

OSSERVATORIO

MERCATI

mediolanum ^{BANCA}

DICEMBRE
2020

INDICE

WHAT'S UP _____ 3

- UN ANNO MEMORABILE _____ 3
- FOCUS SUGLI ULTIMI SVILUPPI _____ 3

WHAT'S NEW _____ 6

- I VACCINI E LA MINORE INCERTEZZA POLITICA
SOSTENGONO IL SENTIMENT DI MERCATO _____ 6
- L'ECONOMIA MONDIALE È ANCORA
CONVALESCENTE _____ 6
- LE CURE SONO ANCORA NECESSARIE _____ 7

WHAT'S NEXT _____ 9

- ALLE SOGLIE DI UN NUOVO CICLO ECONOMICO _____ 9
- CON SUPPORTI ANCORA MOLTO GENEROSI _____ 10
- VALUTAZIONI ELEVATE O...ADEGuate? _____ 10

LO SPECIALE: TUTTO QUELLO CHE AVRESTE VOLUTO SAPERE SUL VACCINO _____ 12

WHAT'S UP

UN ANNO MEMORABILE

Il rally di novembre è stata l'ennesima sorpresa di un anno che certamente passerà alla storia come memorabile sotto tanti punti di vista, non da ultimo per i mercati finanziari. All'inizio di gennaio, l'economia globale marciava verso un'ulteriore estensione di uno dei più lunghi cicli economici mai visti e si assisteva alla sigla della prima fase del travagliato accordo commerciale tra USA e Cina. Chi l'avrebbe mai detto che una virulenta pandemia avrebbe causato la più grave recessione nella storia recente e che avremmo assistito ad uno dei più rapidi tracolli di Wall Street? E, a maggior ragione, chi avrebbe potuto prevedere a metà marzo, nel bel mezzo del tumulto e con tutti i principali indici in calo di oltre il 30%, che un poderoso recupero avrebbe riportato alcuni di essi sui massimi storici nell'arco di poco più di cinque mesi? Eppure, a distanza di oramai poche sedute dalla fine di quest'anno fuori dal comune, ci troviamo di fronte a performance positive in quasi tutte le asset class: l'azionario globale viaggia sui massimi di sempre, trainato soprattutto dall'area statunitense e dal comparto growth, le obbligazioni governative hanno beneficiato di un generalizzato calo dei rendimenti e gli *spread* di credito, dopo un drammatico allargamento tra febbraio e marzo, sono rientrati su livelli poco superiori a quelli pre-pandemici.



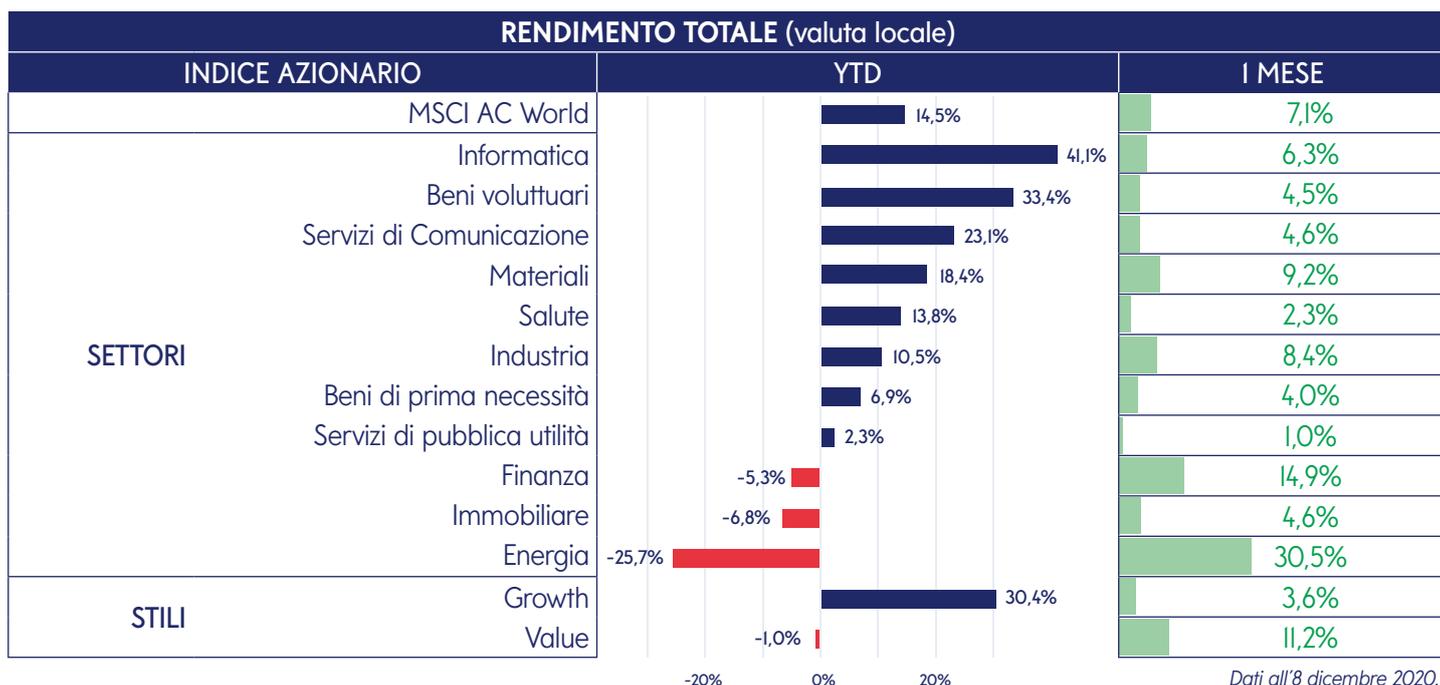
Tutto ciò è stato reso possibile da una serie di straordinari e tempestivi supporti monetari e fiscali e da un'economia globale che, anche grazie ad essi, ha già dimostrato di saper reagire sorprendentemente una volta rimessi in moto i motori. Da ultimo, l'annuncio dei vaccini anti-covid, in combinazione al calo dell'incertezza politica dopo le elezioni americane, ha fatto notevolmente scendere la volatilità e dato ulteriore impulso ai mercati, più che compensando i timori legati ad una nuova pesante recrudescenza della pandemia.

FOCUS SUGLI ULTIMI SVILUPPI

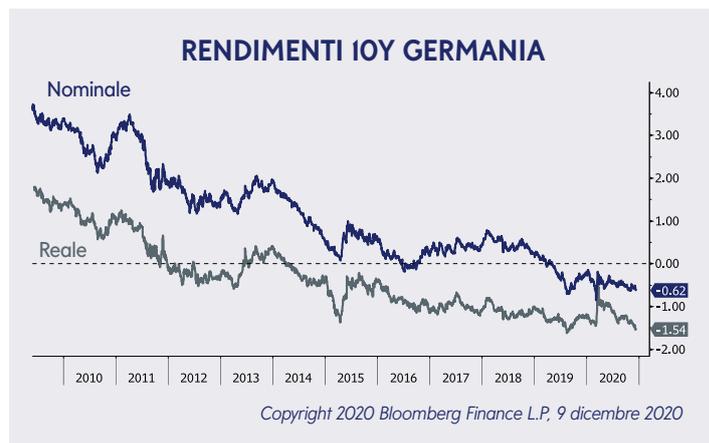
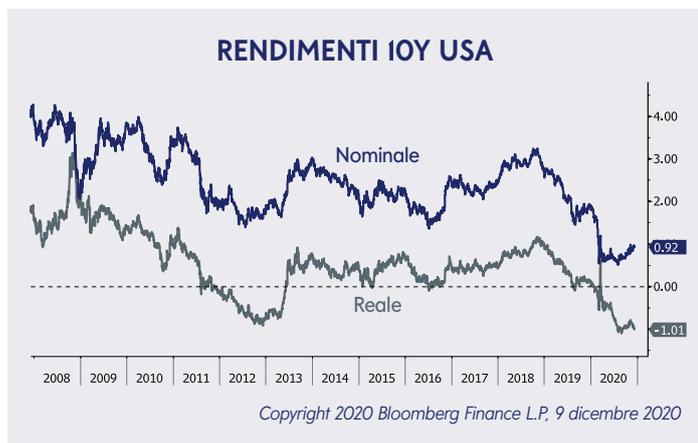
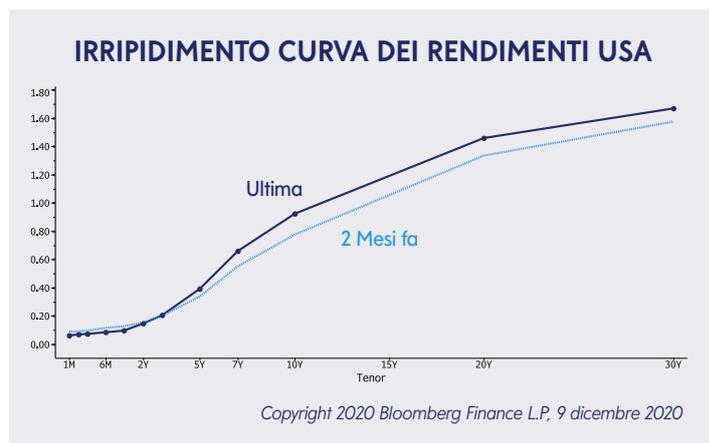
Novembre è stato un mese brillante - in qualche caso addirittura record - in termini di performance e di flussi d'investimento verso l'azionario, con rialzi che si stanno estendendo anche nelle prime due settimane di dicembre e grazie ai quali, come detto, alcuni listini hanno raggiunto nuovi massimi storici. **Oltre ad un'accelerazione generalizzata, l'attesa di un più rapido ritorno alla normalità ha anche innescato due tipi di rotazioni** nel mercato, parzialmente sovrapponibili, ma teoricamente distinte: una settoriale, **dai comparti covid winners** - ossia quelli favoriti dalle limitazioni imposte dalla pandemia - **ai covid losers**; e una di stile gestionale, **dal value al growth**, legata soprattutto alla prospettiva di tassi d'interesse leggermente più alti in vista del recupero ciclico.

