

Accesso ai vaccini anticovid: ricerca, sviluppo e ruolo dei brevetti

GIULIO FORMOSO^{1,2}, SILVIA MANCINI³

¹Struttura Governo Clinico, Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia; ²Associazione Alessandro Liberati, Perugia; ³Medici Senza Frontiere, Roma.

Pervenuto su invito il 18 giugno 2021.

Riassunto. L'accesso ai vaccini contro covid-19 è un tema di grande attualità. Da una parte, esistono problemi di approvvigionamento e una inadeguata disponibilità di dosi a livello sia nazionale sia internazionale. Dall'altra, le esigenze di sanità pubblica si scontrano con l'economia di mercato: la necessità di vaccinare tutta la popolazione mondiale per superare la pandemia non può essere soddisfatta a causa delle regole di mercato e dei limiti nei processi produttivi. Ne consegue una radicale disuguaglianza nell'accesso ai vaccini. Sappiamo che esiste un delicato equilibrio tra salute ed economia: la seconda non può prescindere dalla prima. Anche per questo, sta crescendo la domanda di maggiore equità nell'accesso ai vaccini: la corsa all'innovazione potrebbe non essere ostacolata da un allentamento mirato delle regole sulla proprietà intellettuale durante un'emergenza sanitaria pandemica.

Access to anti-covid vaccines: research, development and role of patents.

Summary. Access to vaccines against covid-19 is a very topical issue. On the one hand, we are suffering from supply problems and inadequate availability of doses both nationally and internationally. On the other hand, public health needs do not coincide with those of the market economy: the need to vaccinate the entire world population to overcome the pandemic cannot be satisfied due to market rules and limits in production processes. The result is a radical inequality in access to vaccines. We are aware of the delicate balance between health and economy: the latter cannot ignore the former. Also for this reason, the demand for greater equity in access to vaccines is growing: the race for innovation may not be hindered by a targeted relaxation of the rules on intellectual property during a pandemic health emergency.

L'accesso ai vaccini anticovid è un (*il*) tema centrale in questo periodo, sia per quanto riguarda la disponibilità complessiva di dosi sia per la loro equa distribuzione a livello nazionale e internazionale. Questo tema si intreccia con quello del difficile equilibrio, spesso visto come contrapposizione, tra esigenze di sanità pubblica ed esigenze dell'economia di mercato: da una parte la necessità di vaccinare tutta la popolazione mondiale per superare la pandemia, dall'altra le regole di mercato – pur mitigate da iniziative come il programma COVAX (COVID-19 Vaccines Global Access)¹ – che, assieme agli attuali limiti nei processi produttivi, determinano disuguaglianze nell'accesso ai vaccini.

Le diverse proposte per massimizzare l'accesso ai vaccini riguardano tutte le fasi che determinano la loro disponibilità: dagli investimenti in ricerca a quelli nelle strutture produttive, alla necessità di limitare la proprietà intellettuale per ridurre i costi di accesso e consentire una più equa distribuzione di vaccini e tecnologie mediche necessarie per combattere la covid-19.

Gli investimenti in ricerca e sviluppo

A questo riguardo, la pandemia ci ha insegnato ancora una volta che la collaborazione tra pubblico e privato è fondamentale. Solo a titolo di esempio: il governo americano ha investito quasi un miliardo di

dollari per lo sviluppo del vaccino Moderna, più un altro miliardo e mezzo per opzionarne 100 milioni di dosi². Il governo tedesco da parte sua ha finanziato BioNTech (partner di Pfizer nello sviluppo di un altro dei vaccini attualmente approvati) con circa 400 milioni di euro³, e la ditta Curevac – produttrice di un altro vaccino mRNA che è in corso di valutazione presso l'Agenzia europea per i medicinali (EMA), nonostante per il momento i risultati sembrano deludere le aspettative⁴ – con 300 milioni di euro⁵. Va inoltre aggiunto che, come per gli altri vaccini, si è potuto beneficiare di un background di conoscenze in buona parte derivate da ricerche svolte da centri accademici e da strutture pubbliche⁶, oltre che della generosità dei soggetti che hanno partecipato alle sperimentazioni. La presenza delle ditte farmaceutiche da sola non basterebbe per sviluppare la ricerca necessaria⁷, considerando sia il necessario know-how sia la condivisione del rischio di investimenti enormi, proporzionali alla rilevanza del problema da affrontare e all'urgenza richiesta. La figura 1 offre un quadro dei finanziamenti per ciascuno dei vaccini sviluppati e in via di sviluppo, e delle relative fonti di finanziamento⁸.

