



Università degli Studi di Milano
Jean Monnet Centre of Excellence

“The impact of European Union Research and Innovation
Policy upon Services of General Interest”

With the support of the Erasmus+ Programme of the European Union



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
JEAN MONNET CENTRE OF EXCELLENCE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN AMMINISTRAZIONI E POLITICHE PUBBLICHE
Politiche europee della ricerca e dell'innovazione

Anno accademico 2021/2022

La proposta Biomed Europa

Elaborato per il corso di
Politiche Europee della Ricerca e dell'Innovazione
Professor Massimo Florio

Autori:

Lorenzo D'Alessandro - Matricola 974712

Anna Maria Mirabile - Matricola 972972

Barbara Roncarolo - Matricola 981307

Tatiana Rosario Da Silveira - Matricola 972760

La proposta Biomed Europa

Abstract

Il fulcro di questo lavoro è lo studio dell'infrastruttura Biomed Europa, come soggetto pubblico capace di inserirsi nello scenario farmaceutico e, più in generale, nel panorama della ricerca biomedica, guadagnandosi un ruolo di rilievo nel mercato.

L'analisi ha l'obiettivo di rispondere a una domanda: quale beneficio può generare per la collettività la presenza Biomed Europa e a quale costo? In altre parole, Biomed Europa può inserirsi in modo positivo nel quadro attuale?

Per dare risposta ai quesiti, il lavoro si articola essenzialmente in quattro momenti. Nella parte iniziale viene presentato il contesto globale nel quale si andrebbe a collocare il progetto Biomed Europa: in questa sezione si descrivono, infatti, le caratteristiche e le criticità di un mercato in cui operano poche aziende in condizione di oligopolio, soffermandosi infine sul ruolo svolto dai Governi. Nella seconda sezione viene presentato qualche dato sugli investimenti pubblici e privati nella ricerca biomedica. Soffermandosi sugli investimenti pubblici, l'analisi prosegue illustrando brevemente quanto esiste o è in progetto nella realtà europea, alla luce del mutamento di prospettiva legato all'evento pandemico. Si prende poi in esame il caso di NIH, come soggetto pubblico fondamentale nel panorama della ricerca biomedica mondiale. Nella quarta sezione si analizzano, quindi, costi e benefici del progetto Biomed, considerando il caso specifico e controfattuale dei vaccini per il Covid-19. L'idea è di fornire alcuni strumenti per rispondere alla domanda di ricerca, tenuto conto del contesto considerato.

Il lavoro si completa con la presentazione delle conclusioni dei dati analizzati, proponendo qualche sintetica considerazione sull'impatto che potrebbe portare la presenza di Biomed Europa.

Si evidenzieranno, infine, quali scelte di campo hanno limitato lo studio, fornendo indicazioni per eventuali approfondimenti.

Indice

Abstract	1
Introduzione	3
Inquadrare il contesto	3
Le dinamiche dell'industria farmaceutica	3
Il ruolo dei Governi	6
La pandemia da Covid-19	6
Lo scenario mondiale della ricerca biomedica	7
La strategia europea	8
Istituzioni e soggetti europei	8
La <i>best practice</i> : il caso di NIH	13
Analisi Costi-Benefici Biomed	15
Costi	15
Costi del settore pubblico e privato nell'ambito della ricerca di un vaccino per il COVID-19.....	15
Prezzo dei vaccini.....	16
Rendite delle Big Pharma	17
Costi di Biomed.....	18
Benefici	19
Benefici come costi evitati.....	19
Conclusioni	23
Bibliografia.....	24
Figure e tabelle	28

Introduzione

Lo sviluppo del progetto parte dall'analisi della ricerca *European pharmaceutical research and development* presentato nel 2021, per lo STOA - Unità di previsione scientifica, al Panel per il servizio di ricerca del Parlamento Europeo dal professore Massimo Florio, dell'Università degli studi di Milano con Chiara Pancotti, Centro Studi Industriali (Milano), e il Dr. David Anthony Prochazka, Università di Economia e Commercio di Praga.

Biomed Europa (da qui in poi Biomed)¹ è il nome dato dal professore Massimo Florio alla proposta di creare in seno all'Unione europea una infrastruttura pubblica e sovranazionale dedicata alla ricerca biomedica e in grado di contrastare l'oligopolio delle grandi imprese farmaceutiche. Lo scopo principale di Biomed è quello di gestire l'organizzazione e la cooperazione degli studi e delle sperimentazioni biomediche in Europa, ma non solo.

Biomed consentirebbe alla comunità scientifica di concorrere alla definizione di missioni mirate, non solo su farmaci e vaccini ma anche contro malattie infettive e rare. Garantirebbe la ricerca e lo sviluppo di farmaci innovati, ma anche la realizzazione di studi su cure già autorizzate che permetterebbe la circolazione di medicinali sicuri, attraverso il monitoraggio delle materie prime utilizzate per ottenere farmaci e terapie. Tali innovazioni biomediche sarebbero a disposizione dei sistemi sanitari nazionali, garantendo sicurezza ed economicità dei medicinali a lungo termine e contrastando forme di fallimento del mercato.

L'impostazione di Biomed parte dal principio che la ricerca e l'innovazione sono una risorsa pubblica e come tale dovrebbe esserne garantita la circolazione a tutti i livelli. Con ciò non si vuol intendere che questa infrastruttura farebbe in totale autonomia: la cooperazione con le imprese private è indispensabile per alcuni aspetti del ciclo produttivo, ma anche per le risorse economiche necessarie. Per farlo è fondamentale trovare il giusto grado di collaborazione tra pubblico e privato, tra le priorità dei Governi di garantire la salute dei propri cittadini e quelle delle imprese di generare profitto e remunerare i propri azionisti.

Inquadrare il contesto

Le dinamiche dell'industria farmaceutica

L'industria farmaceutica vede la presenza di un numero abbastanza limitato di grandi imprese, le cosiddette "Big Pharma". Solo nel 2020, le 50 maggiori multinazionali del farmaco, hanno registrato un fatturato che si aggirava sui 851 miliardi di dollari (Deshmukh, 2021).

¹ Florio, & Gamba, S. (2021). Biomed Europa: After the coronavirus, a public infrastructure to overcome the pharmaceutical oligopoly. *Annals of Public and Cooperative Economics*, 92(3), 387–409. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apce.12341> (consultato il 21 marzo 2022)

LARGEST PHARMACEUTICAL COMPANIES

in the World by Market Cap

The global pharmaceutical industry is expected to witness positive growth as the top pharma companies are at the forefront of the fight against COVID-19. As 2020 progressed, drugmakers battled the coronavirus on the one hand and, on the other, contended with pandemic disruptions. How did they fare at the end of it all?

*The source provides a list of healthcare companies that work closely with pharmaceuticals, including biotech, pharmaceutical retailers, clinical laboratories, etc.

From Johnson & Johnson to Editas Medicine, we map the biggest pharmaceutical companies based on their market cap value.

North America

The U.S. accounts for over 45% of the global pharmaceutical market and hosts 6 of the top 10 largest pharmaceutical companies.

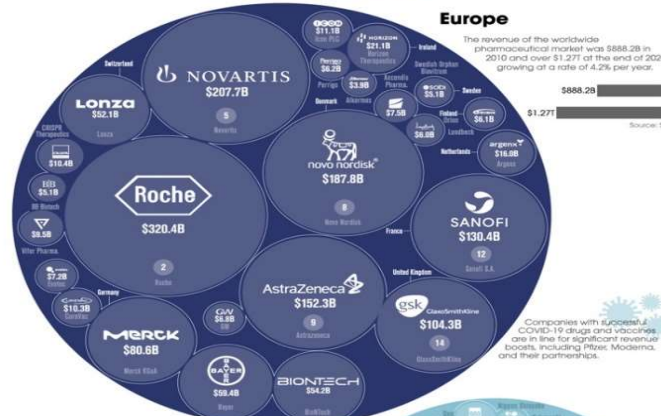


Figura 1 – Le maggiori companies farmaceutiche nel mondo per capitalizzazione di mercato. Fonte: (Deshmukh, 2021)

Il fatto che esista un nucleo oligopolistico del settore farmaceutico crea inevitabili implicazioni per il potere di mercato, sia in termini di prezzi, specialmente per i nuovi farmaci, sia in termini di concentrazioni di mercato, per via di frequenti fusioni e acquisizioni.

La struttura di mercato, d'altro canto, influisce sul prezzo dei farmaci, che diventano poco accessibili per i pazienti e poco sostenibili per i sistemi sanitari pubblici.

In merito ai costi di Ricerca e Sviluppo, in alcuni casi, possono comprendere importi non strettamente attinenti alla ricerca vera e propria, cioè quella interna (in house): è il caso dei costi di sperimentazione esternalizzata, ossia affidata a una Contract Research Organization (CRO) che recluta pazienti per la sperimentazione, delle spese per depositare i brevetti, o ancora per quelle destinate alle ricerche di mercato.

Altra pratica diffusa è quella dello "shopping dei progetti": le Big Pharma in questo caso operano attraverso l'acquisto di brevetti, l'assunzione di ricercatori esperti delle università o addirittura l'acquisto di piccole start-up. Per fare questo si possono avvalere di società di consulenza, le *venture capitalist*.

Negli ultimi anni alcune dinamiche di mercato sono cambiate e molti Paesi in via di sviluppo stanno considerando la creazione di un'industria delle scienze della vita, come mezzo per guidare la crescita economica. In queste piccole aziende biotecnologiche specializzate nella scoperta di farmaci, si porta avanti la ricerca fino al punto in cui può essere concessa in licenza o venduta a società farmaceutiche multinazionali. Naturalmente sono processi molto onerosi e servono ingenti

finanziamenti iniziali, che in genere, richiedono tra 500 mila e 1 milione di dollari nei primi due mesi di start up (Lapres, 2022).

Secondo Mazzucato (2021) è necessario cercare di combattere in maniera congiunta, coinvolgendo più Paesi possibili, il monopolio delle Big Pharma, perché il modello capitalistico attuale non è in grado di rispondere in maniera ottimale alle sfide future come ha mostrato anche la pandemia.

Si è spesso parlato del disallineamento tra le priorità. Per la Big Pharma si tratta di remunerare i propri azionisti: qui le priorità hanno a che fare con le aspettative del mercato e la ricerca di profitti maggiori. Per i Governi, invece, l'obiettivo dovrebbe essere la tutela e promozione della salute pubblica.

Questo disallineamento delle priorità tra l'agenda pubblica e quella del mercato farmaceutico privato è un fattore strutturale: non può essere corretto dai sussidi governativi all'industria (Florio, Pancotti, & Procházka, 2022).

