clínicos y recogida de información sobre la pandemia, como la identificación previa de 270 laboratorios, repartidos en 42 países, con el objetivo de conocer sus capacidades para responder a la detección del virus (59).

Los países que participan en la plataforma son Bélgica, que actúa como coordinador, Italia, Países Bajos, Alemania, Reino Unido, Suiza, España, Francia, Irlanda, Croacia y Australia. La contribución de la UE es de 23 millones de euros.

— La iniciativa IMI (Innovative Medicines Initiative) también ha puesto en marcha una convocatoria de financiación a proyectos dirigidos a la COVID-19.

## ESTADOS UNIDOS

En Estados Unidos, las principales líneas de financiación pública se están gestionando a través de las Agencias Federales del Departamento de Salud (HHS) y del Departamento de Defensa (DoD). Las HHS lo hacen a través de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (60), entre ellos el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) (61) y de BARDA, la autoridad de I+D biomédica nacional (62,63). El DoD lo hace a través de la Agencia DARPA (Defense Advance Projects Research Agency) (64).

A principios de marzo, el Gobierno estadounidense aprobó un nuevo decreto de financiación para la pandemia que incluía 826 millones de dólares para el desarrollo de tratamientos, vacunas y tests (65) y hacía extensiva la posibilidad de que 11 agencias federales (entre ellas, BARDA o DARPA) pudieran firmar acuerdos de investigación no sujetos a las condiciones estándar. Algunas organizaciones han denunciado que estos acuerdos, denominados OTA (Other Transaction Agreements), quedan fuera de las condiciones habituales y no garantizan ni la propiedad de las patentes ni un retorno económico para los centros públicos en cumplimiento de la Ley Bay-Dohle (66) y tampoco se esperaría la inclusión de condiciones de accesibilidad o no exclusividad en estos contratos.

En el momento de la realización de este informe, existen 105 proyectos activos gestionados a través de los NIH que suman 138 millones de dólares<sup>8</sup> y comprenden la investigación en infecciones por coronavirus. Los 26 que se activaron en 2020 están gestionados en su mayoría desde el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID).

La contribución de los NIH ha dado lugar al desarrollo de vacunas prometedoras. Destaca el proyecto avanzado de la vacuna mRNA-1273, co-desarrollada por Moderna, CEPI y NIAID, ya en fase clínica (67) y a la que se hacía referencia en el punto anterior. También destaca el trabajo del Baylor College of Medicine en Houston (Texas) continuando el trabajo de investigación y desarrollo de vacunas para SARS y MERS iniciada en 2011 con financiación de los NIH (14,68,69).

En cuanto a terapias en fase clínica, destaca el ensayo fase III de remdesivir (Gilead) para el tratamiento de adultos hospitalizados, promovido y financiado por el NIAID (NIH), que contará con 440 participantes y se localizará en más de 75 centros hospitalarios de Estados Unidos (70).

<sup>8</sup> Búsqueda en RePORT "coronavirus" a 27/03/20



En fase pre-clínica de terapias también hay numerosos proyectos abiertos para el desarrollo de tratamientos con anticuerpos monoclonales en colaboración con otras agencias federales y pequeñas biotecs, como Vir Blotechnology o Abcellera Biologics.

La empresa Abcellera Biologics desarrolla, con el NIAID (NIH) y la Agencia DARPA (Departamento de Defensa) (71), un anticuerpo monoclonal como continuación de un acuerdo firmado con DARPA, en 2018, para desarrollar una plataforma de respuesta rápida contra amenazas virales y pandemias, la Pandemic Prevention Platform (P3). Se desconocen los términos económicos del acuerdo. Laboratorios Lilly han entrado en la colaboración recientemente para llevar a cabo la producción de los anticuerpos.

La Agencia BARDA, el otro cauce principal de financiación de los NIH, tiene abiertos numerosos acuerdos público-privados en terapias y vacunas con laboratorios de mayor magnitud. Destacan los establecidos con Regeneron, Janssen, Sanofi, Roche y Grifols, por mencionar algunos.

En el campo de nuevas terapias, encontramos, en primer lugar, el acuerdo de Regeneron con BARDA. Esta colaboración parte, en realidad, de una expansión de acuerdos previos con BARDA, en 2015 y 2017, para el testeo de anticuerpos monoclonales para el ébola, el virus influenza y otros patógenos emergentes desarrollados con una tecnología común (72). El proceso se encuentra aún en fase pre-clínica y se espera tener seleccionados, en junio de este año, dos anticuerpos monoclonales para comenzar la fase I de los ensayos clínicos (73,74). A la lista de acuerdos de la compañía con BARDA se suma, además, otro cerrado en 2016 para investigación en MERS. Regeneron también contó con apoyo financiero del NIAID (NIH) para el desarrollo clínico de terapias basadas en anticuerpos monoclonales en el reciente brote de la República Democrática del Congo (75).

En fase clínica encontramos el acuerdo con Roche, por el que se ha iniciado un estudio internacional fase III (estudio CONVACTA) sobre la utilidad terapéutica potencial de tocilizumab, utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide, en pacientes con neumonía grave por la COVID-19 (76).

En una línea terapéutica totalmente distinta, BARDA financia el desarrollo de inmunoglobulinas y plasma hiperinmune con Laboratorios Grifols (77,78). Para ello, pondrán en marcha varios ensayos clínicos en colaboración con la FDA y "otros organismos federales", sin especificar cuáles, en Estados Unidos, donde también se realizará la producción y los estudios preclínicos necesarios. Fruto del acuerdo, Grifols también ha puesto en marcha un centro de desarrollo específico de una línea terapéutica en estudio que consistirá en la transfusión directa del plasma de pacientes que se hayan recuperado de la infección.

