

VACCINO ANTI COVID-19:  
A CHE PUNTO SIAMO?

MERCOLEDÌ 3 FEBBRAIO



**Claudio Zanon**  
Direttore Scientifico di Motore Sanità  
e dell'Osservatorio di Motore Sanità



# **VACCINI, CONTRATTI ED ALTRO ANCORA**

## Come rilanciare la campagna vaccinale



## VALORE ECONOMICO ACCORDO UE/ASTRA ZENECA

### Sviluppo vaccino con partecipazione UE

Il valore dell'accordo tra Unione Europea e la multinazionale britannico-svedese è di 870 milioni di euro che includono tutti i costi diretti e indiretti per AstraZeneca per la produzione del vaccino anti Coronavirus di Oxford, tra cui spese della manodopera, materiali, stabilimenti, costi amministrativi per lo stoccaggio e la distribuzione dei vaccini.

L'accordo tra le parti è che, se da un lato il suo impegno è "no profit", Astrazeneca non deve perderci nulla e quindi deve tenere informata la Commissione sulle spese supplementari. In caso queste sfiorino il 20% del totale, devono essere giustificate e provate dalla multinazionale.

L'Ue, come istituzione, si è impegnata per 336 milioni di euro: due terzi di questi li avrebbe già pagati a inizio settembre, cinque giorni dopo l'entrata in vigore del contratto firmato il 27 agosto scorso. Il resto del denaro dovrebbe arrivare da Bruxelles ad AstraZeneca entro 20 giorni dalla prima consegna di vaccino, dunque si presume a fine febbraio.

Il resto delle spese della casa farmaceutica, ossia poco più di 500 milioni, dovrebbe essere pagato dai 27 stati membri, ma non è chiaro come e quando dal file, in quanto quelle parti permangono illeggibili anche nella sezione segnalibri.

Nel contratto ci sono anche dettagli sulla fornitura opzionale di 100 milioni di dosi del vaccino di Oxford, supplementari alle 300 iniziali: se l'Ue deciderà di utilizzarle, AstraZeneca nel contratto si impegna a renderle disponibili entro il 1 luglio 2021.



## BEST REASONABLE EFFORT

### Il tempo è tiranno

**Annunciando un taglio massiccio (del 60%) per il quantitativo di dosi da consegnare agli Stati membri entro fine marzo**, a causa di un problema di produzione in uno stabilimento in Belgio, AZ si era appellato a questa clausola per sostenere che in realtà non c'è un obbligo di risultato riguardo alla fornitura delle dosi iniziali, ma solo l'impegno della ditta a "fare del proprio meglio".

**La Commissione sostiene invece che l'obbligo di risultato è evidente, che il "best effort" è una "formula standard" di questo tipo di accordi, relativa al fatto che l'autorizzazione del vaccino, al momento della firma del contratto, era ancora relativamente lontana e non era sicura al 100%.** Funzionari dell'Esecutivo comunitario hanno spiegato oggi che l'azienda è tenuta a "fare del proprio meglio" nel senso che esiste una variabile indipendente dalla volontà del produttore (l'autorizzazione del vaccino) che potrebbe vanificare i suoi sforzi; ma, a parte questo, deve garantire il rispetto dei termini del contratto relativi alla variabile sotto il suo controllo, ovvero l'incremento della sua capacità di produzione, per poter consegnare il numero di dosi concordate (e già pagate), alle scadenze previste.

**Quello che è certo è che non c'è tempo per rivolgersi ai giudici per avere un'interpretazione univoca del "best effort" e sapere chi ha ragione. Il verdetto arriverebbe "a babbo morto", come si dice in Italia, ben oltre il periodo critico dei prossimi mesi in cui deve essere realizzata urgentemente la vaccinazione di massa negli Stati membri. L'Ue e AstraZeneca sono già condannate tutte e due: condannate a intendersi, e a trovare una soluzione quanto prima.**



## CONTRATTI E DOSI INIZIALI DA ASSICURARE

In evidenza

**L'anticipo dei 336 milioni dovevano servire a finanziare la costruzione della capacità produttiva necessaria di AstraZeneca necessaria a fabbricare gli stock delle "Dosi Iniziali" destinate agli Stati membri (300 milioni di dosi), subito dopo il via libera alla commercializzazione del vaccino nell'Ue**

Per il resto, il contratto conferma (paragrafo 5.4) che due fabbriche di AstraZeneca nel Regno Unito sono incluse fra gli impianti in cui dovevano essere prodotti i vaccini destinati all'Ue, insieme a quelli europei (quindi non varrebbe l'affermazione che GB ha concluso un contratto 3 mesi prima della UE e GB non è più considerata UE).