Un aspetto interessante del contesto che stiamo analizzando riguarda le malattie rare, ultra rare² e i farmaci orfani. Il progresso della ricerca e in modo determinante la maggior conoscenza del genoma umano, interamente mappato da diversi anni, porta a diagnosi sempre più precise. La possibilità di scoprire malattie rare è aumentata in maniera esponenziale, rendendo possibile la cosiddetta "medicina personalizzata" (The Economist, 2020).

Il farmaco orfano è quello destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di malattie molto gravi, per le quali non esiste ancora una cura soddisfacente (Parlamento Europeo e Consiglio, 1999).

Secondo Orphanet si stima che attualmente nel mondo esistano da 6.000 a 7.000 malattie rare; più del 90% di queste malattie non hanno un trattamento approvato e in Europa sarebbero circa 25-30 milioni le persone interessate dalle malattie rare e ultra rare.³

Queste malattie sono quelle su cui si focalizza la medicina personalizzata e di precisione: quasi il 60% dei farmaci personalizzati approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) Statunitense, nel 2018, riguardava le malattie rare. Il progresso farmaceutico potrebbe arrivare a produrre, in tempi brevi, più nuove malattie che nuovi farmaci, il che genererebbe un aumento del bisogno destinato a rimanere insoddisfatto. (The Economist, 2020)

Nella logica industriale, l'ideale è avere patologie molto diffuse per le quali utilizzare un unico farmaco da produrre su larga scala (accade per esempio per i farmaci chemioterapici), piuttosto che investire in tanti medicinali diversi per nicchie specifiche. I farmaci orfani sono meno "appetibili" economicamente, perché non consentono di recuperare i costi (investimenti) sostenuti per il loro sviluppo. Quindi ecco il disallineamento delle priorità: rispondono a esigenze di salute pubblica, ma non interessano all'industria.

² La differenza tra malattie rare e ultra rare è l'incidenza sulla popolazione: inferiore di 5 individui su 10.000 per quelle rare e inferiore a 1 individuo su 50.000 per quelle ultra rare. Invece quello che le accomuna spesso è ritardo nella diagnosi, la mancanza di una cura e il carico assistenziale.

³ Orphanet un'organizzazione presente in 40 paesi, è finanziata in parte dall'Unione Europea e collabora con l'OMS. Le sue funzioni divulgative sono molteplici, e dispone di una ricca banca dati in materie di malattie rare.

Negli ultimi anni, tuttavia, si è evidenziato un crescente aumento nell'approvazione e nella vendita dei farmaci orfani. In parte è dovuto allo sviluppo della medicina personalizzata, ma per lo più è merito degli incentivi dati alle aziende farmaceutiche per produrli, sia negli Stati Uniti che in Europa.

L'Europa ha visto l'approvazione dei farmaci orfani migliorare sensibilmente nel corso degli anni: c'è stato un aumento del 268% dal 2013 al 2019, rispetto al periodo 2007-2012 (Florio, Pancotti e Prochazka (2021)).

Un altro tema attuale e problematico da diverse prospettive d'analisi (OECD, 2019) e che contraddistingue il contesto che stiamo trattando è la resistenza antimicrobica⁴. Anche conosciuta come AMR (Antimicrobial Resistance), è causata soprattutto dall'uso improprio degli antibiotici e da insufficienti prevenzione e controllo delle infezioni negli ospedali. La resistenza antimicrobica compromette gravemente la nostra capacità di trattare le malattie infettive (Florio, Pancotti e Prochazka (2021): ogni anno l'AMR è responsabile di circa 25.000 morti e si stima nel mondo questo numero possa arrivare a 700.000. In termini di costi sanitari extra e perdite di produttività l'AMR totalizza 1,5 miliardi di euro l'anno e le perdite cumulative nei Paesi OCSE entro il 2050 dovrebbero arrivare a 2.900 miliardi di dollari (Commissione Europea, s.d.)⁵.

In tema di AMR si colloca l'appello di Soumya Swaminathan, Chief Scientist della nuova divisione scientifica dell'OMS, la Health Product Profile Directory dell'OMS, che invita la comunità globale di R&S a contribuire anche in tema di malattie non trasmissibili e di resistenza antimicrobica (World Health Organization, 2019).

Il ruolo dei Governi

I Governi credono che la protezione del monopolio legale sulla conoscenza, ossia il brevetto, sia l'unico modo per garantire e promuovere l'innovazione. Oltre all'intervento dei brevetti, che si colloca nell'ambito della regolazione, essi prevedono altri tipi di incentivi: come, per esempio, erogazioni in termini di finanziamenti alla ricerca o di incentivi fiscali, con l'obiettivo finale di avere in cambio dei farmaci che salvaguardino la salute pubblica (Florio, 2021).

Gran parte del processo di ricerca è fatto proprio all'interno delle strutture pubbliche, come per esempio le università o gli ospedali pubblici.

La pandemia da Covid-19

Indubbiamente la pandemia ha un ruolo centrale nel contesto che ci proponiamo di analizzare, soprattutto perché ha evidenziato lacune preesistenti nel sistema di sviluppo, produzione e distribuzione dei vaccini.

⁴ Dal sito della Commissione Europea https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/research-projects-studies_en (consultato il 14 marzo 2022)

⁵ Si veda anche: l'iniziativa europea della piattaforma collaborativa internazionale JPAMR <https://www.jpamr.eu> (consultato il 20 marzo 2022)

Si è visto in maniera diffusa come i Governi abbiano delegato la produzione di vaccini, farmaci per la cura e macchinari per la diagnosi.

Lo scenario mondiale della ricerca biomedica

Nel mondo ricerca e sviluppo in campo biomedico sono finanziati tramite un mix di fondi pubblici e privati. Prima del COVID-19, il contributo da parte dei Governi si concentrava sulla ricerca di base e sulle fasi iniziali, attraverso stanziamenti di bilancio, assegni di ricerca e finanziamento diretto a Istituti di ricerca e Università. Nel 2018 33 Paesi OCSE hanno speso 67 miliardi di dollari per la ricerca e lo sviluppo nel settore biomedico (la cifra non tiene conto degli incentivi fiscali e dei finanziamenti a Università e Istituti di ricerca pubblici). Quasi due terzi di questa spesa si può attribuire agli Stati Uniti, che nel 2018 per la ricerca biomedica hanno stanziato 44,4 miliardi di dollari (OECD, 2021).⁶

Finanziamenti pubblici e privati in ricerca e sviluppo biomedico, 2018

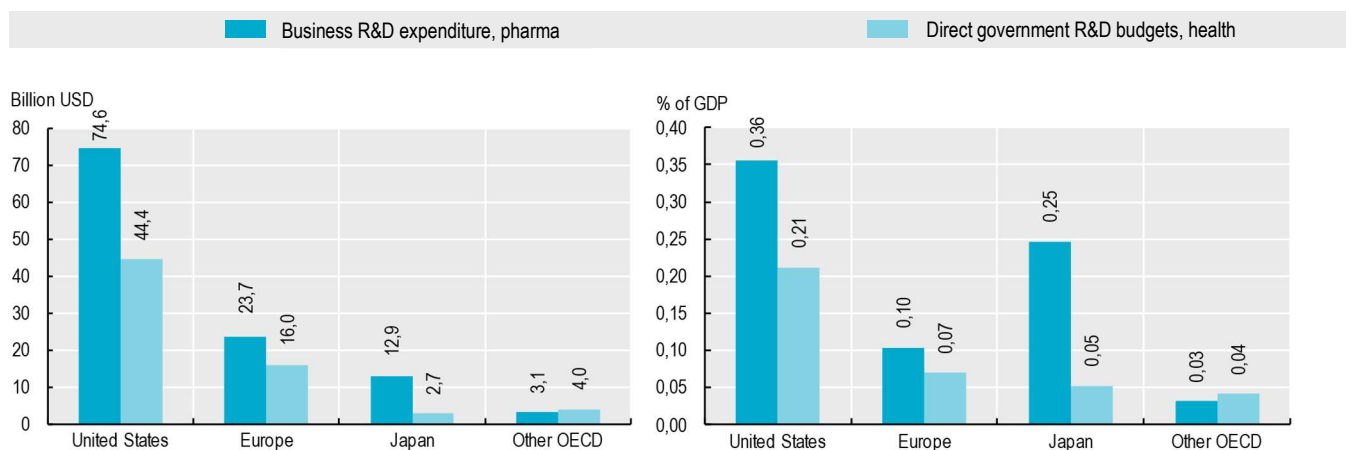


Figura 1 - Investimenti mondiali in Ricerca e sviluppo; Fonte: "Pharmaceutical research and development", in Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/6e38c622-en>. p.246

La distribuzione della spesa pubblica globale, peraltro, riflette l'andamento del mercato farmaceutico mondiale che, secondo i dati EFPIA, registra la maggior parte delle vendite proprio nel mercato americano (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - EFPIA, 2018).⁷

⁶ Si veda: OECD, Pharmaceutical research and development, in Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/6e38c622-en>, p.246.

⁷ European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), Showing data about The pharma industry in figures - Economy with a focus on World pharmaceutical market on 2017, 2018, in <https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-economy/world-pharmaceutical-market/> (consultato il 5 marzo 2022).