Anche nel nostro Paese, la Regione Lazio e il CNR hanno effettuato un investimento (rispettivamente di 5 e 3 milioni di euro) per lo sviluppo del vaccino GRAd-COV2 in partnership con la ditta Reithera, destinato alle attività di ricerca e sviluppo per la validazione del vaccino⁹. Un ulteriore investimento

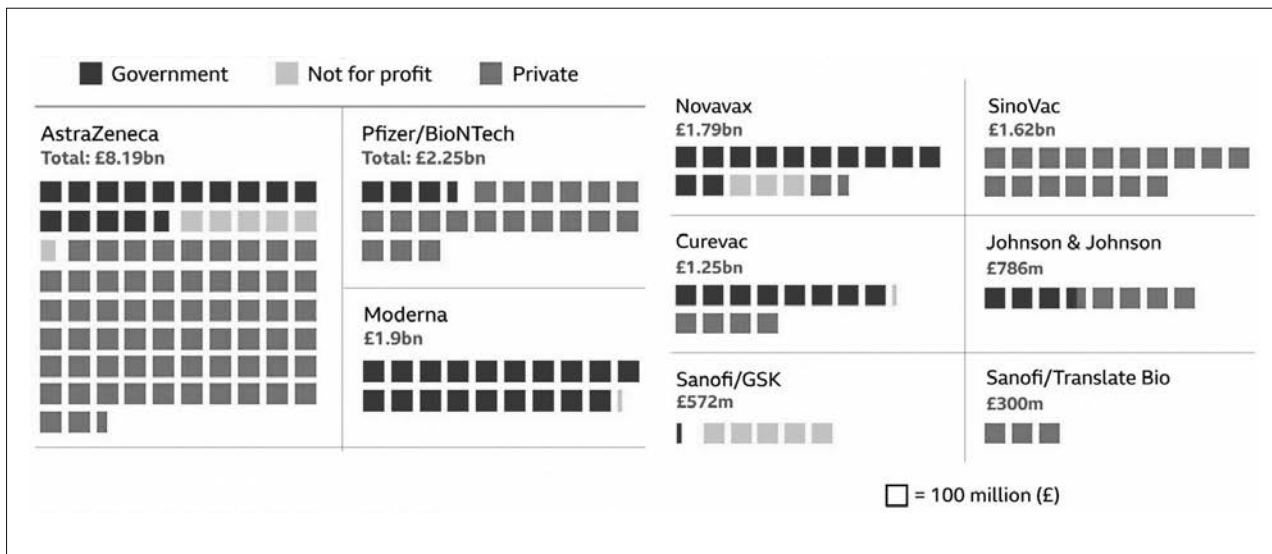


Figura 1. Chi ha finanziato i vaccini anticovid? (fonte: BBC⁹).

di 81 milioni da parte di Invitalia per le successive fasi di sviluppo e per la produzione del vaccino è stato bloccato dalla Corte dei Conti perché avrebbe riguardato anche l'ampliamento dello stabilimento di produzione di Castel Romano, destinato anche ad altre attività¹⁰. Al di là di queste obiezioni di natura contabile e nonostante siano stati molto limitati rispetto a quelli di altri Paesi, questi investimenti sono stati accompagnati da diverse polemiche: per non aver puntato in tempo utile alla riconversione di impianti per la produzione dei vaccini già approvati, considerando che il vaccino "italiano" potrebbe essere disponibile nella pratica clinica non prima del prossimo anno; per l'eticità di una sperimentazione clinica verso placebo condotta in piena pandemia nonostante la disponibilità di prodotti efficaci; e perché sarebbe difficile pensare all'utilizzo esclusivo di un vaccino "autoctono" nel contesto europeo nel quale l'Italia è inserita.