| INDICE | PERF. NOVEMBRE 2020 (in azzurro se record perf. mensile) | MASSIMO STORICO? |
|-------------------|---|------------------|
| MSCI AC World | 12,2% | SI |
| MSCI World | 14,3% | SI |
| S&P 500 | 16,3% | SI |
| Nasdaq | 22,0% | SI |
| Stoxx Europe 600 | 13,7% | |
| Ftse Mib | 22,9% | |
| DAX | 21,4% | |
| CAC 40 | 24,5% | |
| IBEX 35 | 25,2% | |
| Nikkei 225 | 20,1% | |
| MSCI EM | 18,1% | |
| Shanghai SE Comp. | 177,2% | |

Fonte: Bloomberg



Il clima di ottimismo ha coinvolto tutti gli attivi rischiosi, incluse le obbligazioni *corporate high yield* ed emergenti, e si è riflesso, come già accennato, anche in una lievitazione dei rendimenti governativi a medio-lungo termine statunitensi: quello decennale si sta infatti avvicinando verso l'1%, anche sulla spinta delle rinnovate attese circa l'approvazione di un nuovo piano di stimoli fiscali. Ciò sta comportando un **irripidimento della curva**, in quanto i rendimenti a breve sono invece fortemente ancorati alla strategia monetaria della Fed, che prevede tassi bassi a lungo. Si tratta di un fenomeno piuttosto tipico all'inizio di un nuovo ciclo economico, quando le politiche monetarie sono ancora accomodanti, ma ci si attende una maggior crescita futura. Bisogna comunque sottolineare che, rispetto ai livelli di inizio anno, i rendimenti, anche a medio-lungo termine, sono ancora molto compressi e che in termini reali (sottratte le attese di inflazione) rimangono non solo ampiamente negativi (-0,97% a dieci anni USA, -1,55% quello tedesco), ma anche molto vicini ai minimi storici.



Nel contesto finora descritto, non stupisce il **recupero delle materie prime legate al ciclo**: il prezzo del petrolio è ritornato sui massimi da marzo, anche grazie all'accordo raggiunto tra i Paesi OPEC+ per limitare l'aumento della produzione previsto a gennaio 2021, pur restando appesantito dalle previsioni circa un calo strutturale della domanda. In ambito valutario, infine, il **deprezzamento del dollaro**, in atto oramai da alcuni mesi, ha **accelerato nell'ultimo periodo**, riflettendosi in una salita del cambio euro-dollaro oltre il livello di 1,20 (1,2125 al 9 dicembre).

WHAT'S NEW

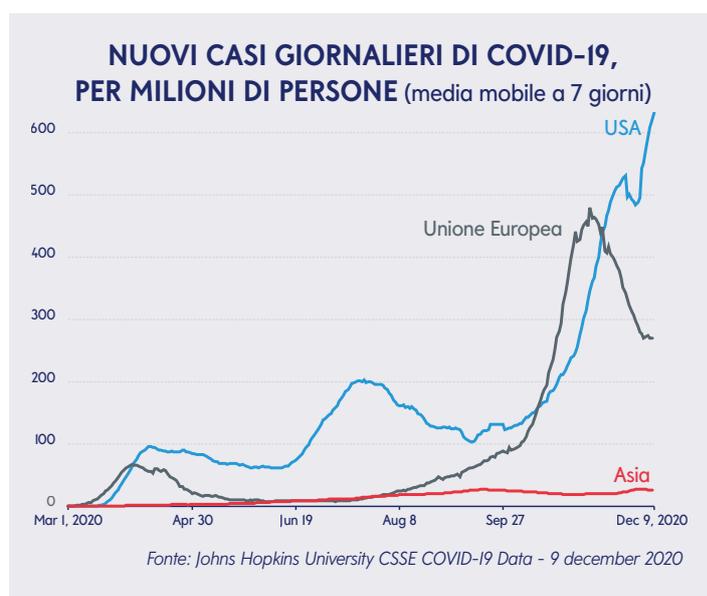
I VACCINI E LA MINORE INCERTEZZA POLITICA SOSTENGONO IL SENTIMENT DI MERCATO

Gli annunci circa l'elevata efficacia dei vaccini anti-coronavirus e gli sviluppi politici statunitensi sono certamente i fattori che più hanno influenzato i mercati finanziari nell'ultimo periodo, ridefinendo positivamente lo scenario di riferimento e le attese degli investitori, tanto che al primo (i vaccini) abbiamo dedicato lo speciale di [approfondimento di questo mese](#). Per quanto riguarda il secondo, il mese scorso avevamo già descritto l'accoglienza positiva da parte del mercato di un esito elettorale "moderato", con Presidenza democratica ma Congresso molto probabilmente ancora diviso, spiegandone le principali ragioni ([vedi O.M. di novembre](#)). È opportuno ribadire che l'effettiva composizione del Senato rimane ancora incerta e sarà definita dai due ballottaggi del 5 gennaio in Georgia. Se i Democratici dovessero riuscire a vincerli entrambi (cosa ritenuta poco probabile ma non impossibile) l'assetto politico cambierebbe e il mercato dovrebbe almeno in parte rivalutare le probabilità di attuazione dell'originale agenda politica di Biden. Nel frattempo, l'evoluzione è stata essenzialmente in linea con le attese e ha visto il definitivo avvio della fase di transizione verso l'insediamento di Biden (20 gennaio), dopo un'iniziale esitazione legata alle resistenze dell'attuale amministrazione Trump. Biden ha già nominato diversi esponenti della futura squadra di Governo, con grande attenzione alla diversità etnica e di genere, tra i quali spicca Janet Yellen, ex Governatrice della Fed, che sarà la prima donna a ricoprire la carica di Segretario del Tesoro. La sua nomina è stata particolarmente apprezzata dal mercato, poiché ritenuta una figura di grande credibilità e pragmatismo - come già dimostrato durante gli anni del suo mandato alla Banca Centrale - che dovrebbe favorire una collaborazione fruttifera tra politica monetaria e politica fiscale, garantendo il proseguimento dei supporti necessari.