Distribuzione delle vendite nel mercato farmaceutico mondiale nel 2017

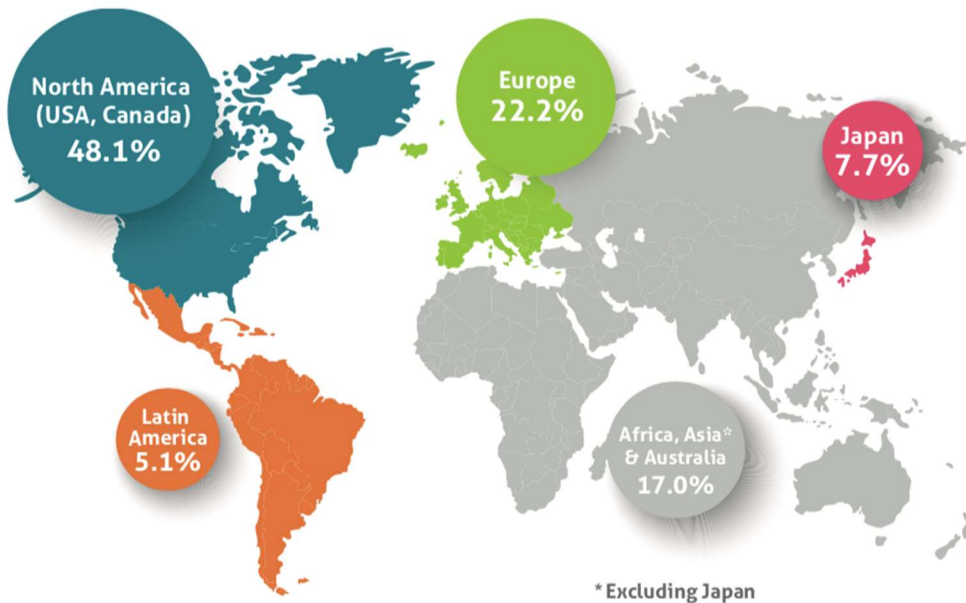


Figura 2 - Mercato farmaceutico: distribuzione percentuale delle vendite; Fonte: EFPIA - <https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-economy/world-pharmaceutical-market/>

La strategia europea

Alla fine del 2020, la Commissione europea ha inaugurato una strategia farmaceutica che poggia su quattro pilastri e include azioni legislative e non: (Commissione europea, 2020)

1. «Garantire l'accesso a medicinali a prezzi accessibili per i pazienti e affrontare esigenze mediche insoddisfatte, per esempio nei settori della resistenza antimicrobica e delle malattie rare.
2. Sostenere la competitività, l'innovazione e la sostenibilità dell'industria farmaceutica dell'UE e lo sviluppo di medicinali di alta qualità, sicuri, efficaci e più ecologici.
3. Migliorare i meccanismi di preparazione e risposta alle crisi, catene di approvvigionamento diversificate e, affrontare la carenza di medicinali.
4. Garantire una forte voce dell'UE nel mondo, promuovendo un alto livello di standard di qualità, efficacia e sicurezza».⁸

Istituzioni e soggetti europei

Rispetto agli Stati Uniti, il quadro della ricerca biomedica in Europa è più frammentato e la spesa per la ricerca è inferiore sia in termini assoluti che relativi (Florio & Gamba, 2021).⁹ Come appena detto, tuttavia, alla fine del 2020 la Commissione europea inaugurato una strategia farmaceutica

⁸ Si veda: A pharmaceutical strategy for Europe, Commissione europea, 2020, in https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en (consultato il 21 marzo 2022)

⁹ M. Florio e S. Gamba, Biomed Europa: After the coronavirus, a public infrastructure to overcome the pharmaceutical oligopoly. *Annals of Public and Cooperative Economics*, 2021, p. 387–409. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apce.12341> (consultato il 4 marzo 2022)

unitaria (Commissione europea, 2020)¹⁰, che nella pratica si traduce sostanzialmente in tre proposte:

- 1) Rafforzare il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). ECDC ha sede a Stoccolma e nasce nel 2005 come l’Agenzia deputata a occuparsi di difendere l’Unione europea contro le malattie infettive, individuando e comunicando tempestivamente i rischi emergenti, in modo da coordinare una risposta unitaria. Nel 2017 e nel 2018 aveva finanziamenti annuali per 58 milioni di euro, nel 2019 per 60 milioni di euro, nel 2020 per 68 milioni e, infine, nel 2021 per oltre 198 milioni (Statement of revenue and expenditure of the European Centre for Disease Prevention and Control)¹¹. L’obiettivo nei prossimi anni è un assestamento tra gli 88 e i 95 milioni di euro (ECDC Corporate, 2022).¹²

Risorse finanziarie ECDC 2022–2024

REVENUES (EUR)	General revenues						
	Executed N-1 (2020)	Estimated by the agency N (2021)	N+1 (2022)		VAR N+1/N (%)	Envisaged N+2 (2023)	Envisaged N+3 (2024)
			Agency request	Budget forecast			
1 REVENUE FROM FEES AND CHARGES							
2 EU CONTRIBUTION	58 991 486	164 525 714	90 528 522			86 500 000	89 100 000
- Of which assigned revenues deriving from previous years' surpluses		1 469 306	3 071 478				
3 THIRD COUNTRY CONTRIBUTIONS (incl. EEA/EFTA and candidate countries)	1 481 590	2 120 000	2 272 000			2 335 000	2 405 000
- Of which EEA/EFTA (excl. Switzerland)	1 481 590	2 120 000	2 272 000			2 335 000	2 405 000
- Of which candidate countries							
4 OTHER CONTRIBUTIONS							
5 ADMINISTRATIVE OPERATIONS							
- Of which interest generated by funds paid by the Commission by way of the EU contribution (FFR Art. 58)							
6 REVENUES FROM SERVICES RENDERED AGAINST PAYMENT							
7 CORRECTION OF BUDGETARY IMBALANCES							
TOTAL	60 473 076	168 115 000	95 872 000			88 835 000	91 505 000

Tabella 1 - ECDC Financial Resources 2022–2024; Fonte: Single Programming Document 2022–2024, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/single-programming-document-2022-2024.pdf>

- 2) Potenziare il mandato di EMA. L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) attualmente ha sede ad Amsterdam ed è nata nel 1995 per la valutazione scientifica, la supervisione e il monitoraggio della sicurezza dei medicinali nell'UE (European Medicines Agency - EMA, s.d.)¹³. In pratica è il corrispettivo europeo della FDA americana.¹⁴ Dopo la pandemia si è

¹⁰ Si rimanda a: A pharmaceutical strategy for Europe, Directorate-General for Health and Food Safety, European Commission, https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en (consultato il 4 marzo 2022)

¹¹ Statement of revenue and expenditure of the European Centre for Disease Prevention and Control for the financial year 2018, 2019, 2020 e 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/search?s=budget>

¹² ECDC Corporate, Single Programming Document 2022–2024, Stockholm, 2022, in <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/single-programming-document-2022-2024.pdf> (consultato il 4 marzo 2022)

¹³ History of EMA, <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema> (consultato il 3 marzo 2022).

¹⁴ Food and Drug Administration, <https://www.fda.gov> (consultato il 3 marzo 2022).

deciso di rafforzare il ruolo, scelta ufficializzata con il Regolamento del Parlamento e del Consiglio europeo del gennaio 2022 (Parlamento europeo e Consiglio, 2022)¹⁵. Per il 2022 il budget totale dell'EMA ammonta a 417,5 milioni di euro. Circa l'86% del budget dell'Agenzia deriva da tasse e oneri a carico delle case farmaceutiche, il 13% dal contributo dell'Unione europea per questioni di salute pubblica e meno dell'1% da altre fonti. La ripartizione resta costante negli anni, mentre a crescere sensibilmente nel tempo è il budget complessivo: nel 2018 è 337,8 milioni di euro, nel 2019 339,9 milioni, nel 2020 369,7 milioni di euro e nel 2021 è 385,9 milioni di euro (European Medicines Agency - EMA, s.d.).¹⁶

Ricavi EMA relativi all'anno finanziario 2020: ripartizione suddivisa per tipo di finanziamento

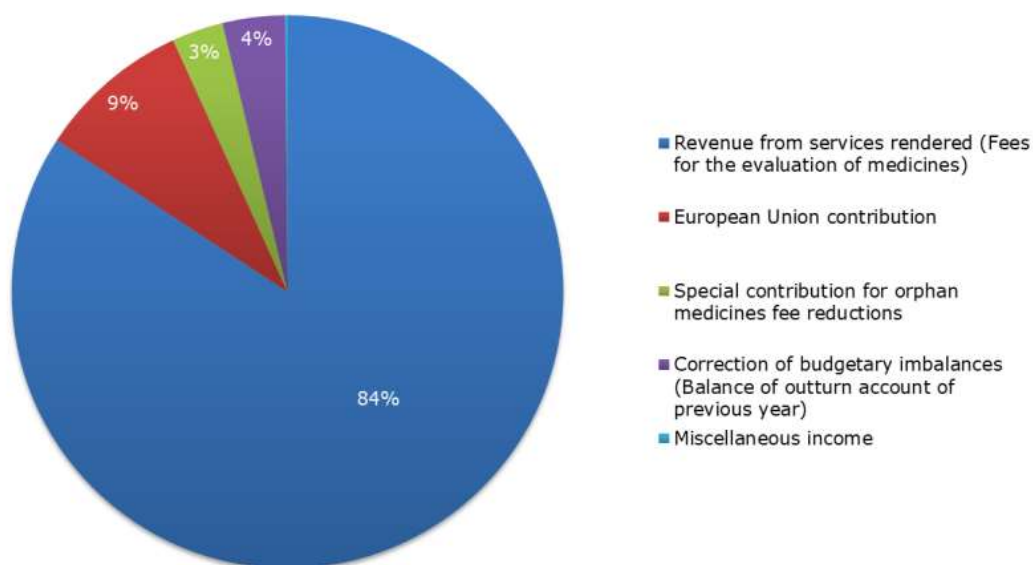


Figura 3 - Ripartizione ricavi EMA 2020; Fonte: Report on budgetary and financial management, https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-budgetary-financial-management-financial-year-2020_en.pdf

- 3) Costituire *ex novo* HERA, Health Emergency Preparedness and Response Authority. L'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie si ispira all'americana BARDA ed è prevista ufficialmente da una Decisione della Commissione europea del 16 settembre 2021 (Commissione europea, 2021),¹⁷ per consentire all'UE e ai suoi Stati membri

¹⁵ Regolamento (UE) 2022/123 del Parlamento europeo e del Consiglio del 25 gennaio 2022, relativo a un ruolo rafforzato dell'Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2022:020:FULL&from=EN> (consultato il 28 febbraio 2022).

¹⁶ European Medicines Agency (EMA), Annual reports and work programmes <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes> (consultato il 3 marzo 2022).

¹⁷ Decisione della Commissione del 16 settembre 2021 che istituisce l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie, in <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:C:2021:3931:FULL&from=IT> (consultato il 5 marzo 2022).

in caso di emergenza sanitaria di adottare rapidamente le misure mediche più avanzate, coprendo l'intera catena del valore dall'ideazione alla distribuzione e all'uso.