Probabilmente la disponibilità del vaccino GRAd-COV2 non sarebbe la soluzione del problema covid nel nostro Paese. Ma se i vaccini rappresentano l'arma per superare la pandemia, e se questi sono stati sviluppati anche grazie a consistenti investimenti pubblici e a una capacità di ricerca anche da parte di strutture pubbliche, può essere importante che l'Italia partecipi a questa "gara": anzitutto perché potrebbe portare un nuovo vaccino efficace in un contesto (non solo nazionale) che difficilmente sarà in grado di soddisfare le quantità di dosi richieste; e poi perché è fondamentale rafforzare le capacità di ricerca e la disponibilità di impianti in grado di portare alla produzione di vaccini efficaci per affrontare non solo questa pandemia, ma anche quelle che in futuro ci possiamo purtroppo aspettare. D'altra parte, gli investimenti nella ricerca e nello sviluppo e nella riconversione di impianti non dovrebbero essere visti come alternativi – per cui gli uni sottrarrebbero

risorse agli altri – ma complementari, essendo tutti necessari.

Proprietà intellettuale, profitti e accesso alle innovazioni

Le regole sulla proprietà intellettuale rappresentano l'altro tema, caldissimo, per quanto riguarda le strategie per facilitare la disponibilità dei vaccini. L'emergenza sanitaria in corso e il riconoscimento del contributo di risorse pubbliche alla ricerca sui vaccini costituiscono gli argomenti per sostenere la necessità di allentare le regole attuali sulla proprietà intellettuale, fino a ipotizzare la sospensione dei brevetti e altri diritti di proprietà intellettuale su farmaci, vaccini, diagnostici e dispositivi di protezione individuali per tutta la durata della pandemia. Sulla base dei provvedimenti contenuti negli accordi sugli aspetti dei diritti di proprietà intellettuale attinenti al commercio (Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights - TRIPs), e specificatamente nella sezione relativa al copyright, disegni industriali e brevetti, si invoca una deroga che potrebbe consentire anche una condivisione della conoscenza scientifica verso Paesi a medio e basso reddito, rendendoli progressivamente autonomi, diversificando i siti di produzione e ampliando la capacità produttiva.

La proposta di deroga ai diritti di proprietà intellettuale, che India e Sudafrica nell'ottobre del 2020 hanno presentato all'Organizzazione Mondiale del Commercio (OMC), ha visto in prima battuta l'opposizione di un gruppo di Paesi forti quali Stati Uniti, Regno Unito, Stati membri dell'UE e Brasile^{11,12}. Il 5 maggio scorso il presidente degli Stati Uniti Biden ha modificato la posizione americana promuovendo un sostanziale appoggio alla sospensione temporanea dei brevetti e dei diritti di proprietà intellettuale limi-

tatamente ai vaccini anticovid¹³, così come chiesto da 175 tra premi Nobel ed ex-capi di Stato, tra i quali Romano Prodi e Mario Monti¹⁴, oltre che da organizzazioni della società civile come Medici senza Frontiere¹⁵. Anche Russia e Cina hanno aperto a questa possibilità. Tra i Paesi europei Italia e Francia sembrano approvare (seppur tiepidamente) questo cambio di paradigma¹⁶, ma la Germania (patria delle ditte BioNTech e Curevac che sviluppano altrettanti vaccini con tecnologia mRNA) resta fermamente contraria¹⁷. Il 10 giugno anche il Parlamento europeo si è espresso a favore della sospensione dei brevetti per questi vaccini, ma la relativa risoluzione può per il momento essere vista solo come un mero atto simbolico¹⁸.