L'ECONOMIA MONDIALE È ANCORA CONVALESCENTE

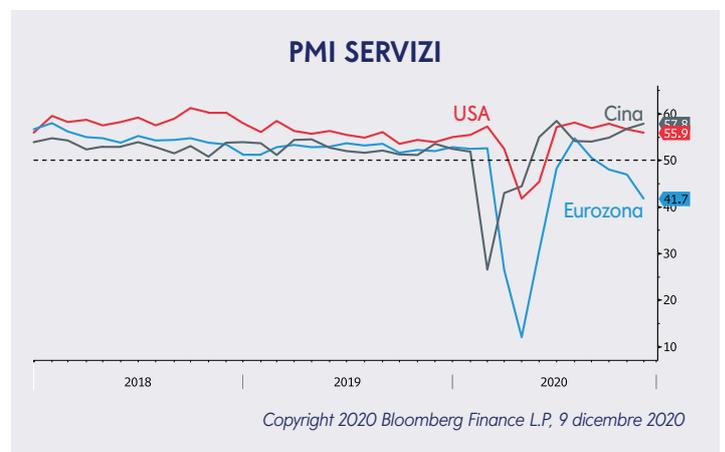
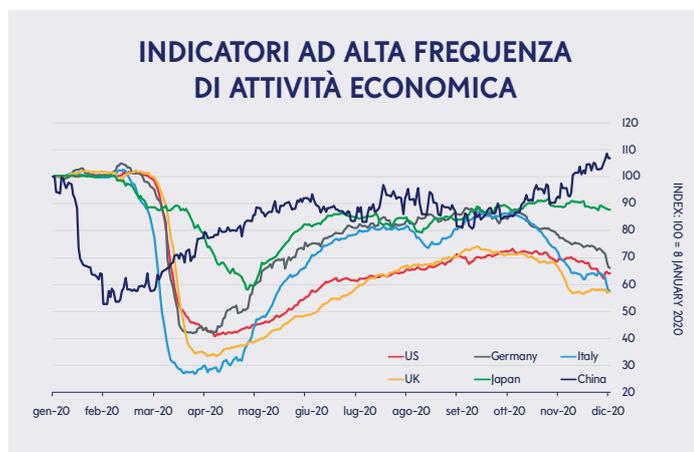
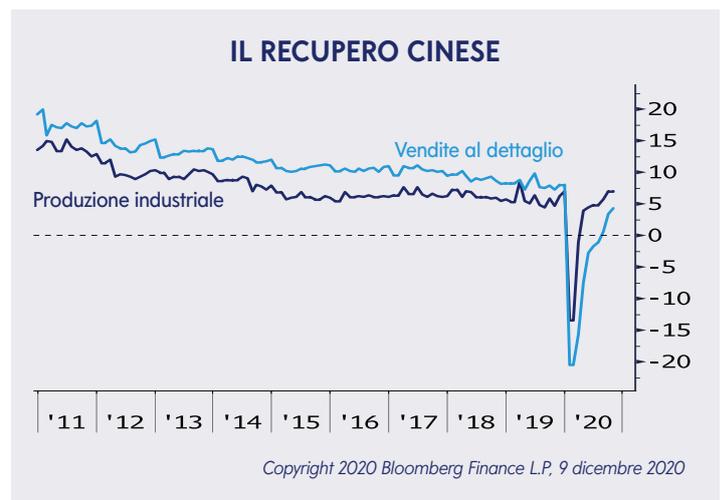
I recenti sviluppi - in particolare sul fronte dei vaccini - hanno consentito ai mercati di guardare già ben oltre la riaccutizzazione della pandemia e di dare un peso relativo all'indebolimento economico che ne sta nuovamente derivando.

L'Europa sta ancora facendo i conti con una pesante seconda ondata, che fortunatamente appare però avviata verso una fase di remissione, mentre negli Stati Uniti la terza ondata non accenna ancora a dare chiari segnali di rallentamento. L'unica area che stavolta sembra essere stata in buona parte risparmiata è quella asiatica, in particolare la Cina, che da culla del coronavirus appare oggi quasi immune, con evidente beneficio per l'economia. Gli indicatori macroeconomici continuano a dipingere una ripresa solida e oramai diffusa in tutti i settori: la produzione industriale è ritornata a crescere ad un ritmo simile a quello pre-crisi, gli indicatori di fiducia delle imprese confermano un clima molto positivo, le esportazioni sono cresciute a novembre al ritmo più alto dal 2018, supportate anche dal recupero della domanda globale, e infine anche le vendite al dettaglio (barometro della domanda interna) sono tornate ad espandersi a buon ritmo.



La differente capacità di gestione della pandemia sta così determinando una ripresa a più velocità nelle diverse aree del

mondo, aprendo peraltro profondi e delicati dibattiti sull'efficacia stessa dei diversi sistemi di Governo, alla luce dei punti deboli mostrati dalle democrazie occidentali. A parità di contenimento del virus, a fare la differenza, però, è anche la risposta politica dei Governi. Qui il confronto tra Stati Uniti ed Europa è emblematico: la situazione sanitaria negli USA appare tutt'altro che sotto controllo, ma è l'Europa ad evidenziare il maggior rallentamento economico. Sia gli indicatori ad alta frequenza sull'attività economica, sia i dati di sentiment delle imprese testimoniano una flessione più pronunciata nel Vecchio Continente e, come prevedibile, concentrata soprattutto nel settore dei servizi, il più colpito dalle limitazioni anti-covid.



Anche se in misura più contenuta, l'impatto della recente ondata si sta comunque facendo sentire anche negli USA: alcuni Stati hanno infatti reintrodotta o stanno reintroducendo misure restrittive, seppur con un certo ritardo e in maniera piuttosto frammentata; inoltre, diverse [analisi, tra cui una del FMI](#), hanno rilevato come, anche in assenza di imposizioni dall'alto, sono gli stessi cittadini a limitare volontariamente certe attività quando percepiscono la presenza di rischi. Di recente, gli indici di fiducia dei consumatori hanno in effetti evidenziato un nuovo parziale indebolimento e, a novembre, il ritmo di creazione di nuovi posti di lavoro è risultato inferiore alle attese, anche se il tasso di disoccupazione ha continuato a calare (dal 6,9% al 6,7%). In positivo, tuttavia, è importante sottolineare che l'impatto economico di questa nuova ondata si sta rivelando in generale molto più limitato rispetto a quello registrato in primavera, in quanto le misure sono state ovunque più localizzate a livello geografico e mirate a livello settoriale, escludendo buona parte delle attività produttive e alcune tipologie di servizi. Dopo il rimbalzo del terzo trimestre, il quarto vedrà dunque una nuova flessione del PIL globale, ma verosimilmente molto meno grave rispetto a quella registrata nel secondo.

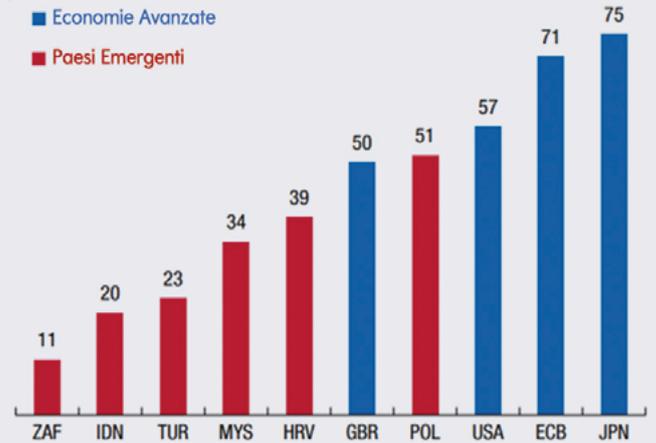
LE CURE SONO ANCORA NECESSARIE

Poiché l'economia mondiale continua a vivere una situazione di convalescenza a causa del perdurare della pandemia, le "cure" monetarie e fiscali sono ancora essenziali, in attesa del vaccino vero e proprio. Le Banche Centrali sembrano esserne pienamente consapevoli: nelle ultime settimane la BCE aveva lasciato intendere una ricalibrazione dei supporti, effettivamente annunciata oggi nel corso dell'ultimo *meeting* dell'anno¹, mentre il Governatore della Fed, Powell, ha anche di recente ribadito l'intenzione di mantenere un orientamento molto accomodante, alla luce dei rischi al ribasso che ancora minacciano l'economia statunitense.

1. È stato annunciato un ampliamento di 500 miliardi di euro e un prolungamento di nove mesi, fino almeno a marzo 2022, del programma di acquisto titoli di emergenza pandemica (PEPP), oltre ad un'estensione dei finanziamenti a lungo termine ultra-agevolati per le banche (TLTRO-III e PELTROs).

Bisogna tuttavia ricordare che, in questa crisi, il ruolo chiave delle Banche Centrali è stato quello di agire di concerto con i Governi per far pervenire le risorse all'economia reale, come si evince anche dal grafico a fianco. E l'ultimo periodo è stato caratterizzato da qualche dubbio proprio sull'estensione dei supporti fiscali. Negli USA il dibattito sul nuovo pacchetto per l'emergenza è ripreso in maniera pressante, nel tentativo di trovare un accordo tra Democratici e Repubblicani e arrivare ad un'approvazione entro l'anno. La soluzione potrebbe convergere su un piano bipartisan nell'ordine dei 900 mld di dollari, ma le posizioni al momento rimangono ancora distanti su alcuni punti. Anche in Europa non sono mancate le incertezze sui futuri stimoli fiscali, con il veto di Polonia e Ungheria che ha ritardato temporaneamente l'approvazione del nuovo bilancio pluriennale e quindi anche del Next Generation EU, che ne è una costola (per i dettagli su quest'ultimo, si veda [lo Speciale di novembre](#)). Un compromesso è stato però infine trovato: d'altronde era nell'interesse di tutti, compresi gli stessi Paesi che avevano posto il veto, non bloccare l'esborso di risorse fresche in un contesto di perdurante vulnerabilità economica come quello attuale.

