



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE ECONOMICHE ED AZIENDALI
"M.FANNO"

CORSO DI LAUREA IN ECONOMIA

PROVA FINALE

"L'INDUSTRIA DEI VACCINI: UN'ANALISI ECONOMICA"

RELATORE:

CH.MO PROF. FABIO MANENTI

LAUREANDO/A: PIETRO GAVATORTA

MATRICOLA N. 1115526

ANNO ACCADEMICO 2017 – 2018

INDICE

ACRONIMI	1
INTRODUZIONE	2
CAPITOLO 1 Il vaccino	4
1.1 Cos'è il vaccino.....	4
1.2 Valore sociale dei vaccini	6
CAPITOLO 2 Struttura del mercato dei vaccini	10
2.1 Concorrenza imperfetta nel mercato dei vaccini	10
2.2 Le caratteristiche dell'offerta	18
2.3 Barriere all'entrata nel mercato dei vaccini	19
CAPITOLO 3 Domanda dei vaccini	25
3.1 La frammentazione della domanda in Italia	25
3.2 Domanda nei paesi del Terzo Mondo	27
CAPITOLO 4 La determinazione dei prezzi nel mercato dei vaccini	28
4.1 I vantaggi derivanti dalla geo-localizzazione delle vendite iniziali.....	28
4.2 Tiered pricing.....	30
CONCLUSIONI	34
BIBLIOGRAFIA	35
SITOGRAFIA	39

ACRONIMI

AGCOM: Autorità per le garanzie e le comunicazioni

AIC: autorizzazione all'immissione in commercio

ASL: Aziende Sanitarie Locali

CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use

CPC: certificato di protezione complementare

EDQM: European Directorate for Quality of Medicines

EMA: European Medicines Agency

EPS: European Pharmacopoeia Secretariat

ERP: external reference pricing

FDA: Food and Drug Administration USA

MI4A: Market Information for Access to Vaccines

ONG: Organizzazioni non governative

PAHO: Pan American Health Organization

PNPV: Piano Nazionale Di Prevenzione Vaccinale

R&S: ricerca e sviluppo

SSN: Sistema Sanitario Nazionale

TRIPS: Accordo Sugli Aspetti Commerciali e i Diritti di Proprietà Intellettuale

UE: Unione Europea

WHO: World Health Organization

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni è stata posta molta attenzione riguardo i prezzi dei vaccini. La mancanza di trasparenza è stata sollevata in molti incontri istituzionali sia a livello regionale che mondiale e la questione dei prezzi accessibili continua a destare preoccupazione in molti Paesi. La determinazione dei prezzi dei vaccini è molto meno trasparente rispetto a quella di altri farmaci. Alcune case farmaceutiche si sono sforzate di pubblicare alcuni dei criteri utilizzati per stabilire i prezzi in alcuni mercati. Tuttavia, nessun singolo produttore riporta tutti i dati specifici relativi ai prezzi praticati.

Attualmente l'accessibilità all'immunizzazione è definita da quanto i Paesi acquirenti sono disposti a pagare piuttosto che da un sistema razionale che massimizzi l'accesso per tutte le popolazioni. Prezzi insostenibili impediscono ai Paesi di introdurre nuovi vaccini salvavita e minacciano la sostenibilità dei programmi di immunizzazione. Nei Paesi industrializzati prezzi più elevati implicano una maggiore spesa da parte dei Sistemi Sanitari Nazionali e quindi anche del consumatore finale.

Questo elaborato mira a capire le dinamiche del mercato (o mercati) dei vaccini, analizzando la struttura del settore e le strategie di prezzo utilizzate dalle industrie produttrici, cercando di capire come queste impattino sulle finanze di chi li acquista e le differenze di prezzo che ci sono tra i Paesi industrializzati, quelli in via di industrializzazione e quelli del Terzo Mondo.

Il primo capitolo dell'elaborato presenterà il vaccino, spiegando la sua composizione e le varie tipologie, definendo così le caratteristiche di questo prodotto. Verranno inoltre analizzate le esternalità positive derivanti dalla vaccinazione.

Il secondo capitolo delinea le conseguenze dovute alla concorrenza imperfetta nel settore dei vaccini attraverso un'analisi del mercato, o mercati, dei vaccini, definendo le barriere all'entrata, che possono ostruire l'ingresso di aziende concorrenti, e spiegando cosa prevede la legge per quanto riguarda il brevetto sui vaccini.

Il terzo capitolo spiegherà chi sono i principali acquirenti che si interfacciano con le aziende produttrici in Italia e nei Paesi in via di sviluppo e del Terzo Mondo. Verrà evidenziata anche la necessità di una maggiore collaborazione tra i diversi acquirenti, soprattutto riguardo alla condivisione delle informazioni in possesso da ciascuno in modo da ottenere maggiore potere di mercato.

Il quarto capitolo si focalizzerà sulle strategie messe in atto dalle aziende produttrici per poter ricavare un prezzo più alto dalle vendite. In particolare, si vedrà come le case farmaceutiche riescano a far leva sulla mancanza di trasparenza riguardo i prezzi applicati in questo settore per ricavare maggiori profitti.

1.1 Cos'è il vaccino

Il vaccino è un farmaco rivolto alla produzione di anticorpi protettivi da parte dell'organismo, immunizzandolo nei confronti di una specifica malattia.

Sono possibili due principali tipi di immunizzazione:

- attiva quando gli anticorpi vengono prodotti direttamente dal nostro organismo;
- passiva, consistente nell'iniezione di anticorpi e ha effetti protettivi o terapeutici rapidi ma temporanei.