Il Global Health Summit dei Paesi del G20 svolto il 21 maggio 2021 ha sostanzialmente lasciato sullo sfondo la questione della proprietà intellettuale, aprendo solo alla prospettiva di soluzioni più timide come, per esempio, la messa a disposizione (volontaria e dietro pagamento dei diritti d'autore) da parte delle aziende produttrici di brevetti e del cosiddetto know-how, cioè delle conoscenze necessarie per poter produrre i vaccini secondo standard qualitativi adeguati¹⁹.

Eppure abbiamo appreso negli anni, e in particolare durante la crisi dell'accesso ai trattamenti per la cura dell'HIV/AIDS, i limiti delle licenze volontarie e dei prezzi differenziati, che lasciano alla discrezionalità delle imprese farmaceutiche l'iniziativa nella definizione dei criteri di accessibilità e distribuzione dei prodotti²⁰. Escludere l'opzione di una sospensione dei brevetti e di altre proprietà intellettuali concentrando tutte le aspettative su meccanismi volontari che hanno già mostrato i loro limiti nel recente passato potrebbe non essere la scelta ottimale.

Al di là delle caute adesioni di alcuni degli Stati membri, l'Unione Europea (UE) resta di fatto su posizioni critiche e ostruzioniste tanto da aver presentato un piano alternativo alla proposta di più ampia portata di India e Sudafrica²¹. L'UE ribadisce la tesi che la proprietà intellettuale non rappresenterebbe un ostacolo all'accesso equo ai vaccini e ad altri prodotti utili a combattere la covid-19 ma piuttosto una piattaforma utile per incentivare la collaborazione e il trasferimento di know-how, attraverso l'uso delle licenze volontarie, nonché delle attuali disposizioni in materia di licenze obbligatorie (possibilità di produrre un farmaco/vaccino anche senza il consenso del detentore del brevetto), previste dall'accordo TRIPS.

Si tratta di un piano che ripropone misure già esistenti e dimostratesi sino a oggi non sufficienti a contrastare la pandemia. La sola concessione di licenze obbligatorie, pur riconosciute come un formidabile strumento di salvaguardia della salute pubblica, senza un'adeguata condivisione dei saperi rischia di non essere all'altezza della straordinarietà che la situazione richiede e dovrebbe imporre²².

L'OMS ha istituito sin da maggio 2020 un programma per facilitare questa condivisione di conoscenze (il COVID-19 Technology Access Pool o C-TAP)²³, che però finora non ha avuto alcun impatto, anche

perché le aziende produttrici non nutrono interesse o non beneficiano di incentivi per mettere in pratica tale condivisione^{12,24}.

Sull'argomento esiste dunque un ampio dibattito, relativo sia agli aspetti etici di questa proposta (sul diritto alla salute ma anche su quello di avere incentivi per investire sulle innovazioni) sia alla sua fattibilità. Viene sottolineato come i principali colli di bottiglia per la produzione e per l'accesso ai vaccini non sarebbero rappresentati dai brevetti quanto piuttosto dal know-how e dalla limitata disponibilità delle materie prime necessarie, che rischierebbero di essere dirottate lontano da catene di approvvigionamento ben consolidate verso siti nei quali la produttività e la qualità possono essere un problema²⁵. Se è vero che la sospensione dei brevetti e di altre misure di proprietà intellettuale non si tradurranno automaticamente in una produzione diffusa e diversificata, è altrettanto vero che questa deroga faciliterà la risoluzione delle complesse regole globali che disciplinano la proprietà intellettuale e le esportazioni e darà ai governi la libertà di collaborare sui trasferimenti di tecnologia. Con l'emergere di nuove varianti e della possibile necessità di effettuare richiami del vaccino, la deroga consentirà ai governi di tutto il mondo di essere preparati per una risposta a lungo termine alla covid-19. Il blocco alle esportazioni dei vaccini dai Paesi produttori a quelli meno abbienti ha finora rappresentato un altro rilevante ostacolo per il loro approvvigionamento²⁶.