Il ruolo di HERA: coordinamento della risposta europea alle emergenze riguardanti la salute

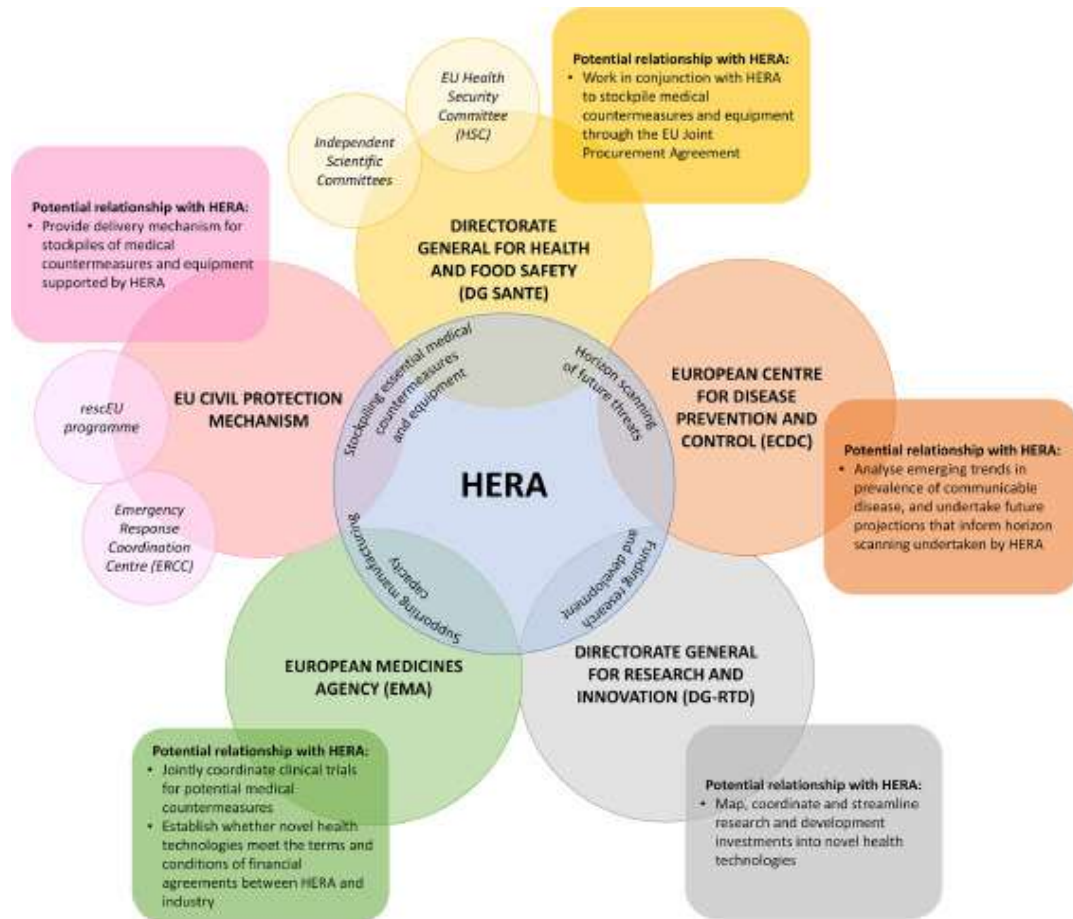


Figura 4 - Il ruolo di HERA; Fonte: The Lancet Regional Health - Europe, Volume 9, October 2021, 100203, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776221001800?via%3Dihub#fig0001>

La Commissione europea sottolinea che l'obiettivo è riuscire ad attuare una strategia europea comune, per prevedere e prevenire potenziali minacce per la salute (Commissione europea, 2021):¹⁸ non sarà semplicemente un altro regolatore, ma un'infrastruttura pubblica ad alta intensità di conoscenza e dovrebbe occuparsi di valutazione, gestione e comunicazione del rischio (Villa & al., 2021)¹⁹.

¹⁸ Communication from the Commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions, Introducing HERA, the European Health Emergency Preparedness and Response Authority, the next step towards completing the European Health Union https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-09/hera_2021_comm_en_0.pdf (consultato il 5 marzo 2022).

¹⁹ S. Villa, R. van Leeuwen, C.C. Gray, M. van der Sande, F. Konradsen, G. Fröschl, DG Nord, CP da Costa, O. Ramirez-Rubio, I. Abubakar, T. Bärnighausen, N. Casamitjana, A. Berner-Rodoreda, F. Cobelens, A. Plasència, M. Raviglione, HERA: a new era for health emergency preparedness in Europe?, The Lancet, 2021, vol. 397, n. 10290, p. 2145, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01107-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01107-7/fulltext) - doi: 10.1016/S0140-6736(21)01107-7. (consultato il 7 marzo 2022); Epub 2021 May 18. PMID: 34015340.

Secondo un articolo di The Lancet (Anderson, Forman, & Mossialos, 2021),²⁰ le sfide per Hera sono molteplici. Prime tra tutte si evidenziano le seguenti:

- 1) dovrà collaborare con l'EMA per sviluppare un'infrastruttura in grado di coordinare studi clinici di dimensioni medio-grandi. Il primo passo operativo è stata la nascita di VACCELERATE (<https://vaccelerate.eu/>);
- 2) non è chiaro attraverso quali dinamiche riuscirà a stimolare l'innovazione;
- 3) occorre considerare la questione del budget: è inserito nell'ambito del programma EU4Health e sarà inferiore a quello di cui dispone Barda di 1,6 miliardi di dollari (2021). Con il programma dell'UE per la salute pubblicato a gennaio 2022, è stato adottato il piano di lavoro per il 2022: per Hera si parla di un budget indicativo 1,284 miliardi di euro divisi in 6 tasks (Health Emergency Preparedness and Response - HERA, 2002) (Commissione europea, 2022).²¹

²⁰ M. Anderson, R. Forman, E. Mossialos, Navigating the role of the EU Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) in Europe and beyond, *The Lancet Regional Health - Europe*, Volume 9, 2021, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776221001800> (consultato il 5 marzo 2022).

²¹ Per le cifre indicate, si veda HERA Work Plan 2022, in *Public Health*, European Commission, in https://ec.europa.eu/health/publications/hera-work-plan-2022_en (consultato il 7 marzo 2022); Annex I del documento Commission implementing decision of 14.1.2022 on the financing of the Programme for the Union's action in the field of health ('EU4Health Programme') and the adoption of the work programme for 2022 https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-01/c_2022_317_impldecision_en.pdf (consultato il 5 marzo 2022).

La best practice: il caso di NIH

Nel contesto globale illustrato si può affermare che i finanziamenti pubblici americani hanno un ruolo decisivo. Ad agire per l'Amministrazione USA sono i National Institutes of Health (NIH), a cui fanno attualmente capo 27 Istituti e Centri, tra cui anche il National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), presieduto da Antony Fauci, di cui si parlerà anche più avanti.

NIH nasce ufficialmente nel 1930, da un'evoluzione di quello che era il Laboratory of Hygiene sorto nel 1837. Attualmente gestisce i fondi pubblici americani per la ricerca biomedica, con un investimento complessivo da parte dei contribuenti americani di 41,3 miliardi di dollari all'anno (il dato è relativo al 2020. Il budget del 2022 è di circa 52 miliardi di dollari, ossia 9 miliardi in più rispetto all'anno precedente) (U.S. Department of Health & Human Services, 2022).²²

L'80 per cento dei fondi finanzia la ricerca extramurale, vale a dire gli studi di 300 mila ricercatori in circa 2.500 Università, Scuole di medicina e Istituti di ricerca; il resto riguarda contratti per ricerca e sviluppo e ricerca intramurale (circa 6 mila ricercatori che lavorano direttamente per NIH). I finanziamenti vengono erogati per lo più attraverso borse di studio. In poco meno di un secolo tra studiosi extramurali e intramurali, 163 persone hanno collaborato a progetti insigniti dal premio Nobel.

NIH supporta tutto il percorso della ricerca biomedica, dall'identificazione delle esigenze collettive, alle fasi iniziali della ricerca di base, dalla sperimentazione all'applicazione clinica della cura.

Il ruolo di NIH nelle varie fasi della ricerca biomedica



Figura 5 - NIH copre tutte le fasi dalla ricerca di base alla pratica clinica; Fonte: NIH.gov - https://dpcpsi.nih.gov/sites/default/files/NIH-Triennial-Report-FY-2016-2018_Final508.pdf pag. 59

²² U.S. Department of Health & Human Services, Budget in Brief - Fiscal Year 2022, in <https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2022-budget-in-brief.pdf> (consultato il 5 marzo 2022).

Istituti e Centri gestiscono in autonomia i budget loro attribuiti da NIH, ma a definire e coordinare le attività dell'intero ente è l'Ufficio del Direttore, responsabile per politiche, pianificazione e gestione dei programmi. Inoltre, essendo soprattutto finanziati da fondi pubblici, ogni anno il Presidente di NIH presenta all'apposita Commissione del Senato un documento dettagliato che spiega come sono stati impiegati i fondi e con quali risultati (National Institutes of Health - NIH, 2022).²³ NIH riceve anche donazioni (monetarie e non) da soggetti privati (anche da Governi stranieri e organizzazioni internazionali) che possono essere coperti dall'anonimato (National Institutes of Health - NIH, 2021),²⁴ sollevando tra l'altro questioni legate alla sicurezza nazionale. Un'indagine FBI e una serie di raccomandazioni Commissione del Senato per la Sicurezza interna e gli affari governativi (HSGAC) evidenziano che a ricevere finanziamenti di NIH sono anche circa 12 mila ricercatori non americani, con il rischio di interferenze da parte di Governi stranieri, Cina in primis (Sekar, 2019).²⁵

La collaborazione di NIH con Moderna per la produzione del vaccino contro il Covid-19

Per produrre in tempi brevi il vaccino contro Covid -19 c'è stato un grande gioco di squadra tra pubblico e privato, in particolare tra NIH (nelle figure di ricercatori del NIAID) e Moderna. Moderna aveva calcolato di guadagnare dalla vendita del vaccino circa 18 miliardi di dollari. Se NIH fosse stato co-titolare delle *royalties* avrebbe potuto recuperare parte delle somme investite. I due soggetti stavano collaborando alla realizzazione di diversi vaccini contro altre varianti del coronavirus già dal 2017 e per alcuni vaccini i ricercatori di NIH sono citati come co-inventori. Nel caso del vaccino su sequenza mRNA, però, Moderna si è rifiutata di menzionare i ricercatori di NIAID. Non è insolito che NIH collabori per la ricerca e poi le case farmaceutiche ottengano il brevetto, concludendo la collaborazione con una disputa in tribunale (Nature Biotechnology, 2021).²⁶

Per introdurre una tematica di interesse per il nostro studio, si cita in ultimo uno studio di NIH, riferito al periodo compreso tra il 21 dicembre 2020 e il 9 maggio 2021, mostra che i vaccini hanno evitato 139 mila decessi e stima il valore economico della prevenzione di queste morti in una cifra compresa tra i 625 miliardi e gli 1,4 migliaia di miliardi di dollari (Reynolds, 2021).²⁷ Uno studio successivo parla di 240 mila vittime in meno, grazie ai primi sei mesi di campagna vaccinale negli

²³ National Institutes of Health (NIH), Congressional Justification, 2022, in <https://officeofbudget.od.nih.gov/pdfs/FY22/br/2022%20CJ%20Overview%20Volume%20May%2028.pdf> (consultato il 28 febbraio 2022)

²⁴ K. Sekar, Foreign Interference in NIH Research: Policy Implications, HeinOnline, 2019, in <https://heinonline-org> (consultato il 28 febbraio 2011).