QUOTA DI TITOLI EMESSI DAI GOVERNI DA FEBBRAIO 2020 ACQUISTATI DALLE BANCHE CENTRALI



Sources: Country authorities; US Federal Reserve Economic Data; Haver Analytics; and IMF staff calculations.

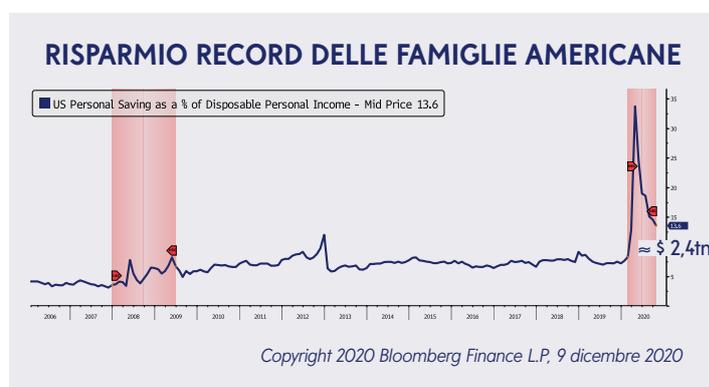
Note: Data labels use International Organization for Standardization country codes. AEs = advanced economies; EMMIEs = emerging market and middle-income economies.

WHAT'S NEXT

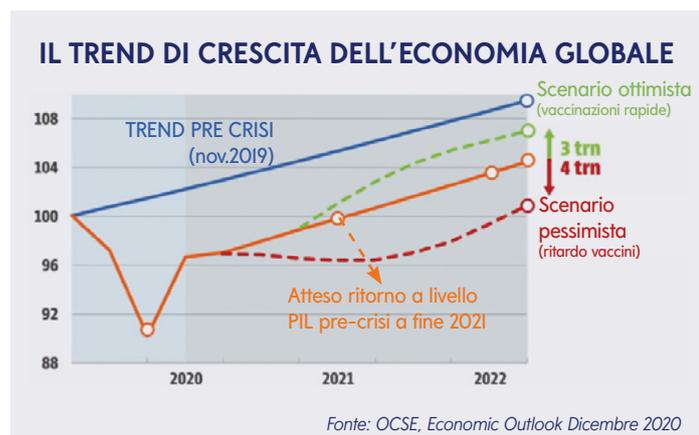
ALLE SOGLIE DI UN NUOVO CICLO ECONOMICO

Archiviato il 2020, *annus horribilis*, e con esso la più grave caduta del PIL globale dal secondo dopoguerra, è opinione molto diffusa tra gli economisti che il 2021 sarà un anno di forte crescita, non solo per il cosiddetto "effetto rimbalzo", legato ad un facile confronto con il precedente, ma anche grazie al tanto agognato ritorno alla normalità che l'avvento dei vaccini dovrebbe finalmente restituirci. Certo, la debolezza che stiamo osservando nel trimestre corrente potrebbe estendersi ancora per qualche mese, visto il proseguimento della pandemia in buona parte del mondo, e continuare ad alimentare le divergenze settoriali e geografiche descritte nel paragrafo precedente, ma dovrebbe in seguito esaurirsi grazie alla diffusione su larga scala delle campagne vaccinatorie.

La rimozione delle misure restrittive anti-covid, dovrebbe quindi dare un forte impulso alla ripresa dei consumi in tutte quelle categorie ancora oggi in buona parte precluse, in particolare nei servizi legati al tempo libero, all'intrattenimento, alla ristorazione, ai viaggi, ecc. A sostegno di questa ipotesi, il risparmio accumulato dalle famiglie negli ultimi mesi ha raggiunto livelli molto elevati, grazie al supporto fiscale dei Governi e all'impossibilità di spendere liberamente. Negli USA corrisponde a circa \$2,4 mila miliardi: secondo alcuni commentatori, si tratterebbe di un vero e proprio bazooka pronto a far esplodere la domanda aggregata e con essa il PIL.



Anche l'OCSE ha di recente affermato che, per la prima volta dall'inizio della pandemia, le prospettive appaiono chiaramente migliorate, nonostante il permanere di alcune incognite, e prevede un rimbalzo della crescita del 4,2% (dopo un calo del 4,2% quest'anno) e un ritorno sui livelli di PIL pre-crisi a fine 2021 nello scenario base. A livello microeconomico, ciò si traduce in una previsione di crescita degli utili aziendali nell'ordine del 20% negli USA e del 40% in Europa (dopo un calo rispettivamente del 15% e del 35% circa stimato nel 2020).

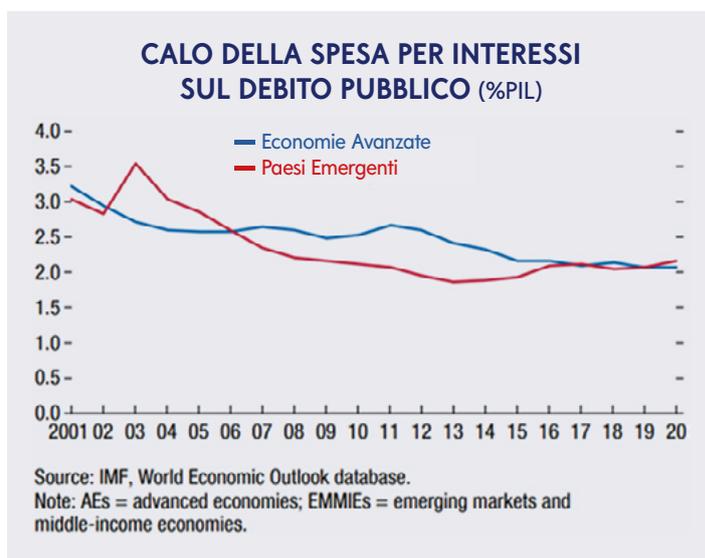
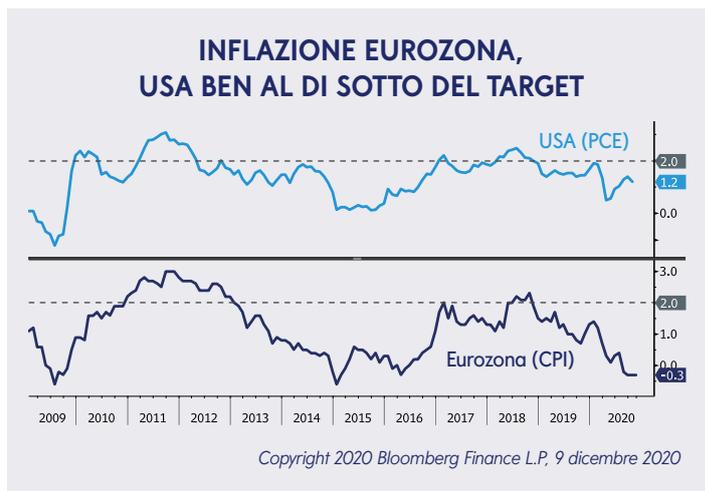


C'è una comprensibile preoccupazione per gli squilibri economico-finanziari venutisi a creare quest'anno (maggiore disoccupazione, fallimenti societari, aumento dell'indebitamento pubblico e privato), ma finora sembra che le "cicatrici" lasciate da questa crisi sui sistemi economici potrebbero risultare meno profonde del previsto. I supporti fiscali dei Governi, uniti a quelli monetari delle Banche Centrali, hanno infatti limitato notevolmente l'impatto dei lockdown sui redditi delle famiglie (negli USA) o sulla disoccupazione (in Europa), nonché sui default societari, arrivando in alcuni casi a sospendere le procedure fallimentari. Come sostenuto da Mervyn King, ex Governatore della Bank of England, "congelare" le ricadute sugli attori economici è stata (ed è tuttora) l'unica strada percorribile di fronte ad una crisi a sua volta indotta da un blocco deliberato dell'economia, invece che da fattori endogeni. A poco sarebbe servito cercare di stimolare una domanda forzosamente bloccata. Se ciò avrà consentito effettivamente di evitare una perdita permanente di capacità produttiva, starà all'economia di mercato stabilire, una volta

rimosse le restrizioni, quali business potranno sopravvivere nel nuovo contesto, eventualmente riallocando in maniera più efficiente le risorse alla luce delle mutate condizioni. Non bisogna poi dimenticare gli effetti positivi del covid, in particolare l'accelerazione nell'adozione del digitale e un boom di nuove iniziative imprenditoriali ([vedi O.M. di novembre](#)). Il recupero dei settori più penalizzati dalla pandemia, già in parte realizzato, potrebbe avere ancora spazio in un contesto di questo tipo, ma in seguito sarà importante riuscire a distinguere i business vincenti da quelli destinati ad uno stabile ridimensionamento per via di fattori strutturali (come i bassi tassi d'interesse) o di abitudini, trend e stili di vita accentuati dalla pandemia (e-commerce, smart-working, svolta climatica, ...): la nuova normalità sarà insomma molto probabilmente diversa dalla precedente.