Più di recente, un impegno globale per eliminare le restrizioni alle esportazioni sta aiutando ad alleviare alcuni problemi di distribuzione, ma in definitiva queste misure redistribuiscono solo le scarse forniture e fanno poco per superare le carenze stesse, specialmente nei Paesi a medio e basso reddito. Sicuramente il problema della disponibilità dei vaccini è complesso e non può essere limitato a posizioni ideologiche pro o contro i brevetti. La sospensione dei brevetti potrebbe essere un elemento rilevante di una strategia più articolata perché non riguarderebbe solo il prodotto finale ma tutta la rete dei passaggi tecnologici, ciascuno protetto da brevetti, necessari a produrre i vaccini^{27,28}. Dovrebbe tuttavia essere accompagnata dalla remunerazione del trasferimento del know-how, da investimenti in siti produttivi e professionalità e dal tempo necessario a implementare tutto ciò^{24,29,30}. Quest'ultimo sarà comunque ben speso dato che questa pandemia non sarà certamente risolta in pochi mesi e le (probabili) prossime pandemie richiederanno conoscenze e capacità produttive diffuse per poter essere adeguatamente affrontate. Sul fronte degli incentivi alla ricerca, va sottolineato che le ditte che hanno investito risorse proprie hanno già ottenuto ampi margini di profitto e potrebbero comunque ottenere un riconoscimento per la condivisione delle licenze. A titolo di esempio, BioNTech/Pfizer hanno un profitto stimato di 4 miliardi su 15 miliardi di dollari di ordinazioni già ricevute. Moderna ha un profitto stimato di 8 miliardi di dollari su un fatturato di 18,4 miliardi di dollari³¹. Tali profitti derivano anche da una politica

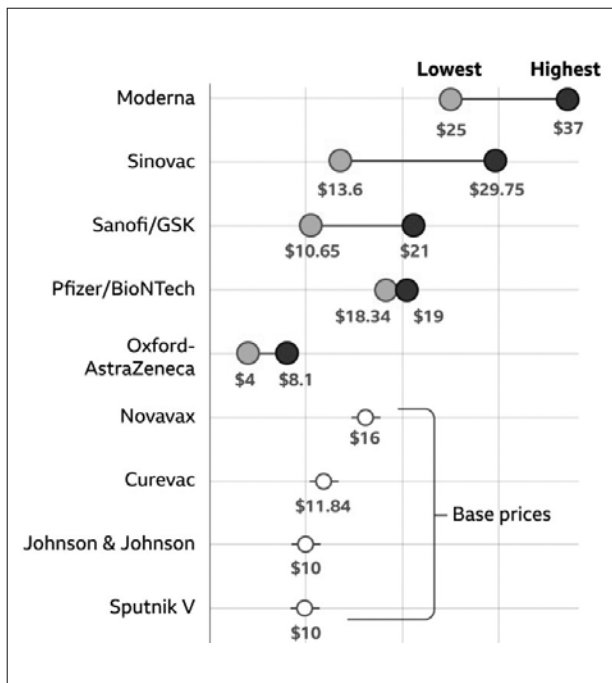


Figura 2. Variabilità dei prezzi dei vaccini (fonte: BBC⁸).

di prezzi variabili in base alla disponibilità dei singoli Stati a pagare i vaccini³² (figura 2). Da questo punto di vista, la strategia di acquistare le dosi come UE (e non come singoli Stati europei) ha sicuramente permesso di acquistarle a minor prezzo, anche se potrebbe aver determinato i ritardi nella loro disponibilità rispetto ai Paesi disposti a pagarle di più o con minor “peso” come acquirenti¹⁵.

Equilibrio tra salute ed economia: guida il contesto?