²⁵ National Institutes of Health (NIH), Gifts Administration, in NIH Policy Manual, <https://policymanual.nih.gov/1135> (consultato il 28 febbraio 2022)

²⁶ Moderna feud with NIH over COVID vaccine. Nat Biotechnol 39, 1481, 2021, in <https://www.nature.com/articles/s41587-021-01166-1> (consultato il 28 febbraio 2022).

²⁷ K. A. Reynolds, New findings reveal how many lives COVID-19 vaccines have saved: The NIH reports that the COVID-19 vaccines have saved more than 139,000 lives, Contemporary Pediatrics, vol. 38, no. 10, Oct. 2021, p. 28. Gale Academic OneFile, in <link.gale.com/apps/doc/A679076288/AONE?u=milano&sid=bookmark-AONE&xid=fbaa0265> (consultato il 5 marzo 2022).

USA e di 1 milione di ospedalizzazioni in meno, con uno sgravio notevole sul sistema sanitario (Musumeci, 2022).²⁸

Analisi Costi-Benefici Biomed

«Un’opportuna concettualizzazione dell’entità del rischio dal punto di vista delle decisioni di policy richiede che vengano comparati i rischi che prevarrebbero con e senza quel dato intervento di policy» (Viscusi, 2020, p. 103); questo, almeno nelle intenzioni di chi scrive, è l’obiettivo di questa analisi costi-benefici: concettualizzare i costi che derivano dalla pandemia e dalle risposte che sono state fornite dagli attori coinvolti (costi che, nei fatti, si traducono sì in benefici, ma non per chi li sostiene), analizzando quali sono tali costi e i benefici che ne derivano (e per chi) nello stato attuale delle cose e come questi si prospetterebbero nella situazione controfattuale in cui l’infrastruttura di ricerca pubblica a livello sovranazionale proposta dal professor Florio dovesse essere implementata (o, addirittura, fosse già stata implementata e, di conseguenza, i vaccini fossero già stati disponibili o comunque in una fase avanzata della ricerca).

Costi

Costi del settore pubblico e privato nell’ambito della ricerca di un vaccino per il COVID-19

I vaccini, molto spesso, soffrono di un problema di sottoinvestimento; ciò, data la portata straordinaria dell’evento e grazie all’enorme *engagement* da parte dei Governi di tutto il mondo e degli attori non-profit della società civile, non si è verificato durante la pandemia: alla data del 3 febbraio 2021, erano in sviluppo 289 vaccini sperimentali per il COVID-19, 66 dei quali già in fase di test clinico (20 dei quali in fase 3) (Wouters, et al., 2021). Fino a luglio 2020, il Governo degli Stati Uniti ha speso più di 13 miliardi di dollari per finanziare la ricerca per lo sviluppo di un vaccino per il COVID (senza contare gli ulteriori finanziamenti che sono confluiti nelle casse delle Big Pharma nei mesi successivi). Sul versante europeo, a gennaio 2021, la Commissione aveva autorizzato sei contratti per 2,3 miliardi di dosi e, nell’ambito del programma Horizon 2020, sono stati stanziati 660 milioni di euro ad alcune compagnie farmaceutiche per la ricerca in questo campo (Florio & Gamba, 2021). Le compagnie “top-five”, da sole²⁹, sono state finanziate per un ammontare che oscilla tra 957 milioni e 2 miliardi di dollari, per lo più provenienti dal Governo statunitense e dalla CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) (Wouters, et al., 2021).

²⁸ N. Musumeci, New research found COVID-19 vaccines saved more than 240,000 lives in the US and prevented more than 1 million hospitalizations, The Business Insider, 11 gennaio 2022, in <https://www.businessinsider.com/covid-vaccines-saved-more-than-240000-lives-us-research-says-2022-1?r=US&IR=T> (consultato il 5 marzo 2022).

²⁹ AstraZeneca; BioNTech in collaborazione con Pfizer; Gamaleya; Moderna; Sinopharm

Finanziamenti da parte del settore pubblico e non-profit per lo sviluppo dei principali vaccini

	Technology	Known public and non-profit funding, US\$	Funders
Sanofi with GlaxoSmithKline	Protein subunit	\$2.1 billion	US Government
Novavax	Protein subunit	\$2.1 billion	Bill & Melinda Gates Foundation, CEPI, US Government
AstraZeneca with Oxford University	Non-replicating viral vector	\$1.7 billion	CEPI, UK Government, US Government
Johnson & Johnson	Non-replicating viral vector	\$1.5 billion	US Government
Moderna	mRNA	\$957 million	CEPI, Dolly Parton COVID-19 Research Fund, US Government
BioNTech with Pfizer	mRNA	\$445 million	German Government
Clover Pharmaceuticals with Dynavax	Protein subunit	\$430 million	Bill & Melinda Gates Foundation, CEPI
CureVac	mRNA	\$348 million	CEPI, German Government
Sinopharm with Wuhan Institute	Inactivated virus	\$142 million	Chinese Government
Medicago	Virus-like particle	\$137 million	Canadian Government
Inovio	DNA	\$107 million	Bill & Melinda Gates Foundation, CEPI, US Government
Covavx with Nebraska University	Protein subunit	\$15 million	Taiwanese Government
SK Biosciences	Protein subunit	\$14 million	Bill & Melinda Gates Foundation, CEPI
Biological E	Protein subunit	\$9 million	Bill & Melinda Gates Foundation, CEPI, Indian Government
University of Hong Kong	Replicating viral vector	\$4 million	CEPI, Hong Kong Government
CAMS with IMB	Inactivated virus	\$3 million	Chinese Government, Jack Ma Foundation
AnGes with Osaka University	DNA	Unknown	Japanese Government
Anhui Zhifei with CAMS	Protein subunit	Unknown	Chinese Government
Bharat Biotech	Inactivated virus	Unknown	Indian Government
CanSino	Non-replicating viral vector	Unknown	Unknown
Gamaleya	Non-replicating viral vector	Unknown	Russian Government
RIBSP	Inactivated virus	Unknown	Kazakh Government
SII with Max Planck Institute	Live attenuated virus	Unknown	Unknown
Sinopharm with Beijing Institute	Inactivated virus	Unknown	Chinese Government
Sinovac	Inactivated virus	Unknown	Unknown
Vector Institute	Protein subunit	Unknown	Russian Government

Tabella 2 - Finanziamenti da parte del settore pubblico e non-profit per lo sviluppo dei principali vaccini; Fonte: (Wouters, et al., 2021, p. 1026)

Prezzo dei vaccini

I paesi che sono coperti dalla GAVI, organizzazione internazionale che si occupa di acquistare e distribuire in modo equo i vaccini tra i paesi a basso reddito che vi aderiscono, sono quelli che pagano il prezzo mediano più basso per dose (0,57 \$); a seguire, si collocano i paesi nei quali l'acquisto e la distribuzione sono coordinati da UNICEF (0,80 \$) e dalla Pan American Health Organization (3,5 \$); infine, coloro che pagano il prezzo più elevato per singola dose sono i paesi a medio (5,3 \$) e alto reddito (16,3 \$) che non si avvalgono di intermediari per l'acquisto e la distribuzione dei vaccini (self procuring). Molti dei paesi a medio reddito che si procurano i vaccini contando quasi unicamente sulle proprie forze sono stati gravati da prezzi che sono ampiamente sproporzionati rispetto al livello del reddito (Wouters, et al., 2021).

Prezzo mediano per dose dei principali vaccini comparato al prezzo dei vaccini per il COVID-19³⁰

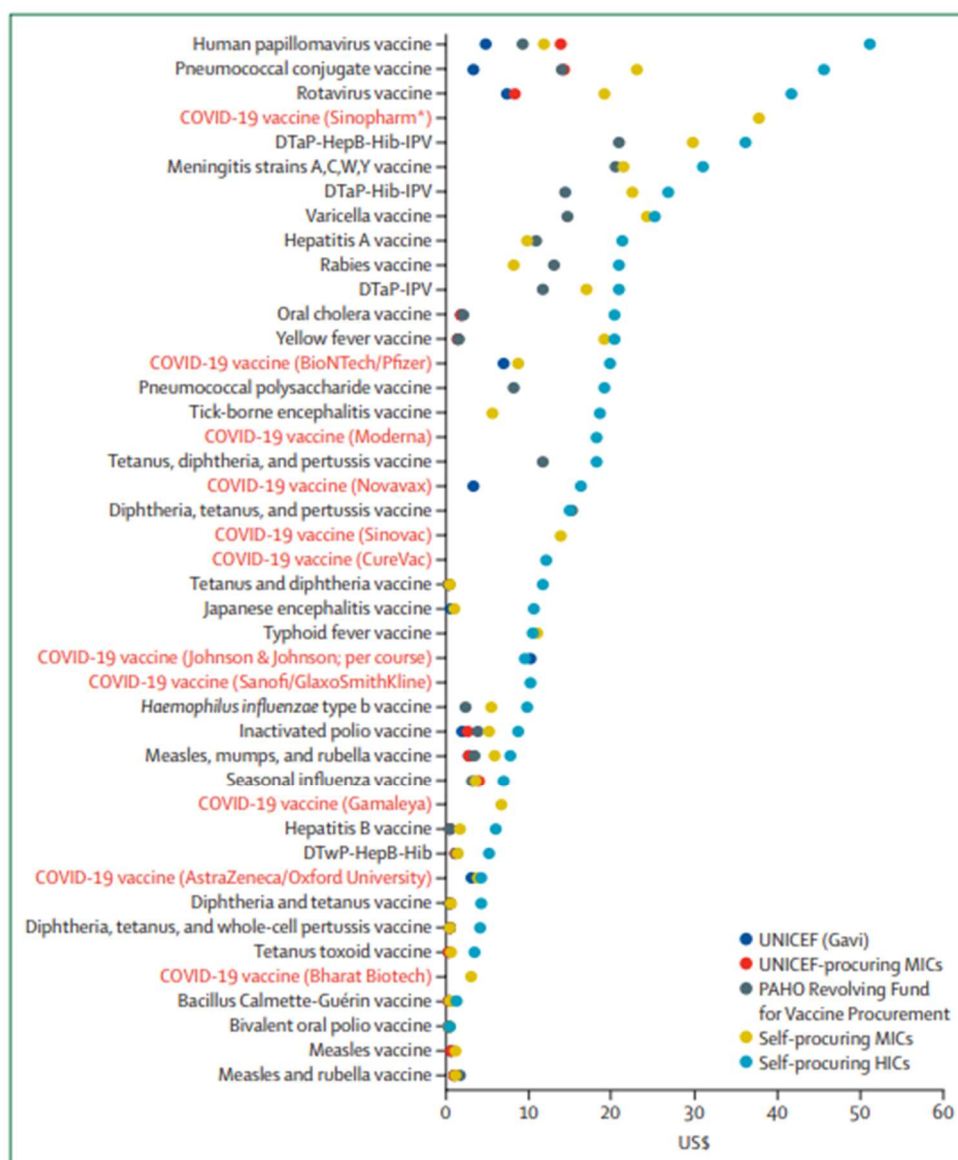


Figura 6 – Prezzo mediano per dose dei principali vaccini comparato al prezzo dei vaccini per il COVID-19; Fonte: (Wouters, et al., 2021, p. 1027)