Al proposito vi è una dichiarazione molto precisa (paragrafo 13.1) in cui la casa farmaceutica affermava di non essere "sottoposta ad alcun obbligo, contrattuale o altro, verso nessuna persona o parte terza" che fosse "in conflitto o incoerente" rispetto ai termini dell'Accordo con l'Ue, o che "potrebbe impedire il completo rispetto degli obblighi previsti dall'Accordo" per quanto concerne "le Dosi iniziali europee" del vaccino.

**Pfizer invece ha un obbligo di rispetto contrattuale nell'assicurare le dosi trimestrale, per cui ritardi settimanali incidono sulla campagna vaccinale ma se vengono rispettate le dosi trimestrali non rappresentano una violazione contrattuale**



## VARIANTI VIRUS E RESISTENZA AI VACCINI

Bisogna vaccinare nel più breve tempo possibile

**La domanda che tutti ci facciamo è i vaccini ci difenderanno dalle varianti virali emerse e che emergeranno in futuro? La risposta immunitaria del vaccino, “tarata” sulla proteina spike del virus “selvaggio” isolato in tutto il mondo (Italia compresa) nel gennaio 2020, sarà efficace anche contro la proteina spike “mutata” contenuta nelle più recenti varianti virali?**

**La risposta onesta a questa domanda è: non lo sappiamo ancora.** I primi riscontri sembrano positivi: in uno studio per il momento pubblicato solo in preprint ([12](#)), Pfizer e Biontech hanno creato due pseudo-virus, uno con le caratteristiche del ceppo di Wuhan e l'altro con le mutazioni della variante inglese, e hanno riscontrato che gli anticorpi prodotti dal vaccino Pfizer hanno lo stesso effetto neutralizzante su entrambi.

Altra buona notizia è che i vaccini contro il coronavirus, specialmente quelli realizzati con tecnologie di ingegneria genetica (come quelli a Rna messaggero o a vettore virale) sono facilmente adattabili ai nuovi ceppi virali.

**Una ragione in più, questa, per potenziare la sorveglianza genomica della pandemia e incrementare il numero dei sequenziamenti, con l'obiettivo di inserire nei futuri vaccini le sequenze “aggiornate” dei geni presenti nei ceppi virali dominanti. Qualcosa di simile a quanto avviene ogni anno con il vaccino anti-influenzale.**



## VARIANTI ED EFFICACIA VACCINI

### Quando l'immunità di gregge?

**La casa farmaceutica americana Johnson&Johnson, da cui l'Unione Europea ha acquistato 400 milioni di dosi di vaccino, L'efficacia complessiva è del 66% (Moderna e Pfizer arrivano al 95%).** Ma i dati variano molto a seconda dei vari paesi in cui i test sono stati condotti. E delle varianti che vi circolano. **Se negli Stati Uniti, dove i ceppi sudafricano e brasiliano non sono ancora prevalenti, il vaccino proteggerebbe il 72% delle persone, la percentuale cala fra i volontari in America Latina (66%) e in Sudafrica (57%).**

Johnson&Johnson è uno dei vaccini più attesi nel mondo, perché non ha bisogno del richiamo e può essere conservato a temperatura di frigo (2-8 gradi). E' in corso l'autorizzazione FDA e l'UE ne ha acquistate 400 milioni di dosi

**Anche [Novavax](#), poche ore fa, ha pubblicato dei dati molto discrepanti, con un'efficacia complessiva dell'89% che cala al 60% nel braccio di sperimentazione sudafricano.** Il tema delle varianti che inficiano l'efficacia dei vaccini si sta confermando come uno dei più preoccupanti in questo momento (se prendiamo in considerazione l'obiettivo dell'immunità di gregge, un calo di efficacia del 30% da parte di un vaccino non è poi così diverso dalla mancata consegna del 30% delle dosi da parte di una ditta).

Anche i dati molto alti di Moderna e Pfizer vanno rivisti sotto questa nuova luce: i loro test sono stati condotti principalmente negli Stati Uniti e prima della diffusione delle nuove varianti. **Messo a confronto con il ceppo sudafricano, lo stesso vaccino di Pfizer e BioNTech aveva [rivelato](#) un calo di efficacia del 20%.** Con questi nuovi dati, il traguardo dell'immunità del pianeta nei confronti del coronavirus dovrebbe essere spostato di molti mesi più in là.



## **VACCINI DI 2° GENERAZIONE**

Vaccini per tutti (più di 200 in via di sviluppo)

### **RNA ad auto-amplificazione (Imperial College di Londra)**

Simile a quelli a mRNA già approvati, questo vaccino inserisce materiale genetico proveniente dal virus direttamente nelle cellule umane, spingendo il corpo a fabbricare la famigerata proteina spike che ricopre la superficie del virus SARS-CoV-2.

### **Subunità della proteina (Novavax)**

I ricercatori della start-up Novavax, con sede nel Maryland, hanno puntato a somministrare la proteina spike vera e propria (e non un virus intero o del materiale genetico).