È oramai chiaro a tutti che la disponibilità di dosi dei vaccini anticovid non è un problema che riguarda solo i singoli Stati. Devono giustamente preoccuparci la velocità con cui procede la copertura vaccinale sul nostro territorio e le disuguaglianze di accesso tra regioni e gruppi di popolazione. Ma preoccuparci anche della dimensione globale delle disuguaglianze di accesso ai vaccini non è solo una (degn) questione di solidarietà: la pandemia durerà (per tutti) finché non sarà vaccinata la maggioranza della popolazione mondiale, e l'economia, oltre che la salute pubblica, sarà fortemente condizionata dalla capacità di cooperare a livello internazionale nella ricerca biomedica e nell'accesso a vaccini e farmaci. Abbiamo dunque imparato (se mai ce ne fosse stato bisogno) che esiste un delicato equilibrio tra salute ed economia, e che la seconda non può prescindere dalla prima. Questo equilibrio, che si riflette anche nel rapporto tra incentivi e accesso alle innovazioni, andrebbe calibrato in base al contesto in cui ci si trova: la corsa all'innova-

zione, fortemente supportata anche da finanziamenti pubblici, potrebbe essere ostacolata da un allentamento mirato delle regole sulla proprietà intellettuale di fronte a una situazione socio-economico-sanitaria come quella che stiamo vivendo? Un recente webinar organizzato dalla Scuola Sant'Anna di Pisa ha prodotto una discussione molto interessante su questo tema³³. Per ora, comunque, la disponibilità dei vaccini per i Paesi meno abbienti resta soprattutto legata alle donazioni dei Paesi “ricchi” nell'ambito del programma COVAX. Una volontà in questo senso è stata espressa dai Paesi del G7, che hanno promesso di fornire un miliardo di dosi³⁴ (una parte delle quali era già stata promessa nei mesi scorsi). Tuttavia né la condivisione delle dosi né il programma COVAX saranno sufficienti per fornire un accesso universale ed equo ai vaccini. COVAX può solo coprire una frazione minima della popolazione nei Paesi che serve (circa il 20%), ben lontana dalla copertura necessaria per porre fine alla pandemia. Inoltre, affronta gravi carenze di approvvigionamento: al 17 giugno 2021 è stata in grado di fornire solo 88 milioni di dosi a 131 Paesi³⁵, pari all'1% della popolazione di quei Paesi.

L'inizio delle trattative sul testo della moratoria proposta da India e Sudafrica e deciso durante gli incontri di giugno del Consiglio TRIPs offre l'opportunità al mondo della salute globale, della politica, dell'industria e del commercio di mostrare che la lezione di covid-19 è stata ben appresa e che esiste un'effettiva volontà di collaborazione nella lotta alla pandemia. Si tratta di una sfida collettiva moralmente ineludibile.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. World Health Organization. COVID-19 vaccine country readiness and delivery. Disponibile su: <https://bit.ly/3q5dpIE> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
2. Sagonowsky E. After nearly \$1B in research funding, Moderna takes \$1.5B coronavirus vaccine order from US. *Fierce Pharma* 2020; 12 agosto.
3. Reuters Staff. BioNTech wins \$445 million German grant for COVID-19 vaccine. *Reuters* 2020; 15 settembre.
4. Deutsch J. CureVac's coronavirus vaccine only 47 percent effective. *Politico* 2021; 16 giugno. Disponibile su: <https://politi.co/2Up6PRy> [ultimo accesso 24 giugno 2021].
5. Press release CureVac 15 giugno 2020. Disponibile su: <https://bit.ly/3gCKYyN> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
6. Berg S. How a decade of coronavirus research paved way for COVID-19 vaccines. *American Medical Association* 2021; 26 febbraio.
7. Lurie N, Keusch GT, Dzau VJ. Urgent lessons from COVID 19: why the world needs a standing, coordinated system and sustainable financing for global research and development. *Lancet* 2021; 397: 1229-36.
8. Covid vaccines: will drug companies make bumper profits? *BBC* 18 dicembre 2020. Disponibile su: <https://bbc.in/3qL1LTP> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
9. Invitalia. Vaccini, via libera al Contratto di Sviluppo Invitalia-ReiThera. 26 gennaio 2021.