BARDA también está cerrando acuerdos en el campo de desarrollo de vacunas con grandes empresas como Sanofi (79) o Janssen, ambas en fase pre-clínica, entre otras.

El acuerdo BARDA- Janssen (Johnson&Johnson) (80,81), que también es la extensión de un acuerdo preexistente, ha comprometido un total de 1000 millones de dólares y recoge dos líneas: el desarrollo de la vacuna y un proyecto de screening de compuestos para identificar posibles terapias antivirales contra SARS-CoV-2 que se está realizando en Bélgica con el Instituto Rega de Investigación (Universidad Católica de Lovaina). En cuanto al desarrollo de la vacuna, en él también ha participado el Beth Deaconess Medical Center de Israel, adscrito a la Harvard Medical School, haciendo el testeo pre-clínico de varios candidatos (82). La vacuna que se ha seleccionado se basa en las mismas tecnologías desarrolladas por Janssen para las vacunas del ébola, el zika, el VIH o el virus respiratorio sincitial y, aunque aún se encuentra en estadios tempranos, planean empezar los ensayos clínicos este otoño y aseguran que podrían obtener autorización para su uso a principios de 2021.

## ESPAÑA

Al igual que el resto de los países, España también ha dispuesto aportaciones económicas para la innovación en COVID-19 (83). Experiencias anteriores de equipos de investigación en otros coronavirus han servido de punto de partida en la lucha contra la nueva pandemia y, con ello, la posibilidad de reforzar el trabajo tanto en lo que se refiere a candidatos a vacunas como a tratamientos y dispositivos. España ha comprometido 30 millones de euros repartidos principalmente entre dos instituciones: el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Además, varios equipos de investigación españoles se suman a este impulso en nuestro país a través de proyectos europeos que acumulan una financiación de 2,4 millones de euros.

El ISCIII es la institución que cuenta con una mayor asignación y gestiona una convocatoria de 24 millones de euros para financiar proyectos de investigación sobre el SARS-CoV-2. Las líneas de investigación planteadas son cuatro: mejorar la respuesta de la salud pública, y desarrollar nuevas herramientas preventivas, diagnósticas y terapéuticas (84).

A fecha de cierre de este informe, se han aprobado dos proyectos a través de esta convocatoria. Son dos ensayos clínicos no comerciales en distintas opciones terapéuticas (85). El primero, liderado por el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, el estudio TOCOVID, se centra tres fármacos que ya están comercializados para otras indicaciones médicas: hidroxiquina, azitromicina y tocilizumab. Se llevará a cabo al menos en tres comunidades autónomas y tiene como objetivo el tratamiento precoz de los pacientes para reducir el ingreso en la UCI y la mortalidad intrahospitalaria. El segundo estudio clínico está liderado por el Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro y en él participarán siete hospitales. El objetivo es evaluar la eficacia y la seguridad del uso del plasma hiperinmune de pacientes curados de COVID-19 para tratar nuevos casos en fase de neumonía y que requieren de hospitalización.

En lo que respecta al CSIC, la financiación de 4,5 millones de euros se ha destinado al Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). El propósito es el desarrollo de candidatos a vacuna, pero también incluye otras líneas, como el desarrollo de anticuerpos monoclonales específicos para la protección frente a la infección, entre otros (86).

El mismo equipo, en colaboración con la farmacéutica española Pharmamar, ha demostrado *in vitro* que el fármaco Aplidin (plitidepsina), usado para tratar el mieloma múltiple, logra frenar la multiplicación de otro coronavirus que pertenece a la familia del coronavirus actual. Ahora, los investigadores van a estudiar si este fármaco es efectivo también contra el coronavirus SARS, muy similar al SARS-CoV-2 (87).

Además, el CSIC acaba de arrancar una plataforma temática interdisciplinar (PTI), denominada Salud Global/Global Health, con

una financiación de la Fundación MAPFRE. Esta plataforma tiene como objetivo unir el conocimiento de 150 grupos de investigación a través de diversos proyectos y áreas de investigación que, de manera multidisciplinar, permitan afrontar los retos presentes y futuros de la pandemia.

En lo que respecta a la financiación en I+D que procede de proyectos europeos, Horizonte 2020 ha sido la principal fuente. En España, seis proyectos se suman al total de investigaciones en COVID-19 en centros como el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2), la Universidad de Barcelona, el Centro Nacional de Supercomputación, el Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, el Instituto de Investigación Biomédica y BCN Peptides (88).

Los proyectos se dividen en las líneas de investigación de mejora epidemiológica, tratamientos y dispositivos. En la línea de mejora epidemiológica encontramos tres programas. El primero, I-MOVE-COVID-19, tiene como objetivo impulsar una red europea multidisciplinar para la investigación, la prevención y el control de la pandemia de COVID-19 y en él participa el Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra que cuenta con una financiación de 110.000 euros (89).