Rendite delle Big Pharma

Nonostante il colossale investimento da parte dei Governi e del settore non-profit per stimolare la ricerca e lo sviluppo dei vaccini contro il COVID-19, senza una strategia che permetta di appropriarsi di un portfolio di brevetti che sia proporzionale al contributo stanziato nel campo biomedico, o di pattuire con le companies un prezzo accessibile che rifletta l'investimento pubblico e il trasferimento del rischio di cui i Governi si sono fatti carico, i benefici rischiano di essere interamente catturati dalle Big Pharma (Wouters, et al., 2021). Per fornire qualche esempio pratico e tentare di quantificare questo fenomeno, si presenta di seguito una stima delle rendite che erano state previste per la vendita dei vaccini nel 2021 da parte delle principali aziende farmaceutiche:

³⁰ Criteri di suddivisione dei gruppi: metodo di approvvigionamento (self-procuring o mediante intermediario) e fascia di reddito

- Pfizer/BioNTech:
 - Prezzo di un ciclo (due dosi): 39 \$ per gli USA; 30 \$ per l'EU
 - Rendite previste nel 2021: 15-30 mld \$
- Moderna:
 - Prezzo di un ciclo (due dosi): 30 \$ per gli USA; 36 \$ per l'EU
 - Rendite previste nel 2021: 18-20 mld \$
- Johnson & Johnson:
 - Prezzo di un ciclo (una dose): 10 \$ per gli USA
 - Rendite previste nel 2021: 10 mld \$
- AstraZeneca:
 - Prezzo di un ciclo (due dosi): 4,30-10 \$
 - Rendite previste nel 2021: 2-3 mld \$

Fonte: (Kollewe, 2021)

Costi di Biomed

Per lanciare un portfolio di innovazioni biomediche con un orizzonte temporale di 20-30 anni, Biomed necessita di un budget annuale che, prendendo come benchmark il costo di ricerca e sviluppo interni di 1 mld \$ per farmaco di NIH, è nell'ordine di diversi miliardi. Seguendo le indicazioni di Florio, Pancotti e Prochazka (2021) e fissando come riferimento il budget annuale del programma di R&D in-house (Intramural Research Program) di NIH che ammonta a 4 mld \$ (3,5 mld €), o, per alzare l'asticella, il budget di ESA per il 2021 (6,49 mld €), si può stimare un budget per l'infrastruttura europea di almeno lo 0,025% del PIL dell'UE, che equivarrebbe a circa 8 euro pro-capite all'anno. Comparando la cifra prospettata (3,5 mld €) con l'iniziativa implementata dal Governo statunitense per accelerare lo sviluppo, la produzione e la distribuzione di vaccini e altre contromisure contro il COVID-19 (Operation Warp Speed), inizialmente finanziata con 10 mld \$, passati poi a 18 a ottobre 2020, questa rimane irrisoria (8 € pro capite all'anno contro 54 \$ del programma statunitense). Con un budget stimato di questo ordine di grandezza e considerando il costo di R&D per farmaco di cui si è detto sopra, l'infrastruttura europea sarebbe potenzialmente in grado di gestire 100 progetti in un arco di 20 anni (Florio & Gamba, 2021). Limitando il focus sul budget del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), un istituto di NIH che si occupa di condurre e supportare la ricerca di base e applicata per una migliore comprensione, trattamento e, prevenzione di malattie infettive, immunologiche e allergiche (NIAID, 2021), e considerando il budget riservato ai contratti di R&D e alla ricerca in-house, questo ammonta in totale, per l'anno fiscale 2020, a 1,467 mld \$ (853 mln per i contratti di ricerca e 614 mln per la ricerca intramurale) (NIAID, 2020); dato che questa analisi è incentrata sui costi della pandemia e sui benefici intesi come costi che si potevano evitare, appare utile restringere il benchmark da NIH, che resta comunque punto di riferimento nella sua globalità, nel complesso allo specifico Istituto che si occupa di ricerca e sviluppo di vaccini e altri farmaci per combattere le malattie infettive. Il costo di ricerca e sviluppo nel campo dei vaccini e di altri contro rimedi come gli antivirali di una infrastruttura come Biomed, quindi, se parametrato rispetto alla spesa nello stesso campo da parte di NIAID, ammonterebbe a circa 3,3 \$ pro capite annui (1,467 mld \$/447,3 mln di abitanti a gennaio 2020) (Eurostat, 2021).

Benefici

Benefici come costi evitati

Per tentare di quantificare i benefici che deriverebbero da un'infrastruttura come quella presentata in questo lavoro, si può fare riferimento al concetto di Value of Statistical Life che, contrariamente a quanto questa espressione può evocare, non è il valore economico che viene associato a determinate vite umane, ma un tasso di tradeoff (cambio) individuale tra denaro e un incremento o una diminuzione nel rischio di mortalità (in questo caso da COVID-19): quanto un determinato individuo è disposto a pagare (willingness to pay) in cambio di una piccola diminuzione nel tasso di rischio di mortalità o, contrariamente, quanto è disposto ad accettare (willingness to take) in cambio di un aumento dello stesso tasso. C'è una sostanziale base di evidenze empiriche che indicano l'entità del tradeoff tra denaro e rischio di mortalità sulle preferenze di coloro i quali sono affetti da tale rischio: questo tradeoff, infatti, può essere ricavato dalle preferenze espresse da consumatori o lavoratori riguardo a decisioni rischiose, o dai dati che si ricavano dalle survey che cercano di dedurre quanto viene valutata dai rispondenti una riduzione nel tasso di rischio. Nel lavoro di Viscusi (2020), le stime sul VSL sono calcolate analizzando i premi salariali che i lavoratori ricevono in cambio dei rischi occupazionali, utilizzando i dati del Census of Fatal Occupational Injuries (CFOI) sul rischio di incidenti fatali sul lavoro, e incrociando questi ultimi con diversi campioni di lavoratori: «è importante sottolineare che equiparare il rischio di mortalità derivante dal COVID-19 con i rischi di fatalità sul lavoro implica, in entrambi i casi, importanti assunzioni sul trasferimento di benefici che includono la morte e la severità delle conseguenze sulla salute per entrambi gli eventi» (Viscusi, 2020, p. 109).

Il costo della mortalità da COVID-19

Basandosi sulle stime di Viscusi (2020), che utilizza come riferimento per il VSL, il valore generalmente adottato dalle agenzie governative statunitensi, pari a 11 mln \$, e lo aggiusta per l'elasticità al reddito³¹, è possibile illustrare l'impatto delle morti causate dalla pandemia fino a luglio 2020 non solo sugli USA, ma anche su diversi altri paesi, tra cui l'Italia e altri paesi europei e non. Eccezion fatta per il Brasile, che ha un valore di 2,9 mln \$, il VSL per gli altri paesi che hanno registrato un elevato numero di contagi (test positivi), è piuttosto elevato: per fare qualche esempio, questo ammonta a 7,8 mln \$ nel Regno Unito, 7,2 mln \$ in Italia, 8 mln \$ in Francia, 6,7 mln \$ in Spagna e 9,4 mln \$ in Germania. Moltiplicando il rispettivo VSL per il numero di morti, si ottiene infine il costo della mortalità da COVID-19 per ogni paese considerato: l'impatto maggiore è ricaduto sugli Stati Uniti, con un costo che ammonta a 1,4 bilioni \$, il che è coerente con l'elevato numero di morti e il relativamente alto VSL; gli USA da soli hanno pagato il 41% del costo globale della mortalità derivante dalla pandemia, che ammonta a 3,5 bilioni \$. Tra i vari paesi, ce ne sono in particolare 5 che hanno sostenuto un costo della mortalità da COVID-19 di almeno 100 mld \$: Regno Unito (343 mld \$), Italia (246 mld \$), Francia (237 mld \$), Spagna (189 mld \$) e Brasile (175 mld \$) (**Tabella 3**).

³¹ Come cambia il VSL, ovvero la disponibilità a pagare/accettare per una piccola riduzione/incremento nel tasso di rischio, a fronte di diversi livelli di reddito

Dopo aver presentato l'impatto della mortalità da COVID-19, appare utile soffermarsi su uno studio NIH che stima il numero di morti evitate negli USA tra dicembre 2020 e maggio 2021: grazie alla campagna vaccinale, le vittime evitate sarebbero state circa 140.000; durante questo periodo di monitoraggio, i decessi sono stati almeno 570.000 ma, secondo gli scienziati, avrebbero potuto sfiorare i 709.000 senza i vaccini. Il valore economico di queste vite salvate sarebbe contenuto in un range che va da 652 mld e 1,4 bilioni \$ (Reynolds, 2021). Questo dato avvalorava e sottolinea ulteriormente, nell'opinione di chi scrive, la necessità di un'infrastruttura di ricerca le cui priorità non siano dettate dalle companies e dalle esigenze di generare profitti che strutturalmente orientano le scelte delle Big Pharma: l'agenda delle priorità e il portfolio di innovazioni sulle quali investire devono essere necessariamente calibrate sulla base delle necessità e dei rischi più impellenti per la sanità, onde evitare che, quando tra 10 anni si presenterà un'altra pandemia, ci si faccia cogliere impreparati e si possano, di conseguenza, evitare simili costi economici.