CON SUPPORTI ANCORA MOLTO GENEROSI

Oltre ad un importante rimbalzo della crescita, ciò che si prospetta per il prossimo anno sono politiche economiche ancora ampiamente supportive. Le Banche Centrali continueranno a svolgere un ruolo decisivo nel favorire la ripresa delle economie. Solo un aumento forte dell'inflazione potrebbe rimettere in discussione tali attese, ma al momento non se ne vede nemmeno l'ombra. Nell'area euro l'inflazione complessiva è risultata negativa per il quarto mese consecutivo a novembre (-0,3%); più elevata negli USA (+1,2%), ma comunque ben al di sotto dell'obiettivo della Fed del 2%, peraltro recentemente rivisto con l'adozione di un target medio flessibile: sarebbero necessari almeno alcuni mesi *al di sopra* del 2% per iniziare a pensare ad una normalizzazione dei tassi. Ma, come si sente spesso ripetere dallo scoppio della pandemia, la partita questa volta dev'essere giocata in coppia con i Governi. Da questo punto di vista, è vero che le incognite sul prolungamento dei supporti fiscali non mancano, sia per ragioni politiche che per via di finanze pubbliche in molti casi già appesantite prima del covid e ulteriormente deteriorate negli ultimi mesi. Tuttavia, non è detto che quella a cui andremo incontro sarà necessariamente una fase di austerità: oltre alla consapevolezza acquisita - anche grazie all'esperienza della crisi precedente - su quanto possa essere controproducente, bisogna considerare, infatti, che tassi sui minimi storici facilitano la sostenibilità del debito. In particolare, se la crescita nominale ritornerà stabilmente sopra il tasso di finanziamento del debito, quest'ultimo potrà tornare su un percorso sostenibile senza bisogno di stringere fortemente la cinghia.



VALUTAZIONI ELEVATE O...ADEGUATE?

Un ciclo economico nella sua fase iniziale, nell'ambito di politiche monetarie e fiscali ancora molto accomodanti, sembra l'equivalente di una ricetta quasi infallibile per il proseguimento dei rialzi degli asset rischiosi. Il terzo aspetto da considerare sono tipicamente le valutazioni, ma con l'aggiunta di questo ingrediente le prospettive potrebbero apparire meno rosee, almeno a prima vista. A seguito dei rialzi degli ultimi mesi e, ancor più delle ultime settimane, le valutazioni assolute sono infatti risalite su livelli piuttosto elevati rispetto alla media storica. Prendendo a riferimento il CAPE (*Cyclically-Adjusted-Price to Earnings ratio*)², un indicatore sviluppato dall'economista premio Nobel Robert Shiller per misurare le valutazioni aggiustate per l'inflazione e per il ciclo economico, le azioni USA hanno superato i livelli pre-pandemici e si aggirano su valutazioni

2. <http://www.econ.yale.edu/~shiller/data.htm>

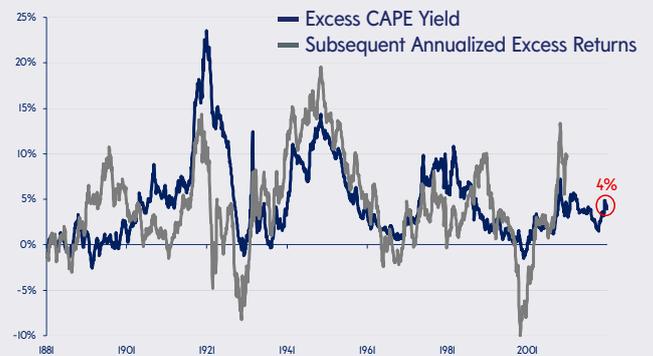
simili a quelle di gennaio 2018; a ben vedere, si tratta di livelli raggiunti in precedenza solo nel 1929 e alla fine degli anni '90! Anche in Europa e in Giappone, sebbene ben più basso, l'indicatore è tornato sui livelli pre-covid. Anche in questo caso, però, la chiave sembrano essere i tassi d'interesse. Lo stesso Robert Shiller, infatti, ha fatto recentemente notare come in questo caso la proverbiale *"irrational exuberance"*, da lui stesso teorizzata con riferimento alla bolla internet del 2000, potrebbe non essere poi tanto irrazionale, una volta che si tenga conto anche di tassi sui minimi storici³. Per cogliere questo aspetto, ha calcolato un nuovo indicatore, che misura in sostanza il premio di rendimento dell'equity rispetto alle obbligazioni governative, l'ECY (Excess CAPE Yield). Storicamente si riscontra una correlazione positiva tra il livello di questo premio e il ritorno dell'azionario negli anni successivi. Ebbene, utilizzando questa nuova misura, la prospettiva cambia radicalmente: negli USA il premio si aggira attualmente intorno ad un 4%, certamente non il massimo storico, ma compatibile con ritorni futuri di tutto rispetto. Allargando lo spettro anche agli altri Paesi, il differenziale appare ancora più ricco e in alcuni casi vicino ai massimi storici (circa il 6% in Europa e in Giappone, il 10% in UK, il 5% in Cina): a livello globale, insomma, le azioni appaiono altamente attrattive rispetto ai bond.

In conclusione, in un contesto di recupero ciclico, di politiche economiche accomodanti e di tassi d'interesse strutturalmente bassi, la carenza di alternative di rendimento appare ancora come una variabile chiave nel guidare il comportamento degli investitori: il confronto tra i rendimenti delle diverse asset class dovrebbe continuare a favorire l'interesse per i mercati azionari e, all'interno del mondo obbligazionario, la ricerca di un maggior ritorno nei segmenti *corporate* e nel debito emergente.

CYCLICALLY-ADJUSTED PRICE TO EARNINGS RATIO E RENDIMENTI A LUNGO TERMINE



EXCESS CAPE YIELD USA ED ECCESSO DI RITORNO DELL'AZIONARIO (nei successivi 10 anni, annualizzato)



3. <https://www.project-syndicate.org/commentary/making-sense-of-soaring-stock-prices-by-robert-j-shiller-et-al-2020-11>



**TUTTO QUELLO CHE
AVRESTE VOLUTO SAPERE SUL
VACCINO**

OSSERVATORIO
MERCATI

TUTTO QUELLO CHE AVRESTE VOLUTO SAPERE SUL VACCINO (MA NON AVETE MAI OSATO CHIEDERE)

Premessa: questo articolo non ha pretese medico-scientifiche. Vuole solo fissare alcuni aspetti del vaccino anti-covid utili per individuarne le implicazioni su economia e mercati finanziari.

COME NASCE UN VACCINO

Normalmente, passano 10 anni e più dai primi studi all'impiego di massa. L'iter è il seguente:

| | | | OBIETTIVI | ANNI NECESSARI |
|-------------------|--------|--|--|-------------------------------|
| Fase pre-clinica | FASE 0 | Ricerca teorica | Identificare la strada più promettente | 2-5 |
| | | Esperimenti in vitro | Analisi coltura cellulare, verifica se il candidato vaccino produce una risposta immunitaria | |
| | | Esperimenti su animali | Analisi su quanto farmaco è assorbito dal sangue, come i suoi componenti chimici si legano alle cellule del corpo, tossicità, velocità di riproduzione, velocità di espulsione componenti in eccesso | |
| Fase clinica | FASE 1 | Inoculazione a un piccolo gruppo di persone | Verificare se il vaccino è sicuro e produce la stessa risposta immunitaria prodotta sugli animali | 1-2 |
| | FASE 2 | Inoculazione a qualche centinaia di persone | Identificare il corretto dosaggio | 2-3 |
| | FASE 3 | Inoculazione a migliaia di persone, solitamente divise in 3 gruppi, a uno dei quali viene somministrato un placebo | Confermare la sicurezza del vaccino, identificare con precisione gli effetti collaterali, stabilire il grado di efficacia | 2-4 |
| | | Approvazione | Accertare che il vaccino è idoneo per la popolazione generale | 1-2 |
| Fase post-clinica | FASE 4 | Produzione/distribuzione | Produzione e identificazione della logistica ideale | Dipende dal numero delle dosi |
| | | Controllo qualità | Raccolta dati storici per monitoraggio efficacia | Permanente |

Uno **studio** pubblicato su *Biostatistics* nell'aprile 2019 rivela che su 100 preparati che si presentano alla fase I, aspirando a prevenire una malattia infettiva, solo il 33.4% diventa un vaccino che sarà somministrato al grande pubblico. Per inciso, tale percentuale cala drasticamente (al 13.8%) se si considerano anche sieri che mirano a prevenire malattie diverse da quelle infettive (come quelle oncologiche).