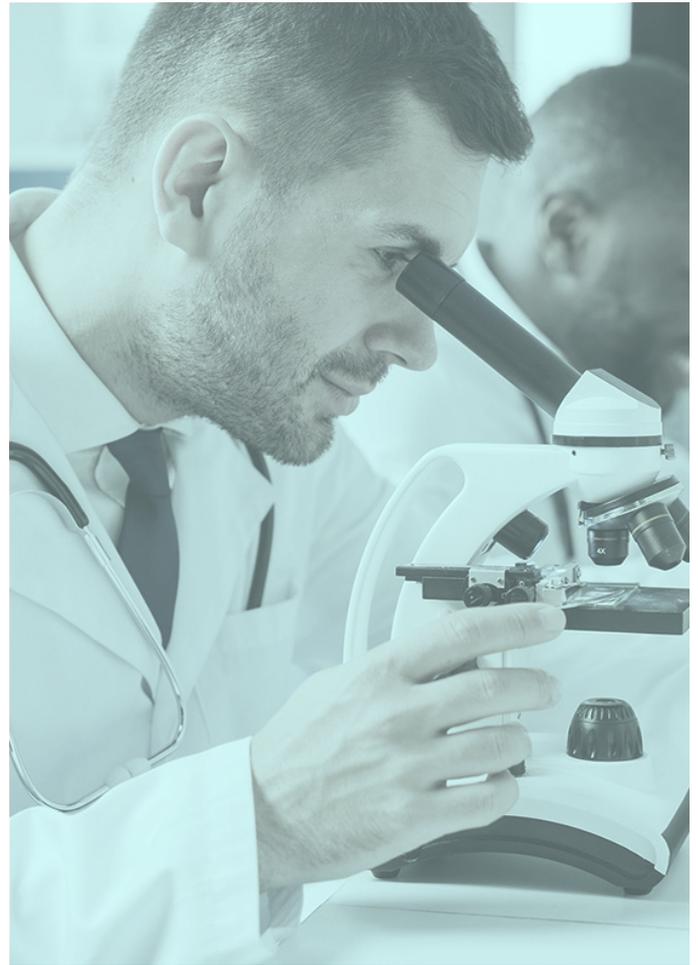
El segundo es el proyecto RIPCOM, iniciativa que estudia las interacciones entre el coronavirus y las células humanas con el objetivo de identificar fármacos (ya en el mercado o en pruebas) que puedan combatir la expansión del virus. En esta iniciativa participa el Instituto de la Recerca Biomèdica, con una aportación europea de 197.500 euros (89).

El último de este bloque es EXSCALATE4CoV, programa en el que participa el Barcelona Supercomputing Center (Centro Nacional de Supercomputación). El objetivo de este proyecto es la puesta en marcha de una plataforma para la identificación inmediata de moléculas efectivas contra el coronavirus y nuevas herramientas contra futuras pandemias. Todo ello con el objetivo de potenciar el diseño inteligente de fármacos (90).

En lo que respecta a la línea europea de tratamientos, hay dos proyectos: la iniciativa MANCO, que investiga anticuerpos monoclonales contra COVID-19 y en la que participa el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC; y la iniciativa SOLNATIDE, que cuenta con la participación de la biotecnológica catalana BCN Peptides y cuyo objetivo es probar la eficacia de un tratamiento desarrollado por una biotec austriaca.

Por último, en la línea centrada en dispositivos, España lidera el consorcio europeo CoNVat desde el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2). El objetivo es desarrollar un dispositivo que permitirá la detección del coronavirus, en unos 30 minutos, a partir de la muestra del paciente directamente, sin necesidad de realizar los análisis en laboratorios clínicos centralizados (91).

## MEDIDAS URGENTES PARA ASEGURAR LA ASEQUIBILIDAD Y EL SUMINISTRO EN MEDIO DE LA CRISIS DE COVID-19



La pandemia está enfrentando a los gobiernos de todo el mundo a una de las mayores crisis de los últimos tiempos. Una crisis que afecta, en primer lugar, a los sistemas de salud y a su capacidad de responder en términos de infraestructura, personal, tratamientos, diagnóstico y el material sanitario necesario para curar a tantos miles de pacientes y proteger a todo el personal sanitario. Sin duda, de la mejor gestión del sistema dependerá salir de este contexto en las mejores condiciones. Sin embargo, hay otros elementos relativos a la I+D de nuevas terapias, vacunas y dispositivos para combatir a la COVID-19 que deben ser tenidos en cuenta de manera urgente. Ahora más que nunca, la aplicación de las normas sobre propiedad intelectual debe ser reconsiderada.