Restringendo il campo all'Europa, per considerare l'impatto della mortalità sull'UE-27, di particolare interesse in quanto Biomed sarebbe un'infrastruttura essenzialmente europea anche se aperta alla collaborazione con altri paesi e con realtà del settore privato, si è scelto di utilizzare le stime di Viscusi (2020) sul VSL dei singoli paesi e calcolare da esse la media di tutti i 27 paesi membri: si ottiene così un VSL europeo pari a 6,9 mln \$ (ns. elaborazione). Moltiplicando il VSL ottenuto per i decessi da COVID-19 verificatisi nei paesi membri³² fino al 2 luglio 2020³³ (anno in cui maggiormente è emersa l'impreparazione da parte dei Governi nel rispondere alla pandemia), scegliendo di mantenere lo stesso riferimento temporale dell'analisi di Viscusi (2020) al fine di permettere confronti, si ottiene un costo della mortalità per l'Europa che si aggira intorno a 920 mld \$. A seguito di questa constatazione, appare utile riconsiderare l'impatto dei decessi tenendo conto di un arco temporale più ampio: fino al 31 dicembre 2020, i decessi da COVID-19 in UE sono stati un totale di 370.177, ovvero circa 2,8 volte in più rispetto a luglio dello stesso anno (Worldometer, 2020). A distanza di soli 6 mesi i decessi sono quasi triplicati: il costo che ne deriva è di circa 2,5 bilioni \$ (si moltiplica nuovamente il valore del VSL ottenuto sopra, pari a 6,9 mln \$ per il numero dei decessi). Infine, per valutare come è cambiato questo impatto a seguito delle misure di contenimento implementate nel corso dell'anno seguente, come la campagna vaccinale, si procede a calcolare nuovamente il costo dei decessi alla data del 31 dicembre 2021: a tale data, i decessi totali in UE sono stati 904.081, quindi un aumento di circa 2,4 volte rispetto a 12 mesi prima (Worldometer, 2021). L'incremento risulta inferiore rispetto a quello precedentemente calcolato (2,8) nonostante l'arco di tempo considerato sia doppio (12 mesi invece che 6): ipotizzando un trend costante (lineare) nell'incremento dei decessi, senza gli interventi di policy adottati dai Governi, in primis la campagna vaccinale, l'aumento registrato sarebbe potuto essere almeno doppio, se paragonato alla variazione registrata nella seconda metà del 2020. Si può quindi stimare che, a fronte di un costo totale dei decessi per l'Unione europea di circa 6,2 bilioni \$ (a dicembre 2021), questo, se non fossero state adottate le necessarie misure di contenimento, sarebbe potuto essere anche il doppio.

³² I calcoli sul costo della mortalità da COVID-19 per l'UE sono stati fatti depurando i dati sui decessi reperiti da Worldometer (2020) in modo da poter stimare l'impatto sulla sola Unione Europea: dal conteggio totale sono stati sottratti i dati sui paesi europei non aderenti all'UE.

³³ Circa 133.357. Fonte: (Worldometer, COVID-19 Coronavirus Pandemic, 2020)

Il costo globale della mortalità da COVID-19

Country	Number of Deaths	VSL x Deaths (\$ millions)	VSL (\$ millions)
Total	519,399	3,479,110	
United States	130,813	1,438,943	11
Brazil	60,813	174,995	2.8776
Russia	9683	44,001	4.5441
India	17,860	20,589	1.1528
United Kingdom	43,906	343,292	7.8188
Spain	28,363	189,130	6.6682
Peru	9860	22,733	2.3056
Chile	5753	25,035	4.3516
Italy	34,788	246,285	7.0796
Iran	11,106	38,727	3.487
Mexico	28,510	91,888	3.223
Pakistan	4473	4551	1.0175
Turkey	5150	19,437	3.7741
Saudi Arabia	1752	18,368	10.4841
Germany	9061	85,029	9.3841
France	29,861	237,944	7.9684
South Africa	2749	6764	2.4607
Bangladesh	1926	1311	0.6809
Canada	8615	72,296	8.3919
Colombia	3470	8989	2.5905
Qatar	118	3124	26.4737
China	4636	12,754	2.7511

Tabella 3 - Il costo globale della mortalità da COVID-19; Fonte: (Viscusi, 2020, p. 122)

L'impatto sul PIL

Prendendo in considerazione il lavoro di Florio e, in particolare, l'analisi costi-benefici su Biomed (2021, p. 403), si può affermare che il più grande beneficio che deriverebbe da un'infrastruttura pubblica di ricerca e sviluppo di questo tipo, sarebbe quello di ridurre l'impatto economico di diverse patologie (non solo il COVID-19), oltre al conseguente incremento della qualità della vita, della coesione sociale e della sicurezza. La World Bank, nel 2021, aveva previsto che il PIL mondiale dello stesso anno sarebbe stato di 5,3 punti percentuali inferiore rispetto alle previsioni pre-pandemiche e, seguendo le assunzioni della comunità scientifica secondo le quali si potrebbe verificare un evento pandemico ogni 10 anni, supponendo una perdita complessiva di un punto di PIL nell'arco di un decennio, allora, ipotizzando una spesa pubblica annuale dello 0,10% del PIL in ricerca e sviluppo di vaccini e altre misure utili alla prevenzione e al contenimento della pandemia, tale somma sarebbe completamente recuperata nell'arco di tempo considerato in termini di rischio evitato, senza considerare l'impatto sulle malattie che attualmente non sono coperte dall'industria (neglected diseases) e i risparmi per i consumatori generati da un effetto calmante sui prezzi.

Per concludere, si presenta la stima effettuata dalla Corte dei Conti europea sull'impatto che il COVID-19 ha avuto complessivamente sul PIL dell'UE-27 nel primo anno di pandemia: la riduzione del PIL è stata nell'ordine del 7,4% (Corte dei Conti Europea, 2020). Considerando che il PIL dell'UE nel 2019 ammontava a 16,4 mld € (Unione Europea, 2020), facendo il calcolo, si può ricavare il decremento in valore assoluto: questa diminuzione dovuta alla crisi pandemica è stata di ben 1,2 mld € in un solo anno. Dividendo tale cifra per la popolazione dell'UE si ricava il costo economico pro-capite del primo anno di pandemia che ammonta a circa 2,7 €. Convertendo questa somma in dollari, otteniamo una cifra di circa 3 \$ pro-capite: considerando che l'investimento annuo pro-capite stimato per Biomed sarebbe di 3,3\$, se all'impatto negativo sul PIL si aggiunge il costo dei decessi, si può sicuramente concludere che l'infrastruttura proposta da Florio al Parlamento Europeo è socialmente desiderabile.

Conclusioni

L'analisi effettuata porta chi scrive ad affermare che Biomed rappresenta sicuramente un progetto ambizioso, ma che oggi risulta necessario, soprattutto in funzione delle esperienze con la pandemia da COVID-19, per acconsentire ai Governi e all'Europa in generale di avere una maggiore autonomia e maggiore potere di contrasto verso l'oligopolio farmaceutico, ma anche per dare nuova linfa alle aree di ricerca e sviluppo.

Biomed rappresenta la definizione di una infrastruttura pubblica a tutti gli effetti, di tipo sovranazionale che con una propria autonomia e propri finanziamenti si andrebbe magari a integrare con Hera che, di fatto, non è una reale infrastruttura di ricerca, ha un budget limitato e si configura quasi come un apparato burocratico controllato dalla Commissione europea stessa. L'analisi del contesto globale è servita per evidenziare come un progetto articolato come Biomed possa prendere forma e ispirarsi a strutture più complesse come NIH, ma con una maggiore capacità innovativa legata alla produzione dei farmaci.

Biomed sarebbe la prima struttura pubblica europea, sovranazionale, in grado di gestire l'intero processo produttivo dei farmaci non limitandosi solo alle fasi di ricerca e sviluppo, ma ponendosi come un vero e proprio *player* sul mercato.

L'analisi dei costi-benefici porta a concludere che l'ingresso di Biomed all'interno dei mercati sarebbe sicuramente un elemento di respiro. Infatti, anche se gli investimenti iniziali necessari per la realizzazione dell'infrastruttura e quelli successivi indispensabili per garantire la funzionalità dei processi, avrebbero un peso importante nel bilancio dell'UE, i benefici derivanti dal miglioramento della qualità della vita degli ammalati e dalla diminuzione dell'indice di mortalità (nel caso considerato da COVID-19, ma non solo), andrebbero a impattare positivamente sul PIL dell'UE.

Purtroppo, il limite della nostra ricerca è stato il dover affrontare l'analisi costi-benefici con una prospettiva temporale strettamente attuale, visto che di fatto stiamo operando su una ipotesi di infrastruttura. Dati e riferimenti più certi si potranno avere solo nel momento in cui si passerà alla progettazione di Biomed, alla definizione del funzionamento dell'infrastruttura e alla determinazione della sua missione e, di conseguenza, del budget preciso. In un contesto diverso avremmo potuto effettuare una valutazione con una prospettiva anche più ampia, guardando al futuro e analizzando l'impatto del progetto sui promotori e sugli stakeholder coinvolti, con lo scopo di monitorare la sostenibilità del progetto stesso.

Bibliografia

- About orphan drugs: Orpha.net. (s.d.). Consultato il giorno 6 marzo, 2022 da https://www.orpha.net:https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?Ing=IT&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS
- Anderson, M., Forman, R., & Mossialos, E. (2021). Navigating the role of the EU Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) in Europe and beyond. *The Lancet Regional Health - Europe*, 9. Consultato il giorno 6 marzo, 2022 doi:<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100203>
- Commissione europea. (2020). *A pharmaceutical strategy for Europe*. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da European Commission: https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en
- Commissione europea. (2021, settembre 16). Decisione della Commissione che istituisce l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie. Bruxelles. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:C:2021:393I:FULL&from=IT>
- Commissione europea. (2021, settembre 16). Introducing HERA, the European Health Emergency preparedness and Response Authority, the next step towards completing the European Health Union. *Communication from the Commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions*. Bruxelles. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-09/hera_2021_comm_en_0.pdf
- Commissione europea. (2022, gennaio 14). Commission implementing decision on the financing of the Programme for the Union's action in the field of health ('EU4Health Programme') and the adoption of the work programme for 2022. Bruxelles. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-01/c_2022_317_impldecision_en.pdf
- Commissione europea. (s.d.). *Antimicrobial resistance: Research, Projects & Studies*. Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da European Commission: https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/research-projects-studies_en
- Corte dei Conti europea. (2020). *Rischi, sfide e opportunità nella risposta di politica economica dell'UE alla crisi provocata dalla COVID-19*. Curia Rationum. Consultato da https://www.eca.europa.eu/lists/ecadocuments/RW20_06/RW_Economic_response_to_Covid19_IT.pdf
- Deshmukh, A. (2021, Settembre 17). *Helthcare*. Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da Visual Capitalist: https://www.visualcapitalist.com/worlds-biggest-pharmaceutical-companies/?utm_source=feedly&utm_medium=rss&utm_campaign=worlds-biggest-pharmaceutical-companies
- ECDC Corporate. (2022). *Single Programming Document, 2022-2024*. Stockholm: ECDC. Consultato il giorno 3 marzo, 2022 da <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/single-programming-document-2022-2024.pdf>
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - EFPIA. (2018). *Showing data about The pharma industry in figures - Economy with a focus on World pharmaceutical market 2017*. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da <https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-economy/world-pharmaceutical-market/>