### **Nanoparticelle proteiche specificamente progettate (Institute for Protein Design, Università del Washington)**

Come quelli di Novavax, i ricercatori dell'Università del Washington hanno scelto come arma la somministrazione di proteine derivate da SARS-CoV-2. Ma invece di iniettare la proteina spike intera si sono concentrati sul "tallone d'Achille" del virus: il dominio di legame al recettore (RBD), la parte della proteina spike che si fonde più direttamente con le cellule umane.

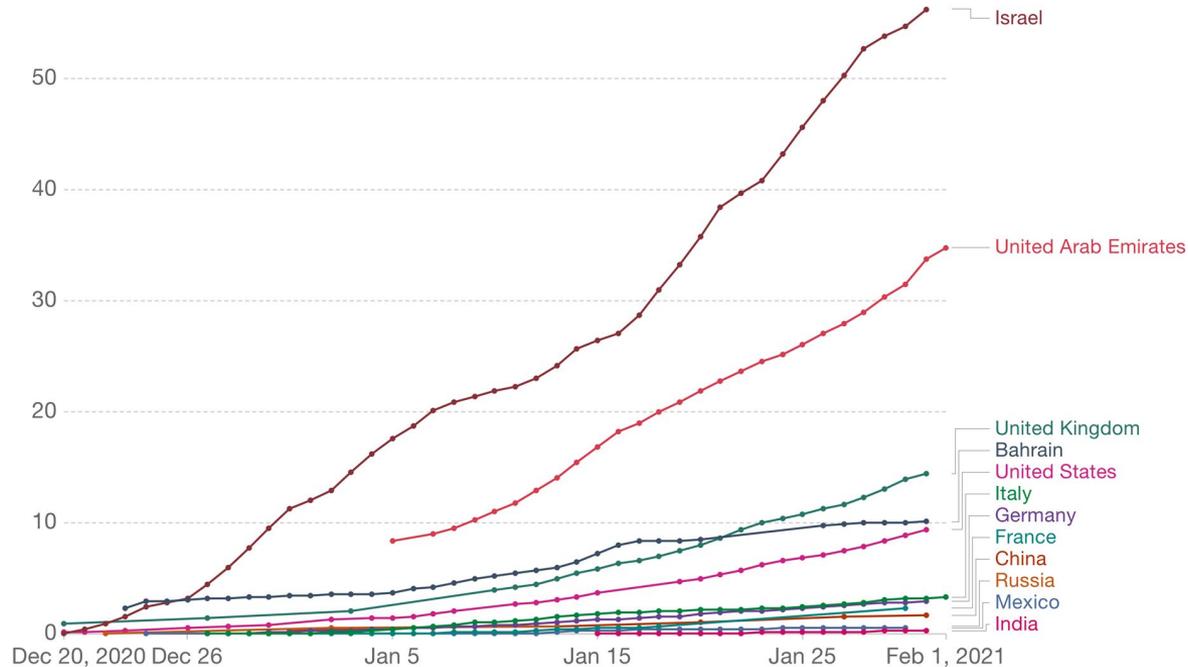
**Il tentativo è di creare vaccini più facilmente distribuibili anche in zone rurali ed in paesi economicamente svantaggiati**



## Cumulative COVID-19 vaccination doses administered per 100 people

This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).

Our World in Data



Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 1 February, 16:10 (London time)

CC BY



## QUESITI

Chi è senza peccato scagli la prima pietra...ma...

- La UE ha giocato bene la partita vaccini? Non sarebbe utile favorire accordi tra aziende per la produzione?
- I ritardi di consegna possono, oltre ad impedire altri morti, favorire le varianti del virus e quindi una parziale resistenza ai vaccini?
- La UE garante del libero mercato può impedire alle aziende del settore contrattualizzate di vendere al miglior offerente ? OMS contraria (*Jeune Afrique-À ce jour, le Maroc a reçu 2 millions de doses du vaccin britannique-suédois AstraZeneca, fabriqué en Inde, et 500 000 doses du vaccin chinois Sinopharm*)
- La campagna vaccinale ha una programmazione funzionale e la polemica sulle siringhe quanto incide sui ritardi?
- La UE ed il nostro paese stanno già lavorando sull'acquisizione di vaccini di 2\* generazione?
- Perché si è tardato a finanziare il vaccino italiano Reithera-Spallanzani che ci permetterebbe una certa indipendenza?
- Dobbiamo rispettare le indicazioni dei trial o seguire anche noi la politica della GB e quale comportamento nei confronti dei pazienti con pregressa infezione COVID?
- Perché i cittadini dovrebbero accettare vaccini meno efficaci?
- Come risolvere la questione anticorpi monoclonali?
- Obbligo vaccinale sì o no e per chi?