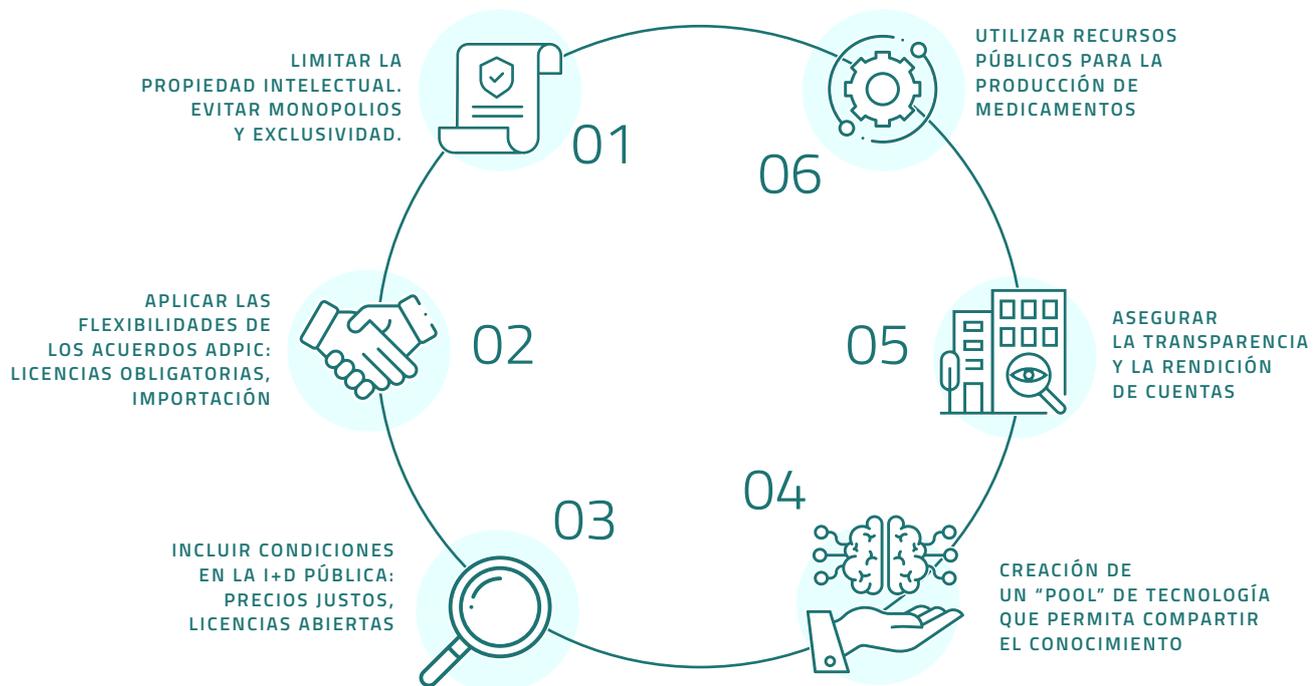
En primer lugar, porque la experiencia demuestra cómo en el modelo actual los derechos de propiedad intelectual generan monopolios y altos precios que tensionan unos presupuestos sanitarios cada vez más estrangulados y que absorben, cada vez más, un gasto mayor en las partidas relativas a la compra y adquisición de fármacos innovadores. Los derechos de propiedad intelectual, justificados como un incentivo a la innovación, se convierten, en realidad, en un blindaje de los intereses privados frente al interés público y el derecho a la salud. Todo ello, se ve facilitado por la falta de transparencia sobre los costes de desarrollo, de inversión en innovación o los acuerdos de transferencia de tecnología.

**En estos momentos, resulta decisivo que se limite la aplicación de las normas nacionales e internacionales sobre propiedad intelectual y hacer uso de todos los instrumentos que concede el Estado de derecho para tomar medidas que salvaguarden el interés general, la asequibilidad y el precio justo de los productos desarrollados para COVID-19.**

**Asegurar la transparencia en los procesos de toma de decisiones, tanto de financiación como de fijación de precio, así como en todo lo relativo a financiación de I+D para COVID-19.**

En segundo lugar, tal y como lo muestran los datos, la financiación pública está jugando, una vez más, un papel crucial. En esta línea, países como Australia o Canadá contemplan cláusulas en sus contratos de financiación de la I+D para salvaguardar el interés general y la disponibilidad de los productos desarrollados para COVID-19 (92–94). Sin embargo, otras iniciativas, como es el caso de las europeas IMI o el programa Horizonte2020, han ignorado esta cuestión, a pesar de suponer una importante contribución pública. Es preocupante que las tecnologías sanitarias resultantes de los proyectos no tengan el retorno público deseado en términos de asequibilidad y disponibilidad.

## MEDIDAS URGENTES PARA ASEGURAR LA ASEQUIBILIDAD Y EL SUMINISTRO EN MEDIO DE LA CRISIS DE COVID-19



Además, Costa Rica (95) ha propuesto en el seno de la OMS la creación de un "pool" de tecnología o mecanismo global que aglutine los derechos de propiedad intelectual y los datos relacionados con las investigaciones en COVID-19. En este sentido, los titulares de los derechos se comprometerían a ceder a este "pool" compartido sus derechos de propiedad intelectual en estas investigaciones. Esto permitiría licencias abiertas para la fabricación y la venta de los productos, acelerando el acceso global a nuevas pruebas diagnósticas, terapias, vacunas y otros dispositivos médicos.

**Es urgente que el Gobierno de España y las agencias financiadoras introduzcan condiciones y disposiciones en sus contratos de financiación que aseguren precios justos y el acceso completo a los datos fruto de las investigaciones y que las licencias de las tecnologías sanitarias sean abiertas y no exclusivas para que puedan ser fabricadas y comercializadas por diversos proveedores.**

España debería promover en los espacios internacionales un "pool" de tecnología que permita compartir y acceder a todo el conocimiento y a los datos fruto de la investigación pública en I+D para COVID-19 para que las terapias, vacunas y tecnologías sanitarias se desarrollen como bienes públicos globales.

En tercer lugar, será necesario afrontar los retos que se plantean de suministro y abastecimiento. Gobiernos como los de Israel (96,97), Alemania (98), Brasil y Canadá (99,100) ya han emitido o considerado el uso de las licencias obligatorias para esta pandemia. Otros países, incluidos Chile y Ecuador (101), también han tomado medidas parlamentarias preliminares para iniciar licencias obligatorias sobre las terapias, vacunas y productos necesarios para afrontar la COVID-19.

En este sentido, son remarcables también algunas acciones que vienen desde el sector privado como respuesta responsable. Es el ejemplo de la compañía Medtronic, que ha hecho públicas las especificaciones de un respirador portátil para que otros también puedan fabricarlo (102); o la farmacéutica Abbvie, que ha accedido a renunciar a los derechos de propiedad intelectual de su tratamiento antiviral Kaletra® (ritonavir/ lopinavir) permitiendo la producción del genérico en todo el mundo (97). Por otra parte, algunas revistas científicas han permitido el acceso libre a sus contenidos y la Unión Europea ha liberado los estándares para la fabricación de productos como mascarillas, guantes o batas (103).