- European Medicines Agency - EMA. (s.d.). *Annual reports and work programmes*. Consultato il giorno 3 marzo, 2022 da EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes>
- European Medicines Agency - EMA. (s.d.). *History of EMA*. Consultato il giorno 3 marzo, 2022 da EMA Europa: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema>
- Eurostat. (2021, Luglio 5). *Data Browser*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da Eurostat: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/TPS00001/bookmark/table?lang=en&bookmarkId=c0aa2b16-607c-4429-abb3-a4c8d74f7d1e>
- Florio, M. (2021). *La privatizzazione della conoscenza*. Bari-Roma: Laterza.
- Florio, M., & Gamba, S. (2021, luglio). Biomed Europa: After the coronavirus, a public infrastructure to overcome the pharmaceutical oligopoly. *Annals of Public and Cooperative Economics*, 387–409. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 doi:<https://doi.org/10.1111/apce.12341>
- Florio, M., Pancotti, C., & Procházka, D. A. (2021). *European pharmaceutical research and development. Could public infrastructure overcome market failures?* European Parliamentary Research Service. Scientific Foresight Unit (STOA). Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/it/document/EPRS_STU\(2021\)697197](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/it/document/EPRS_STU(2021)697197)
- Florio, M., Pancotti, C., & Procházka, D. A. (2022). European pharmaceutical research and development Could a public infrastructure overcome market failures? *Lessons from the pandemic: biomedical innovation, the pharmaceutical industry and the role of public institutions*. Gran Sasso Science Institute.
- Health Emergency Preparedness and Response - HERA. (2002). *HERA Work Plan 2022*. Commissione europea. Consultato il giorno 7 marzo, 2002 da https://ec.europa.eu/health/publications/hera-work-plan-2022_en
- Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri. (s.d.). Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri: <https://www.marionegri.it/non-brevettiamo>
- JPIAMR. (s.d.). *Projects*. Consultato il giorno Marzo 18, 2022 da JPIAMR: <https://www.jpiamr.eu/projects/>
- Kollewe, J. (2021, Marzo 6). From Pfizer to Moderna: who's making billions from Covid-19 vaccines? *The Guardian*. Consultato il giorno 14 marzo, 2022 da <https://www.theguardian.com/business/2021/mar/06/from-pfizer-to-moderna-whos-making-billions-from-covid-vaccines>
- Lapres, B. E. (2022, Febbraio 15). *Health*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da World Bank Blogs: <https://blogs.worldbank.org/health/cultivating-economic-growth-biotech-sector>
- Legge 10 novembre 2021, n. 175 Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani. (s.d.). Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da Gazzetta Ufficiale: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/11/27/21G00189/sg>
- Malattie rare: Istituto Superiore di Sanità*. (2021, Marzo 29). Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da Istituto Superiore di Sanità: <https://www.iss.it/web/guest/malattie-rare>
- Mazzucato, M. (2021, Aprile 10). Non sarà il capitalismo a salvarci dal covid. *Internazionale*(1404).
- Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità. (s.d.). *Centri di diagnosi e cura*. Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da [malattierare.gov.it](https://www.malattierare.gov.it): https://www.malattierare.gov.it/centri_cura/ricerca
- Musumeci, N. (2022, gennaio 11). New research found COVID-19 vaccines saved more than 240,000 lives in the US and prevented more than 1 million hospitalizations. *The Business Insider*. Consultato il giorno

15 marzo, 2022 da <https://www.businessinsider.com/covid-vaccines-saved-more-than-240000-lives-us-research-says-2022-1?r=US&IR=T>

National Institutes of Health - NIH. (2021). *Gifts Administration, in Policy manual*. Consultato il giorno 28 febbraio, 2022 da NIH: <https://policymanual.nih.gov/1135>

National Institutes of Health - NIH. (2022). *Congressional Justification*. Consultato il giorno 28 febbraio, 2022 <https://officeofbudget.od.nih.gov/pdfs/FY22/br/2022%20CJ%20Overview%20Volume%20May%2028.pdf>

Nature Biotechnology. (2021, dicembre 8). Moderna feud with NIH over COVID vaccine. *Nature*. Consultato il giorno 28 febbraio, 2022 da <https://www.nature.com/articles/s41587-021-01166-1>

NIAID. (2020). *FY 2020 Budget*. NIH. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da <https://www.niaid.nih.gov/about/budget-planning>

NIAID. (2021, Aprile 16). *About NIAID: Mission*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da National Institute of Allergy and Infectious Diseases: <https://www.niaid.nih.gov/about/mission-planning-overview>

OECD. (2018). *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines*. OECD Health Policy Studies.

OECD. (2019). *Antimicrobial Resistance. Tackling the Burden in the European Union*.

OECD. (2021, novembre). *Pharmaceutical research and development, in Health at a Glance 2021*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 doi:<https://doi.org/10.1787/6e38c622-en>

Parlamento Europeo e Consiglio. (s.d.). *Regolamento (CE) N. 141/2000 del 16 dicembre 1999 Concernente i medicinali orfani*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da Eur-lex: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000R0141-20090807&from=SK>

Parlamento europeo e Consiglio. (2022, gennaio 25). Regolamento (UE) 2022/123 relativo a un ruolo rafforzato dell'Agencia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici. *GUUE*. Bruxelles. Consultato il giorno 28 febbraio, 2022 da <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2022:020:FULL&from=EN>

Reynolds, K. A. (2021, ottobre). New findings reveal how many lives COVID-19 vaccines have saved: The NIH reports that the COVID-19 vaccines have saved more than 139,000 lives. *Contemporary Pediatrics*, 28. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da link.gale.com/apps/doc/A679076288/AONE?u=milano&sid=bookmark-AONE&xid=fbaa0265

Remuzzi, G. (2022). Questions on the Covid 19 pandemic and the proposal of a European public research infrastructure for future medicines. *Lessons from the pandemic: Biomedical innovation, the pharmaceutical industry and the role of public institutions*. Gran Sasso Science Institute.

Sekar, K. (2019). *Foreign Interference in NIH Research: Policy Implications*. HeinOnline. Consultato il giorno 28 febbraio, 2022 da <https://heinonline-org>

Statement of revenue and expenditure of the European Centre for Disease Prevention and Control. (s.d.). Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da European Centre for Disease Prevention and Control: <https://www.ecdc.europa.eu/en/search?s=budget>

U.S. Department of Health & Human Services. (2022). *Budget in Brief - Fiscal Year 2022*. Consultato il giorno 5 marzo, 2022 da <https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2022-budget-in-brief.pdf>

- Unione europea. (2020). *Fatti e cifre sull'economia dell'Unione europea*. Consultato il giorno 19 marzo, 2022 da Unione europea: https://european-union.europa.eu/principles-countries-history/key-facts-and-figures/economy_it
- Villa, S., & al. (2021, giugno 5). HERA: a new era for health emergency preparedness in Europe? *The Lancet*, 397(10290). Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01107-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01107-7)
- Viscusi, W. K. (2020). Pricing the global health risks of the COVID-19 pandemic. *Journal of Risk and Uncertainty*(61), p. 101-128. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da <https://doi.org/10.1007/s11166-020-09337-2>
- World Health Organization. (2019, Maggio 15). *Smarter research & development to tackle global health priorities*. Consultato il giorno 18 marzo, 2022 da World Health Organization: <https://www.who.int/news/item/15-05-2019-smarter-research-development-to-tackle-global-health-priorities>
- Worldometer. (2020, Luglio 2). *COVID-19 Coronavirus Pandemic*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da Worldometer:<https://web.archive.org/web/20200702133224/https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Worldometer. (2020, Dicembre 31). *COVID-19 Coronavirus Pandemic*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da Worldometer:<https://web.archive.org/web/20201231230906/https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Worldometer. (2021, Dicembre 31). *COVID-19 Coronavirus Pandemic*. Consultato il giorno 17 marzo, 2022 da Worldometer:<https://web.archive.org/web/20211231230235/https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Figure e tabelle

Tabella 1 - ECDC Financial Resources 2022–2024; Fonte: Single Programming Document 2022-2024, Consultato il 17 marzo 2022, da https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/single-programming-document-2022-2024.pdf	9
Tabella 2 - Finanziamenti da parte del settore pubblico e non-profit per lo sviluppo dei principali vaccini; Fonte: (Wouters, et al., 2021, p. 1026)	16
Tabella 3 - Il costo globale della mortalità da COVID-19; Fonte: (Viscusi, 2020, p. 122)	21
Figura 1- - Investimenti mondiali in Ricerca e sviluppo; Fonte: "Pharmaceutical research and development", in Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, Consultato il 13 marzo 2022, da https://doi.org/10.1787/6e38c622-en . p.246.....	7
Figura 2 - Mercato farmaceutico: distribuzione percentuale delle vendite; Fonte: EFPIA - Consultato il 3 marzo 2022, da https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-economy/world-pharmaceutical-market/	8
Figura 3 -Le grandi aziende farmaceutiche; Fonte consultata il 17 marzo 2022, da: https://www.visualcapitalist.com/worlds-biggest-pharmaceutical-companies/ Errore. Il segnalibro non è definito.	
Figura 4 - Ripartizione ricavi EMA 2020; Fonte: Report on budgetary and financial management, Consultato il 3 marzo 2022, da https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-budgetary-financial-management-financial-year-2020_en.pdf	10
Figura 5 - Il ruolo di HERA; Fonte: The Lancet Regional Health - Europe, Volume 9, October 2021, 100203, Consultato il 6 marzo 2022, da https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776221001800?via%3Dihub#fig0001	11
Figura 6 - NIH copre tutte le fasi dalla ricerca di base alla pratica clinica; Fonte: NIH.gov - Consultato il 2 marzo 2022, da https://dpcpsi.nih.gov/sites/default/files/NIH-Triennial-Report-FY-2016-2018_Final508.pdf pag. 59	13
Figura 7 - Figura 1: Prezzo mediano per dose dei principali vaccini comparato al prezzo dei vaccini per il COVID-19; Fonte: (Wouters, et al., 2021, p. 1027)	17