L'ultimo scoglio è rappresentato dall'esame delle Autorità di vigilanza sul farmaco, che, però, bocciano chi supera la fase 3 solo nel 15% dei casi. E quasi sempre perché il candidato non raggiunge un livello minimo richiesto di efficacia. Nessun vaccino è infatti efficace al 100%, e il grado varia enormemente. Secondo l'OMS, per esempio, i vaccini contro le malattie infettive infantili sono efficaci dall'85 al 95%, mentre quelli annuali contro l'influenza si fermano al 50%.

VACCINO ANTI-COVID: IL PUNTO

Attualmente ci sono 237 candidati vaccini, così distribuiti nelle varie fasi:

| | | N° VACCINI |
|-------------------|-----------------|------------|
| Fase pre clinica | Fase 0 | 197 |
| Fase clinica | Fase I | 14 |
| | Fase I-2 | 12 |
| | Fase 2 | 3 |
| | Fase 3 | 9 |
| Fase post clinica | In approvazione | 2 |
| TOTALE | | 237 |

Fonte: Milken Institute - 7 dicembre 2020.

PIÙ IN PARTICOLARE, ECCO I 9 IN FASE 3:

| SVILUPPATORE | PIATTAFORMA | DIMENSIONE TEST (N. PERSONE) | DOSI RICHIESTE | CONSERVAZIONE | EFFICACIA DICHIARATA |
|--|-------------------------------|------------------------------|----------------|---------------|----------------------|
| Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm | Virus disattivato | 50.000 | 2 | 2-8° | 86% |
| Bharat Biotech/ Indian Council of Medical Research | Virus disattivato | 26.000 | 2 | 2-8° | n.d. |
| Sinovac/ Istituto Butantan/ Bio Farma | Virus disattivato | 26.000 | 2 | 2-8° | n.d. |
| Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharm | Virus disattivato | n.d. | n.d. | n.d. | n.d. |
| CanSino Biologics/ Beijing Institute of Biotechnology | Vettore virale non replicante | 40.000 | 1 | 2-8° | n.d. |
| Gamaleya Research Institute | Vettore virale non replicante | 40.000 | 2 | -18° | 91% |
| Janssen Pharmaceutical (Johnson&Johnson)/ Beth Israel Medical Center | Vettore virale non replicante | 60.000 | 1 | 2-8° | n.d. |
| University of Oxford/Advent s.r.l./ AstraZeneca | Vettore virale non replicante | 65.000 | 2 | 2-8° | 70%* |
| Novavax/ Serum Institute of India | Subunità proteica | 45.000 | 2 | 2-8° | n.d. |

* in via di approfondimento.

E I DUE IN FASE DI AUTORIZZAZIONE D'EMERGENZA PRESSO LE AUTORITÀ OCCIDENTALI:

| SVILUPPATORE | PIATTAFORMA | DIMENSIONE TEST (N. PERSONE) | DOSI RICHIESTE | CONSERVAZIONE | EFFICACIA DICHIARATA |
|--|-------------------|------------------------------|----------------|---------------|----------------------|
| BioNTech/ Pfizer/ Fosun Pharma/ Rentschler Biopharma | RNA-based vaccine | 44.000 | 2 | -70° | 95% |
| Moderna/ NIAID/ Lonza/ Catalent/ Rovi/ Medidata/ BIOQUAL | RNA-based vaccine | 30.000 | 2 | -20° | 94,5% |

Il russo Gamaleya e i cinesi Sinopharm, Sinovac e CanSino, pur essendo ancora tecnicamente in fase 3, hanno già ottenuto - contro ogni standard - un' "autorizzazione d'emergenza" dalle rispettive Autorità di controllo e sono già stati largamente somministrati. Ma senza pubblicare dati.

Il vaccino Pfizer/BioNTech ha ricevuto la stessa autorizzazione dalla MHRA britannica lo scorso 2 dicembre, mentre gli altri review meeting già fissati sono questi:

| | FDA (USA) | EMA (EU) | MHRA (UK) |
|------------------|-----------|----------|-----------|
| Pfizer/ BioNTech | 10-dic | 29-dic | Approvato |
| Moderna | 17-dic | 12-gen | N.d. |

AstraZeneca avrebbe dovuto chiedere l'approvazione negli stessi giorni, forte di un'efficacia dichiarata del 70%, frutto della media tra il 62% del gruppo-test cui erano state somministrate due dosi e il 90% del gruppo-test che ha ricevuto prima una mezza dose e poi una intera. Tuttavia, quella mezza dose era dovuta ad un errore di produzione:

IL PASTICCIO ASTRAZENECA

semplicemente nella fiala c'era meno liquido e i ricercatori se ne sono accorti solo in seguito. L'infortunio alla fine si è rivelato assai positivo, perché ha consentito di far scoprire qual è il dosaggio migliore. Però ha indotto le Autorità di controllo a chiedere altri test, che inevitabilmente ritarderanno (un mese?) l'arrivo del suo farmaco.

LE CARATTERISTICHE

Peccato, perché il vaccino di AstraZeneca è per molti versi chiave. Basta guardare le principali caratteristiche dei tre frontrunners, riassunte nella tabella seguente, per rendersene conto:

| | PFIZER/BIONTECH | MODERNA | ASTRAZENECA/UNIVERSITY OF OXFORD |
|---------------|---|---|--|
| EFFICACIA | 95% (170 eventi su 44.000); 94% sugli over 65enni | 94,50% | 62% nel regime a due dosi (98 eventi su 8.895); 90% nel regime mezza dose/dose intera (33 eventi su 2.741) |
| PIATTAFORMA | BNT162: Messenger RNA | mRNA-1273: Messenger RNA | AZD1222: vettore virale non replicante |
| REGIME DOSI | 2 dosi, a 3 settimane di distanza | 2 dosi, a 4 settimane di distanza | 2 dosi, a 4 settimane di distanza |
| PRODUZIONE | 50 milioni di dosi nel 2020; 1,3bn nel 2021 | 20 milioni di dosi nel 2020; 0,5-1bn nel 2021 | 200 milioni di dosi nel 2020, 3bn nel 2021 |
| CONSERVAZIONE | Si conserva a -70°; resiste 5 giorni a 2-8°, e 2 ore a temperatura ambiente | Si conserva a -20°; resiste 30 giorni a 2-8°, e 12 ore a temperatura ambiente | 2-8° |
| COSTO | \$19,5 a dose | \$38 a dose | \$3-4 a dose |

AstraZeneca è l'azienda con la maggior capacità produttiva e al tempo stesso, vista la temperatura di conservazione, quella che presenta minori problemi di distribuzione.

LA SFIDA DELLA PRODUZIONE

Ma quante persone occorre vaccinare per debellare il coronavirus? Tutte quelle necessarie per raggiungere l'“immunità di gregge”, ossia quel livello di individui immuni che teoricamente blocca la circolazione di un virus e protegge i non-immuni. Tale soglia varia da malattia a malattia. Per il morbillo serve che sia immune il 95% della popolazione, per assicurare che esso non si trasmetta al restante 5%. Per la covid-19 ci sono ancora pochi studi, ma si ritiene possa essere il 70% della popolazione.

Inoltre, a fronte di un'efficacia molto simile (se verrà confermata), il suo vaccino costa fino a un decimo meno.

Ciò significa che il mondo necessita di almeno 10 miliardi di dosi vaccinali: quasi tutte le aziende (eccetto Johnson&Johnson), infatti, stanno lavorando ad un vaccino a due dosi, con la seconda somministrata tra i 14 e i 28 giorni dopo la prima.