10. Vaccino ReiThera, ecco perché la Corte dei Conti ha bocciato il finanziamento. Adnkronos 21 maggio 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3gHPY42> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
11. Brevetti Covid. Niente da fare al WTO, non passa la proposta di sospensione di India e Sudafrica. quotidianosanità.it 2021; 11 marzo.
12. Mancini S. Contro il nazionalismo vaccinale ancora soltanto proposte. Scienza in Rete 27 maggio 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3gH6j8X> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
13. U.S. reverses stance, backs giving poorer countries access to COVID vaccine patents. Reuters, May 5 2021. Disponibile su: <https://reut.rs/35A37XC> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
14. Vaccino Covid, cento premi Nobel e 70 ex capi di stato chiedono agli Stati Uniti di sospendere i diritti di brevetto. Il Fatto Quotidiano 2021; 15 aprile.
15. Covid. MSF: "Sospendere brevetti sui vaccini per garantirli a tutti". quotidianosanità.it 2021; 10 marzo.
16. Draghi con Biden sui brevetti ma chiede di aprire l'export. Ansa, 8 maggio 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3wFlmH1> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
17. Patent Suspensions Threaten Germany's Booming Biotech Industry. Spiegel International 11 maggio 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/35CuErz> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
18. Parliament to vote on call to waive COVID-19 vaccine patents. European Parliament, June 3 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3q5sDO3> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
19. Global Health Summit/2. Le conclusioni e la Dichiarazione di Roma. Per i vaccini varie ipotesi in campo, dalla licenza obbligatoria alla cessione volontaria. quotidianosanità.it 2021; 21 maggio.
20. Voluntary licenses and access to medicines. Médecins Sans Frontières Technical Briefing Document, October 2020. Disponibile su: <https://bit.ly/3q5ygM9> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
21. Urgent trade policy responses to the covid-19 crisis: intellectual property. World Trade Organization 4 June 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3gyovCV> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
22. Compulsory licenses, the TRIPS Waiver, and access to COVID-19 medical technologies. Médecins Sans Frontières Briefing Document, May 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3wDrPSJ> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
23. WHO COVID-19 Technology Access Pool. <https://bit.ly/3gEDlrM>
24. Zarocostas J. What next for a COVID-19 intellectual property waiver? Lancet 2021; 397: 1871-2.
25. Iacobucci G. Covid-19: how will a waiver on vaccine patents affect global supply? BMJ 2021; 373: n1182.
26. A patent waiver on COVID vaccines is right and fair. Nature 2021; 593: 478.
27. Gavia M, Kilic B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. Nat Biotechnol 2021; 39: 546-28.
28. Contarino L, Purnell E. The patent landscape behind COVID-19 vaccines. International Pharmaceutical Industry 2020; 12: 20-29.
29. Gonsalves G, Yamey G. The covid-19 vaccine patent waiver: a crucial step towards a "people's vaccine". BMJ 2021; 373: n1249.
30. Li Bassi L. Un fondo per comprare il know how sul Covid in mano a Big Pharma. Sole 24Ore 2021; 26 maggio. Disponibile su: <https://bit.ly/3gBhjpG> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
31. Vaccine capitalism: a run-down of the huge profits being made from covid-19 vaccines. Corporate Watch, Mar 18 2021. Disponibile su: <https://bit.ly/3q5ixfS> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
32. Dyer O. Covid-19: countries are learning what others paid for vaccines. BMJ 2021; 372: n281.
33. Vaccini e brevetti ai tempi della pandemia: una coesistenza impossibile? <https://www.youtube.com/watch?v=MITxJAzv8s>
34. Covax: how many Covid vaccines have the US and the other G7 countries pledged? Disponibile su: <https://bbc.in/2UbdBdv> [ultimo accesso 17 giugno 2021].
35. <https://www.gavi.org/covax-vaccine-roll-out>

Indirizzo per la corrispondenza:
 Dott. Giulio Formoso
 Struttura Governo Clinico
 Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia
 Viale Amendola 2
 42122 Reggio Emilia
 E-mail: giulio.formoso@ausl.re.it