**Resulta crucial que el Gobierno de España aplique las flexibilidades de los acuerdos ADPIC para afrontar posibles retos en términos de precios abusivos y abastecimientos de medicamentos, diagnósticos y otros productos necesarios. Entre dichas flexibilidades se encuentran las licencias obligatorias. Además, debe acompañarse de una aceptación a las importaciones de medicamentos, vacunas o diagnósticos que son fabricados bajo una licencia obligatoria en otro país, algo que contemplan las reglas comerciales, pero a lo que España, como otros países, renunció en su momento.**

**España dispone del Centro Militar de Farmacia de la Defensa (CEMILFARDEF), organismo responsable de la producción de medicamentos y otros recursos médicos que puede ser clave en el abastecimiento de determinados fármacos durante la crisis.**

# BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Davidson H. First Covid-19 case happened in November, China government records show. The Guardian [Internet]. 13 de marzo de 2020 [citado 27 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/13/first-covid-19-case-happened-in-november-china-government-records-show-report>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Global Data - COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html>
- Instituto de Salud Carlos III. Situación de COVID-19 en España. [Internet]. 2020 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://covid19.isciii.es/>
- Centres for Disease Control and Prevention (CDC). SRAS. Información básica sobre el SRAS [Internet]. 2020 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
- World Health Organization (WHO). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) [Internet]. 2019 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary of Progress since 2009. Pandemic Influenza (Flu) [Internet]. 2019 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/h1n1-summary.htm>
- Sarukhan A. Ébola: dos años y 11.300 muertes después [Internet]. ISGlobal. 2016 [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/ebola>
- World Health Organization (WHO). El brote de Ebola pone a prueba a los países de África Occidental, y la OMS refuerza la respuesta [Internet]. 2014 [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/26-06-2014-ebola-challenges-west-african-countries-as-who-ramps-up-response>
- World Health Organization (WHO). Pricing of cancer medicines and its impacts. A comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12. 2018.
- World Health Organization (WHO). List of Blueprint priority diseases [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: <http://origin.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>
- Gates B. Responding to Covid-19 - A Once-in-a-Century Pandemic? N Engl J Med [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 13 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2003762>
- Infographic: global research trends in infectious disease [Internet]. [citado 30 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/connect/infographic-global-research-trends-in-infectious-disease>
- Public Citizen. Blind Spot. How the COVID-19 Outbreak Shows the Limits of Pharma's Monopoly Model [Internet]. 2020 [citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.citizen.org/article/blind-spot/?eType=EmailBlast-Content&eld=0a4b146b-3346-496c-8ff3-f294d3028bc9>
- Sánchez Jiménez ÓD, Bernal Carcelén I. Interés público en la innovación biomédica [Internet]. 2019 [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: [https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/Interes\\_Publico\\_Inovacion\\_Biomedica.pdf](https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/Interes_Publico_Inovacion_Biomedica.pdf)
- Gold ER. Commentary: The coronavirus pandemic has shattered the status quo on drug development. We should build on that. Fortune [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://fortune.com/2020/03/26/coronavirus-vaccine-drug-development-open-science-covid-19-treatment/>
- Doshi P, Jefferson T, Del Mar C. The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience. PLoS Med [Internet]. 10 de abril de 2012 [citado 1 de abril de 2020];9(4):e1001201. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1001201>
- Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 10 de abril de 2014;2014(4).
- Morten C, Kapczynski A, Krumholz H, Ross J. To Help Develop The Safest, Most Effective Coronavirus Tests, Treatments, And Vaccines, Ensure Public Access To Clinical Research Data | Health Affairs. Health Affairs [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200326.869114/full/>
- Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. Nat Rev Drug Discov [Internet]. 9 de abril de 2020 [citado 13 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32273591>
- Hodgson J. The pandemic pipeline. Nat Biotechnol [Internet]. 20 de marzo de 2020 [citado 31 de marzo de 2020]; Disponible en: <http://www.nature.com/articles/d41587-020-00005-z>
- Prime Minister outlines Canada's COVID-19 response [Internet]. [citado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://pm.gc.ca/en/news/news-releases/2020/03/11/prime-minister-outlines-canadas-covid-19-response>
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Coronavirus: What the BMBF is doing [Internet]. [citado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.bmbf.de/en/coronavirus-what-the-bmbf-is-doing-11194.html>
- PM announces new funding in fight against spread of coronavirus [Internet]. Gov.uk. [citado 7 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/pm-announces-new-funding-in-fight-against-spread-of-coronavirus>
- PM announces record funding to find a coronavirus vaccine [Internet]. Gov.uk. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/pm-announces-record-funding-to-find-a-coronavirus-vaccine>
- Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. N Engl J Med [Internet]. 30 de marzo de 2020 [citado 31 de marzo de 2020];NEJMp2005630. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2005630>
- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://cepi.net/covid-19/>
- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). \$2 billion required to develop a vaccine against the COVID-19 virus [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cepi/2-billion-required-to-develop-a-vaccine-against-the-covid-19-virus-2/](https://cepi.net/news_cepi/2-billion-required-to-develop-a-vaccine-against-the-covid-19-virus-2/)
- ClinicalTrials.gov. Safety and Immunogenicity Study of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) for Prophylaxis SARS CoV-2 Infection (COVID-19) [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461?term=NCT04283461&draw=2&rank=1>