A giudicare dagli impegni (tali perché quasi tutta la produzione è già preventudata) delle case farmaceutiche per il 2020 e 2021, l'obiettivo sembra realistico:

| | N° DI DOSI | TARGET PRODUZIONE 2020* | TARGET PRODUZIONE 2021* |
|-----------------------------|------------|-------------------------|-------------------------|
| Astrazeneca | 2 | 0,2 | 3 |
| Biontech/Pfizer | 2 | 0,05 | 1,3 |
| Moderna | 2 | 0,02 | 0,5-1 |
| Johnson&Johnson | 1 | - | 1 |
| Novavax | 2 | - | 2 |
| Sinopharm | 2 | 0,015 | 1,3 |
| Sinovac | 2 | 0,015 | 0,37 |
| Cansino Biological | 1 | - | 0,1-0,2 |
| Gamaleya Research Institute | 2 | - | 0,5 |
| Bharat Biotech | 2 | - | 0,5-1 |
| Curevac | 2 | - | 0,3 |
| Sanofi Pasteur/Gsk | 2 | - | 1 |
| Merck Sharp & Dohme | 1 o 2 | - | 1 |
| TOTALE | | 0,3 | 12,9-14 |

*miliardi di dosi - Fonte: Annunci delle aziende

Però non sarà semplice. Innanzitutto, buona parte delle aziende dell'elenco deve ancora terminare la fase 3 (se non la 2). Esse prevedono di ottenere l'autorizzazione nel corso del 2021, ma, come detto, normalmente solo l'85% dei candidati che supera la fase 3 ottiene l'approvazione delle Autorità. Senza contare che ritardi sono sempre possibili (AstraZeneca docet).

Inoltre, si tratta di raddoppiare la capacità produttiva esistente: nel 2018 si sono prodotti 10bn di vaccini “tradizionali”, che ovviamente non possono essere sospesi.

Un ostacolo, quest'ultimo, cui in teoria si potrebbe ovviare concedendo una licenza ad aziende terziste, specialmente quelle situate nei Paesi Emergenti, che hanno impianti di

maggiori dimensioni. Ma ciò implicherebbe un transfer di tecnologia. E in un mondo avvelenato da protezionismo e nazionalismo, non solo sono difficili questi accordi, ma non è neppure scontato che un'azienda occidentale produca il vaccino nei suoi stessi impianti, per esempio, in Cina (non foss'altro perché poi sarebbe complicato farlo uscire).

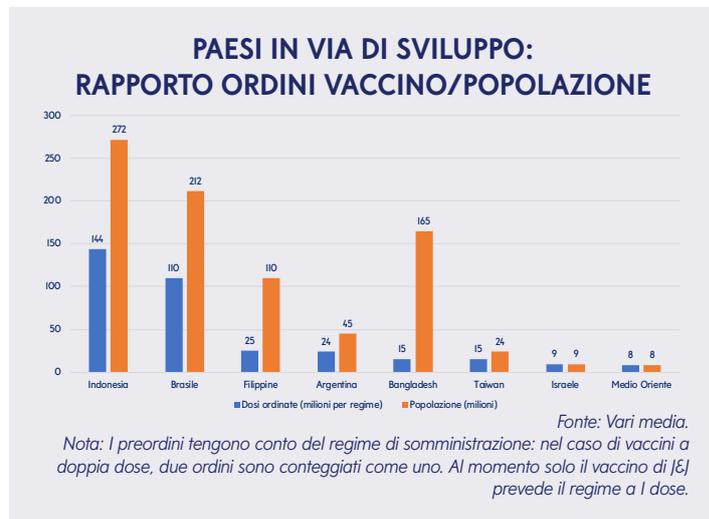
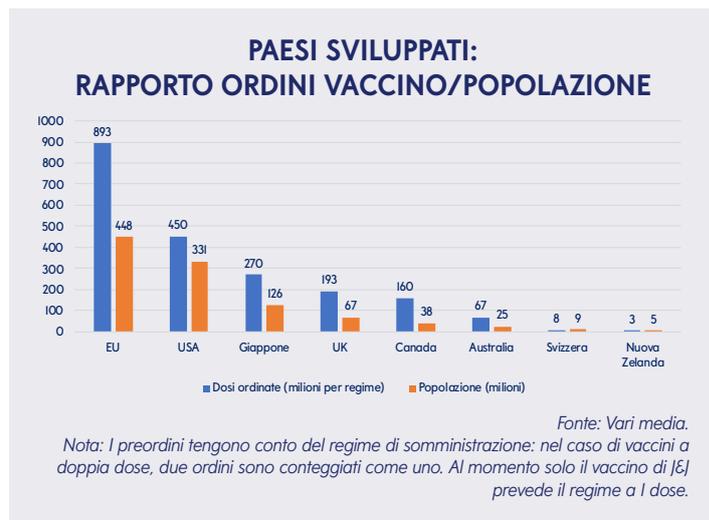
Così, mentre per lo più il vaccino viene utilizzato come

strumento di propaganda interna (come il russo Gamaleya, evocativamente ribattezzato "Sputnik V") o per estendere la propria sfera di influenza geopolitica (come per la Cina, che lo fornirà a molti Paesi del Sud-est asiatico e africani), l'unico caso di cooperazione è quello dell'americana Novavax, che potenzialmente diventerà il secondo produttore mondiale (2bn di dosi) solo grazie all'accordo con il Serum Institute of India.

LA SFIDA DEL TERZO MONDO

Insomma, è una questione di sicurezza nazionale: da qui la corsa all'accaparramento. Ma il gioco è impari, visti anche i prezzi dei primi vaccini disponibili. I Paesi ricchi si sono assicurati molte più dosi di quelle necessarie per vaccinare tutti i loro abitanti:

Di contro, nei Paesi poveri la domanda sarà certamente superiore alla disponibilità. Il grafico che segue rende l'idea, ma ci sono Paesi con zero preordini: faranno affidamento solo sull'iniziativa [Covax](#), promossa tra gli altri dall'OMS e da [GAVI \(Vaccine Alliance\)](#), che cercherà di fornire loro dosi sufficienti per vaccinare almeno il 20% della popolazione (2bn di dosi entro la fine del 2021). Alcuni produttori hanno già promesso di contribuirvi a prezzo di costo (AstraZeneca 300-500 milioni di dosi, Johnson&Johnson 500, Sanofi 200).



La questione del terzo mondo è rilevante, perché per garantire un pieno recupero dell'economia in un mondo fortemente interconnesso, l'immunità deve essere perseguita globalmente, non a livello di singolo Paese: un concetto insito nella parola stessa "pandemia". Per questo alcuni Paesi (l'UE per esempio) si sono già impegnati a donare le dosi eventualmente non utilizzate: non è solo una questione etica.

LA SFIDA DELLA DISTRIBUZIONE E DELLA SOMMINISTRAZIONE

La distribuzione è però una sfida anche maggiore della produzione. Per tutti, figuriamoci per i Paesi poveri. Come visto, infatti, i sieri per ora disponibili si conservano a temperature estreme (-20° Moderna; addirittura -70° Pfizer/BioNTech): la catena del freddo non deve interrompersi, pena uno spreco di fiale preziose e una compromissione dell'efficacia. Spesso la logistica sarà assicurata dall'esercito.

LA SFIDA DELL'ACCETTAZIONE

Un problema ulteriore per i Governi, già all'opera per convincere la popolazione a vaccinarsi. Già, perché, nonostante i quasi 70 milioni di casi di covid-19 e gli oltre 1.5 milioni di decessi nel mondo, secondo un sondaggio **IPSOS**, la propensione a vaccinarsi non sembra altissima, peraltro con grandi differenze da Paese e Paese e per di più in diminuzione tra agosto ed ottobre:

La bassa accettazione in Occidente è legata per lo più a quanto illustrato in precedenza, ossia al timore che, rispetto a quelli noti, questo vaccino non sia abbastanza testato: prevale una logica da "dilemma del prigioniero" in cui la strategia preferita è "non collaborare".

In realtà, è vero che si è trovato (e approvato) il vaccino a tempo di record (e dietro forti pressioni politiche), ma ci si dimentica che la ricerca contro il coronavirus:

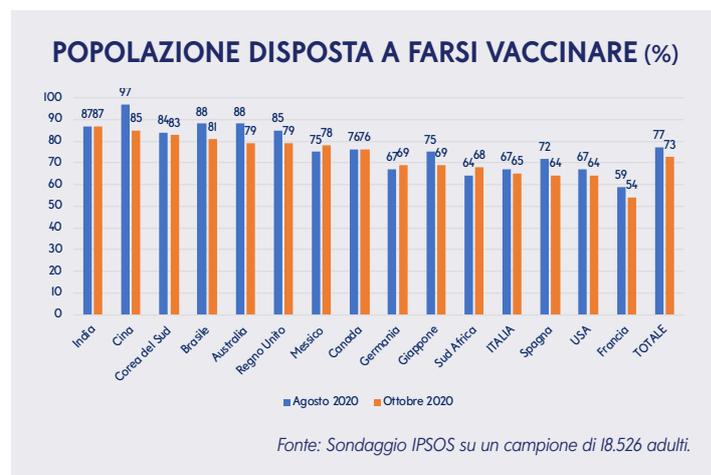
1. ha ricevuto quantità di denaro come nessun'altra mai: il solo Governo USA ha stanziato \$10bn per sostenerla, e poi almeno altri 1.5bn per manifattura e distribuzione;

2. non è partita da zero: SARS-CoV-1, apparso nel 2002, e SARS-CoV-2, il virus responsabile della covid-19, sono identici all'80%.