30. Moderna Inc. Moderna's Work on a Potential Vaccine Against COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19>
31. CureVac. CureVac and CEPI extend their Cooperation to Develop a Vaccine against Coronavirus nCoV-2019 [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cep/curevac-and-cep/extend-their-cooperation-to-develop-a-vaccine-against-coronavirus-ncov-2019/](https://cepi.net/news_cep/curevac-and-cep/extend-their-cooperation-to-develop-a-vaccine-against-coronavirus-ncov-2019/)
32. CureVac. CureVac focuses on the development of mRNA-based coronavirus vaccine to protect people worldwide | English [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.curevac.com/news/curevac-focuses-on-the-development-of-mrna-based-coronavirus-vaccine-to-protect-people-worldwide>
33. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI to fund three programmes to develop vaccines against the novel coronavirus, nCoV-2019 [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cep/cep/cepi-to-fund-three-programmes-to-develop-vaccines-against-the-novel-coronavirus-ncov-2019/](https://cepi.net/news_cep/cep/cepi-to-fund-three-programmes-to-develop-vaccines-against-the-novel-coronavirus-ncov-2019/)
34. Inovio. Inovio Pharmaceuticals' Product Pipeline [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.inovio.com/product-pipeline>
35. Inovio Selected by CEPI to Develop Vaccine Against New Coronavirus. PR Newswire [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/inovio-selected-by-cep-to-develop-vaccine-against-new-coronavirus-300992131.html>
36. ClinicalTrials.gov. Safety, Tolerability and Immunogenicity of INO-4800 for COVID-19 in Healthy Volunteers [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04336410>
37. ChinaBio Today. Beijing Advaccine Raises \$4.3 Million for Coronavirus Vaccine Development [Internet]. ChinaBio Today. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.chinabiotech.com/articles/advaccine-4-million-coronavirus>
38. Novavax Inc. Novavax Awarded Funding from CEPI for COVID-19 Vaccine Development [Internet]. 2020 [citado 31 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-awarded-funding-cep-covid-19-vaccine-development>
39. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI expands investment in COVID-19 vaccine development [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cep/cep-expands-investment-in-covid-19-vaccine-development/](https://cepi.net/news_cep/cep-expands-investment-in-covid-19-vaccine-development/)
40. Universidad de Oxford. Oxford team to begin novel coronavirus vaccine research [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ox.ac.uk/-/news/2020-02-07-oxford-team-begin-novel-coronavirus-vaccine-research>
41. Infobae. La Universidad de Oxford convocará a 510 voluntarios para probar su vacuna contra el COVID-19 basada en un exitoso experimento - Infobae. Infobae [Internet]. 31 de marzo de 2020 [citado 1 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.infobae.com/america/ciencia-americ/2020/03/31/la-universidad-de-oxford-convocara-a-510-voluntarios-para-probar-su-vacuna-contra-el-covid-19-basada-en-un-exitoso-experimento-previo/>
42. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). Our portfolio – CEPI [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/research\\_dev/our-portfolio/](https://cepi.net/research_dev/our-portfolio/)
43. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI partners with University of Queensland to create rapid-response vaccines [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cep/cep-partners-with-university-of-queensland-to-create-rapid-response-vaccines/](https://cepi.net/news_cep/cep-partners-with-university-of-queensland-to-create-rapid-response-vaccines/)
44. Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). CEPI partners with University of Hong Kong to develop COVID-19 vaccine [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: [https://cepi.net/news\\_cep/cep-partners-with-university-of-hong-kong-to-develop-covid-19-vaccine/](https://cepi.net/news_cep/cep-partners-with-university-of-hong-kong-to-develop-covid-19-vaccine/)
45. Institut Pasteur. CEPI collaborates with the Institut Pasteur in a consortium to develop COVID-19 vaccine [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.pasteur.fr/en/press-area/press-documents/cep-co-laborates-institut-pasteur-consortium-develop-covid-19-vaccine>
46. COVID-19 Response Fund [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/donate>
47. World Health Organization (WHO). Strategic preparedness and response plan for the novel coronavirus [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus>
48. Medicines Patent Pool (MPP). The Medicines Patent Pool and Unitaid respond to access efforts for COVID-19 treatments and technologies [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: <https://medicinespatentpool.org/mpp-media-post/the-medicines-patent-pool-and-unitaid-respond-to-access-efforts-for-covid-19-treatments-and-technologies/>
49. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 18 March 2020 [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---18-march-2020>
50. Kupferschmidt K. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. Science (80-) [Internet]. 22 de marzo de 2020 [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>
51. Agencia Sync. Así es SOLIDARITY, el mayor ensayo clínico contra el coronavirus [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Reportajes/Asi-es-SOLIDARITY-el-mayor-ensayo-clinico-contra-el-coronavirus>
52. Miller A. The first patient is enrolled in WHO solidarity trial for coronavirus - Business Insider. Business Insider [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.businessinsider.com/first-patient-is-enrolled-in-who-solidarity-trial-for-coronavirus-2020-3?IR=T>
53. The NOR Solidarity multicenter trial on the efficacy of different anti-viral drugs in SARS-CoV-2 infected patients (COVID-19) [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000982-18/NO#F>
54. INSERM. REACTing Research & Action. Emerging infectious diseases [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://reacting.inserm.fr/>
55. INSERM. Launch of a European clinical trial against COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://presse.inserm.fr/en/launch-of-a-european-clinical-trial-against-covid-19/38737/>
56. Comisión Europea. Coronavirus research [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research\\_en#actions](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/coronavirus-research_en#actions)
57. Comisión Europea. Outcome of emergency funding action for coronavirus SARS-CoV-2 outbreak: 18 new projects [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://euraxess.ec.europa.eu/worldwide/asean/horizon-2020-funded-research-coronavirus-details-18-shortlisted-research>
58. Comisión Europea. IMI2 - Call 21. IMI Innovative Medicines Initiative [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/apply-funding/open-call-s/imi2-call-21>
59. Comisión Europea. COVID-19: the EU is ready to respond - Information Centre - Research & Innovation [Internet]. [citado 1 de abril de 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/research/infocentre/article\\_en.cfm?artid=52026](https://ec.europa.eu/research/infocentre/article_en.cfm?artid=52026)
60. National Institutes of Health (NIH) | Turning Discovery Into Health [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.nih.gov/>
61. NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases | Leading research to understand, treat, and prevent infectious, immunologic, and allergic diseases [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/>
62. BARDA Leverages Strong Public-Private Partnerships to Spur a Rapid Response to the Novel Coronavirus Outbreak [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.phe.gov/ASPRBlog/pages/BlogArticlePage.aspx?PostID=375>
63. Biomedical Advanced Research and Development Authority [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.phe.gov/about/barda/Pages/default.aspx>
64. Defense Advanced Research Projects Agency [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.darpa.mil/>
65. Caitlin E, Scholtes J. House swiftly passes bipartisan \$8.3B coronavirus package. Politico [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.politico.com/news/2020/03/04/house-coronavirus-funding-121065>
66. Knowledge Ecology International (KEI). KEI letter to Nancy Pelosi regarding OTA [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/KEI-Letter-to-Speaker-Pelosi-Regarding-OTA.pdf>
67. ClinicalTrials.gov. Safety and Immunogenicity Study of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) for Prophylaxis SARS CoV-2 Infection [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461?term=NCT04283461&draw=2&rank=1>
68. Baylor College of Medicine. MERS-CoV Vaccine [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.bcm.edu/departments/pediatrics/sections-divisions-centers/tropical-medicine/research/vaccine-development/mers>
69. Baylor College of Medicine. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Vaccine [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.bcm.edu/departments/pediatrics/sections-divisions-centers/tropical-medicine/research/vaccine-development/sarsvaccine>
70. ClinicalTrials.gov. Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>

- 71.** Usdin S. DARPA-funded AbCellera to pursue mAbs to treat coronavirus outbreak. Bio [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.biocentury.com/article/304300/darpa-funded-abcellera-to-pursue-mabs-to-treat-coronavirus-outbreak>
- 72.** Regeneron Velocisuite Technology [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.regeneron.com/technology>
- 73.** U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS, Regeneron Collaborate to Develop 2019-nCoV Treatment [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/02/04/hhs-regeneron-collaborate-to-develop-2019-ncov-treatment.html>
- 74.** Regeneron Inc. Regeneron Announces New Collaborations with HHS to Develop Antibodies Against Ebola, Influenza and Multiple Other Emerging Pathogens [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regeneron-announces-new-collaborations-hhs-develop-antibodies>
- 75.** ClinicalTrials.gov. Investigational Therapeutics for the Treatment of People With Ebola Virus Disease [Internet]. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03719586>
- 76.** Respuesta de Roche frente a la pandemia del Covid-19 | Roche España [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.roche.es/es\\_es/comunicacion/actualidad/2020/marzo/respuesta-de-roche-frente-a-la-pandemia-del-covid-19.html](https://www.roche.es/es_es/comunicacion/actualidad/2020/marzo/respuesta-de-roche-frente-a-la-pandemia-del-covid-19.html)
- 77.** Wong S. COVID-19 roundup: Grifols partners with BARDA, FDA on convalescent plasma; plus Vir, Sorrento, Ascleptis, BMS and Ipsen. BioCentury [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.biocentury.com/article/304742>
- 78.** Grifols. Grifols anuncia un acuerdo de colaboración con el Gobierno de EE.UU. para producir el primer tratamiento para combatir específicamente el COVID-19 [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.grifols.com/es/view-news/-/news/grifols-announces-formal-collaboration-with-us-government-to-produce-the-first-treatment-specifically-targeting-covid-19>
- 79.** U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS Engages Sanofi's Recombinant Technology for 2019 Novel Coronavirus Vaccine [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/02/18/hhs-engages-sanofis-recombinant-technology-for-2019-novel-coronavirus-vaccine.html>
- 80.** U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS, Janssen Collaborate to Develop Coronavirus Therapeutics [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/02/18/hhs-janssen-collaborate-to-develop-coronavirus-therapeutics.html>
- 81.** Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Collaboration with U.S. Department of Health & Human Services to Accelerate Development of a Potential Novel Coronavirus Vaccine [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-collaboration-with-u-s-department-of-health-human-services-to-accelerate-development-of-a-potential-novel-coronavirus-vaccine>
- 82.** Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Collaboration with the Beth Israel Deaconess Medical Center to Accelerate COVID-19 Vaccine Development [Internet]. [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-collaboration-with-the-beth-israel-deaconess-medical-center-to-accelerate-covid-19-vaccine-development>
- 83.** Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2020/03/18/pdfs/BOE-A-2020-3824.pdf>
- 84.** Presidencia del Gobierno. El Instituto de Salud Carlos III lanza el Fondo COVID-19 para financiar proyectos que mejoren a corto plazo el conocimiento del virus y el manejo de la enfermedad. La Moncloa.gob.es [Internet]. 20 de marzo de 2020 [citado 2 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/-ciencia-e-innovacion/Paginas/2020/200320-investigacion.aspx>
- 85.** Ministerio de Ciencia e Innovación. Los dos primeros ensayos sobre COVID-19 financiados por el Instituto de Salud Carlos III investigan terapia precoz en combinación y plasma de pacientes recuperados [Internet]. 2020 [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: [http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnnextoid=c19d228f87d11710VgnVCM100001d04140aRCRD&vgnnextchannel=4346846085f90210VgnVCM1000001034e20aRCRD&utm\\_campaign=ndp-isciii-primeros-fondo-covid-19&utm\\_medium=em](http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnnextoid=c19d228f87d11710VgnVCM100001d04140aRCRD&vgnnextchannel=4346846085f90210VgnVCM1000001034e20aRCRD&utm_campaign=ndp-isciii-primeros-fondo-covid-19&utm_medium=em)
- 86.** Centro Nacional de Biotecnología CNB-CSIC. El CNB recibe más de 4 millones de euros para investigar el coronavirus SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.cnb.csic.es/index.php/es/cultura-cientifica/noticias/item/1705-el-cnb-recibe-4-millones-de-euros-para-investigar-el-sars-cov-2>