Inoltre,

3. l'emergenza ha indotto le Autorità di controllo a modificare l'organizzazione, non il rigore: finora, infatti, le aziende procedevano passo passo, e solo alla conclusione della fase 3 sottoponevano i dati dell'intero processo, che venivano vagliati consultando anche esperti terzi. Stavolta, invece, si sono potute portare avanti anche fasi in

Un vincolo, quest'ultimo, che impedirà la costituzione di centri vaccinali capillarmente diffusi sul territorio, e costringerà ogni Paese (almeno nella prima fase) ad istituirli solo nei maggiori ospedali (nel Regno Unito, per esempio, saranno solo 53): molte persone dovranno necessariamente spostarsi anche di molti chilometri, se vorranno vaccinarsi.



contemporanea, inviando alle Autorità i dati a mano a mano disponibili. In questo modo, test e vigilanza sono andati in parallelo, con evidente risparmio di tempo;

4. forse qualche dubbio in più può esserci per i vaccini di Moderna e Pfizer. Essi sono gli unici, in effetti, che si basano su una tecnologia completamente nuova, ossia quella basata sul "messaggero RNA" (o mRNA). Qui non si utilizza, come per i vaccini tradizionali, una versione "attenuata" dello stesso virus che causa la malattia, ma la sua sequenza genomica, ottenuta dall'acido ribonucleico: il vaccino mRNA induce il nostro sistema immunitario a "memorizzare" i tratti molecolari del coronavirus utilizzando le informazioni relative alla proteina spike di cui il virus si serve per agganciare le cellule umane e penetrarle. Quando il sistema immunitario viene a contatto con la covid-19 per la seconda volta, esso la riconosce e inizia a produrre gli anticorpi contro questa proteina. La tecnica è rivoluzionaria, e, nei vaccini, garantisce un'efficacia elevatissima con tempi di produzione nettamente ridotti. Ma le potenzialità mediche vanno ben oltre i vaccini, tanto che il CEO di Pfizer ha salutato l'approvazione dell'MHRA inglese come "la prova che l'mRNA è una medicina". Non si cada però in inganno: la tecnologia è nuova, ma è allo studio dal 1989, quando **Katalin Karikò**, biochimica ungherese emigrata negli USA, ebbe l'intuizione di utilizzare l'mRNA per istruire

i ribosomi a produrre proteine per ridurre gli effetti di una patologia;

5. in tutti i casi, gli effetti collaterali sembrano quelli tipici di una vaccinazione: assenti o lievi e limitati a cefalea, mialgia, febbre. Ovviamente, però, non si sono studi a lungo termine.

I Governi dovranno quindi innanzitutto informare, e poi probabilmente ricorreranno a campagne di sensibilizzazione

QUALCHE CALCOLO SULL'ITALIA

L'importante, per fermare il tributo in termini di vite umane e l'agonia economica, è fare presto, anche se:

1. non sappiamo ancora se l'immunità da vaccino sarà permanente. Probabilmente no, come per quello influenzale. Uno [studio dell'Imperial College di Londra](#), che ha coinvolto 350mila persone che hanno avuto il coronavirus, dimostra infatti che i livelli di anticorpi tendono a decadere in breve tempo;

2. non c'è ancora prova che i vaccinati non trasmettano il virus. Ma è molto probabile, perché accade per tutti gli altri vaccini;

3. è possibile che la covid-19 muti, limitando nel tempo l'efficacia del vaccino. Non è però necessariamente un male:

IMPLICAZIONI ECONOMICHE

Al netto di piccole varianti, i tempi stimati per l'Italia valgono per tutti i Paesi sviluppati, anche se forse USA e Regno Unito potrebbero arrivare al traguardo con qualche settimana d'anticipo, sia perché sono partiti prima, sia, soprattutto, perché il loro portafoglio ordini è composto dai vaccini degli unici due fornitori al momento sulla piazza, in modo molto più preponderante di quello dell'UE (che invece dipende principalmente da AstraZeneca). Per i Paesi Emergenti (Cina, Russia e Sud Corea escluse) ci vorrà di più (anche 6 mesi).

d'effetto (negli USA tre ex Presidenti si vaccineranno in diretta TV; nel Regno Unito sarà la Regina a farlo). Anche i privati potrebbero giocare un ruolo: Qantas, per esempio, ha già annunciato l'intenzione di far salire sui suoi aerei solo chi dimostrerà di essere vaccinato.

Da ultima, resterebbe sempre la carta dell'obbligatorietà, ma nei Paesi occidentali quest'ultima è certamente impopolare.

tutti i virus tendono a mutare, di solito diventando meno letali. Dopo tutto, non è nemmeno nel loro interesse uccidere il corpo che li ospita, perché morirebbero anch'essi.

L'ideale sarebbe arrivare ad un alto grado di vaccinazione entro l'inverno 2021. In base ai nostri calcoli, per raggiungere l'immunità di gregge in Italia bisognerà vaccinare il 90/93% degli adulti, e serviranno quasi 8 mesi ([vedi tabella](#)).

Naturalmente, l'ipotesi sottostante è che la macchina (produzione, forniture, distribuzione, personale impiegato) funzioni perfettamente a pieno regime fin dal primo giorno. E già di per sé è un obiettivo ambizioso.

È bastato il solo annuncio del vaccino per far tornare i mercati su nuovi massimi. Occorre però che sia effettivamente somministrato perché anche l'economia reale, che è legata in modo cruciale alla normalizzazione della mobilità delle persone, torni a marciare a pieno regime. E, alla luce di quanto sopra, è ragionevole assumere che ciò avvenga nel corso del quarto trimestre 2021 per i Paesi sviluppati e del primo semestre 2022 per quelli emergenti.

La posta in gioco è alta. Governi e case farmaceutiche lo sanno.

| | |
|---|------------|
| Ore al giorno disp. per vaccinazioni | 8 |
| Minuti | 480 |
| Tempo medio per vaccinazione (minuti) | 15 |
| Vaccinati al giorno da un vaccinatore | 32 |
| Vaccinatori reclutati | 20.000 |
| Persone potenziali vaccinate al giorno | 640.000 |
| e al mese | 12.800.000 |
| Popolazione | 60.500.000 |
| di cui minori | 9.800.000 |
| maggioresenni | 50.700.000 |
| Positivi totali (al 07/12/2020) | 1.742.000 |
| % minorenni positivi | 8% |
| Maggioresenni positivi | 1.602.640 |
| Persone vaccinabili totali | 49.097.360 |
| Grado copertura media vaccino | 90% |
| Soglia immunità di gregge (%) | 70% |
| Immunità di gregge teorica (persone) | 41.130.600 |
| Immunità di gregge effettiva (persone) | 45.700.667 |
| Maggioresenni da vaccinare (%) | 90,14 |
| Maggioresenni da vaccinare ex guariti (%) | 93,08 |
| Mesi necessari per la 1ª vaccinazione | 3,57 |
| Mesi al richiamo | 0,75 |
| Mesi necessari per richiamo | 3,57 |
| Immunità raggiunta in mesi | 7,89 |

NOTA METODOLOGICA

Si è ipotizzato che per una vaccinazione siano necessari 15 minuti, e che i "circa" 20.000 vaccinatori menzionati dal Ministro Speranza nella sua Informativa alla Camera del 02/12/20 lavorino ciascuno 8 ore al giorno per 20 giorni al mese. Non è necessario vaccinare le persone che hanno già contratto il virus, perché hanno prodotto gli anticorpi. Non verranno vaccinati i minori (presumibilmente almeno nella prima metà del 2021) perché nessun vaccino è stato ancora testato su di loro. Si è considerato un livello di immunità di gregge pari al 70% della popolazione totale, e si è preso in considerazione un grado di efficacia medio del vaccino del 90% e un intervallo di tempo medio tra la prima e la seconda vaccinazione di 3 settimane.