- 87.** Centro Nacional de Biotecnología CNB-CSIC. Investigadores del CSIC demuestran que un fármaco contra el mieloma logra frenar un coronavirus humano [Internet]. 2020 [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.cnb.csic.es/index.php/es/cultura-cientifica/noticias/item/1706-investigadores-del-csic-demuestran-que-un-fa-rmaco-contra-el-mieloma-logra-frenar-un-coronavirus-humano>
- 88.** Ministerio de Ciencia e Innovación. Ocho centros de investigación españoles participan en proyectos financiados por la UE frente al coronavirus [Internet]. 2020 [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnnextoid=9e6626ff99fa0710VgnVCM1000001d04140aRCRD>
- 89.** Ministerio de Ciencia e Innovación. Ciencia e Innovación frente al Coronavirus. Mapa de Centros [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.26172-fcf4eb029fa6ec7da6901432ea0/?vgnnextoid=32ea8640bf1f0710VgnVCM1000001d04140aRCRD>
- 90.** Ministerio de Ciencia e Innovación. El BSC-CNS utiliza la bioinformática, la inteligencia artificial y la capacidad de cálculo del superordenador frente al nuevo coronavirus [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnnextoid=d0d6f94bda711710VgnVCM1000001d04140aRCRD&vgnnextchannel=4346846085f90210VgnVCM1000001034e20aRCRD>
- 91.** Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología. The ICN2 leads a European project to diagnose the COVID-19 disease in 30 minutes [Internet]. ICN2. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://icn2.cat/en/news/4466-the-icn2-leads-a-european-project-to-diagnose-the-covid-19-disease-in-30-minutes>
- 92.** US Securities and Exchange Commission. Pharmaceuticals Partnerships Program Funding Agreement [Internet]. Disponible en: <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1408808/000119312508194869/dex1020.htm>
- 93.** Buyandsell.gc.ca. Section 5.K.K3200T - Ownership of Intellectual Property [Internet]. Government of Canada. Disponible en: <https://buyandsell.gc.ca/policy-and-guidelines/standard-acquisition-clauses-and-conditions-manual/5/K/K3200T/7>
- 94.** Buyandsell.gc.ca. Section 3.2040 - General Conditions - Research & Development [Internet]. Government of Canada. Disponible en: <https://buyandsell.gc.ca/policy-and-guidelines/standard-acquisition-clauses-and-conditions-manual/3/2040/18>
- 95.** Knowledge Ecology International (KEI). Open letter to the World Health Organization (WHO) and its Member States on the proposal by Costa Rica to create a global pool for rights in the data, knowledge and technologies useful in the prevention, detection and treatment of the coronavirus/COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.keionline.org/32599>
- 96.** Scott L, Brady C, Delaney S, William Fry: Compulsory licences on the horizon for drugs and equipment? [Internet]. Irish Legal News. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://irishlegal.com/article/william-fry-compulsory-licences-on-the-horizon-for-drugs-and-equipment>
- 97.** Silverman E. AbbVie waives restrictions on making generic copies of its Kaletra HIV pill [Internet]. STAT. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.statnews.com/pharmatol/2020/03/23/abbvie-hiv-kaletra-generics-coronavirus-covid19/>
- 98.** Klopschinski S. German Government Plans Possibilities to Limit Patents In View of Corona Pandemic [Internet]. Kluwer Patent Blog. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <http://patentblog.kluweriplaw.com/2020/03/24/german-government-plans-possibilities-to-limit-patents-in-view-of-corona-pandemic/>
- 99.** Nathaniel Lipkus, Maddox J, Hodgett S. Government COVID-19 response includes compulsory licenses for patented emergency medical needs [Internet]. Lexology. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=de2942-bb-82c2-40c5-9ba9-7bdb4cbd655f>
- 100.** Parliament of Canada. An Act respecting certain measures in response to COVID-19. Government Bill C-23 [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.parl.ca/DocumentViewer/en/43-1/bill/C-13/royal-assent>
- 101.** Knowledge Ecology International (KEI). Legislative Committee in Ecuador approves resolution on compulsory licensing of patents relating to the coronavirus [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.keionline.org/32429>
- 102.** Medtronic. Register to Download Ventilator Files [Internet]. 2020 [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.medtronic.com/us-en/e/open-files.html?cmpid=vanity\\_url\\_medtronic\\_com\\_openventilator\\_Corp\\_US\\_Covid19\\_FY20](https://www.medtronic.com/us-en/e/open-files.html?cmpid=vanity_url_medtronic_com_openventilator_Corp_US_Covid19_FY20)
- 103.** Comisión Europea. European standards for medical supplies freely available [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_502](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_502)