La vaccinazione rappresenta un metodo di immunizzazione attiva, perché con il vaccino si somministra una dose di antigene che andrà ad attivare la risposta immunitaria. Essenziale per il vaccino è il concetto di “memoria immunologica”: con la sua somministrazione l'organismo viene stimolato a riconoscere una malattia e a ricordarla, così nel caso di infezione futura riesce ad attivare una risposta specifica.

Per comprendere le dinamiche del settore dei vaccini è importante considerare la composizione del farmaco e le varie tipologie di prodotto che possono essere presenti in questo mercato. Questi aspetti sono determinanti per l'assegnazione di brevetti e per la produzione di farmaci generici.

Al di là del tipo di patologia che il vaccino mira a proteggere, possono essere distinti in base ai componenti del farmaco. Il vaccino risulta composto da:

- antigene: molecola che una volta introdotta nell'organismo induce la formazione degli anticorpi
- conservanti
- stabilizzanti
- adiuvanti: molecole che servono per potenziare la risposta immunologica ed eventualmente indirizzare l'organismo verso la migliore risposta

Il vaccino può essere ulteriormente distinto in base all'antigene¹ ottenendo:

- vaccini vivi, che contengono ceppi mutanti attenuati, permettendo così lo sviluppo all'interno dell'organismo di ceppi meno virulenti, oppure di ceppi che riescono ad adattarsi alla temperatura corporea, come nel caso del vaccino anti-influenzale;
- vaccini inattivati, dove l'antigene viene somministrato in grandi quantità per indurre una risposta anticorpale protettiva.

Quest'ultimi sono più sicuri, tuttavia l'immunità non dura tutta la vita, sono quindi necessari più richiami e dosi più elevate.

I vaccini inattivati possono essere suddivisi a loro volta in:

- vaccini a subunità che contengono componenti batteriche o virali le quali inducono una risposta protettiva;
- vaccini coniugati dove il polisaccaride viene potenziato collegandolo chimicamente a una proteina carrier, responsabile del trasporto della molecola attraverso la membrana cellulare.

Importante sottolineare che la distinzione può avvenire anche a livello inferiore, quello di ceppo o sierotipo. Questa distinzione permette la separazione tra vaccini interscambiabili da vaccini sostituibili. Per interscambiabilità si intende la possibilità di scelta di un farmaco tra vari equivalenti a disposizione, mentre per sostituibilità si fa riferimento alla sostituzione, da parte del farmacista, del farmaco al momento della consegna.² In genere questa sostituzione viene operata per motivi di risparmio, effettuata spesso con “farmaci generici”. Tuttavia, come si vedrà nel secondo capitolo, la commercializzazione di farmaci generici non è sempre possibile.

Infine, in ambito medico-farmaceutico è possibile la distinzione tra vaccini monovalenti e vaccini plurivalenti. I primi responsabili dell'immunizzazione per una sola malattia, mentre i secondi coprono più malattie. Molto diffuso è il vaccino esavalente che viene somministrato nel primo anno di vita in tre dosi e copre sei patologie (difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B, *Haemophilus influenzae* di tipo B).

¹ Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A., 2013. *Microbiologia medica*. 7° ed. Milano: Edra S.p.A., pp.102-108.

² AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO, 2016. *Indagine conoscitiva relativa ai vaccini per uso umano*.

I vaccini possono distinguersi anche per tipologia di somministrazione che può avvenire per via transcutanea o per via parentale che comprende la via intramuscolare, sottocutanea o intradermica. A seconda della via di somministrazione la risposta dell'organismo può essere diversa poiché in base al punto in cui il vaccino viene inserito troverà cellule diverse. Quindi quando si sviluppa un vaccino va considerata anche la via di somministrazione la quale può essere brevettata.

1.2 Valore sociale dei vaccini

Nella maggior parte dei Paesi industrializzati vengono adottati dei Piani Nazionali di Prevenzione Vaccinale (PNPV) ad opera del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) che mirano a garantire alla popolazione i benefici derivanti dalla vaccinazione,³ oppure viene imposto l'obbligo di vaccinarsi per accedere a determinati servizi, come accade negli U.S.A. per la frequentazione della scuola⁴. Le valutazioni dei programmi di vaccinazione richiedono prospettive ampie e multidimensionali che possano tener conto del loro impatto sociale, etico, economico e del rapporto costo-efficacia. In questo capitolo si delinearanno i limiti dell'analisi costi-benefici e si analizzeranno le esternalità derivanti dalla vaccinazione che portano alla necessità di una maggiore regolamentazione.

Nonostante il successo della vaccinazione ci sono delle infezioni che, sebbene prevenibili attraverso la somministrazione di vaccini, sono ancora causa di morte. Secondo quanto riportato da Ficocelli (2017) la World Health Organization (WHO) ha stimato che grazie anche ai vaccini si è potuto ridurre il tasso di mortalità infantile da 12 a 5,9 milioni nell'arco di 25 anni. Come sostengono Luyten e Beutels (2016) la trasmissione delle malattie infettive nei Paesi industrializzati è inoltre facilitata dal riscaldamento globale, dalla globalizzazione e dall'urbanizzazione, tutti fenomeni che portano a maggiori spostamenti delle persone e quindi a una maggiore possibilità di venire a contatto con gli agenti patogeni. Fattore ancora più influente è la crescente capacità dei microorganismi ad adattarsi agli antibiotici specialmente quando sono somministrati anche se non necessario.⁵

³ Si veda Ministero della Salute (2017).

⁴ “Le leggi statali stabiliscono i requisiti di vaccinazione necessari per l'ammissione a scuola. Queste leggi spesso si applicano non solo ai bambini che frequentano le scuole pubbliche, ma anche a quelli che frequentano le scuole private e gli asili nido.” – CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.

⁵ Questo fenomeno è noto come farmacoresistenza, consiste in una riduzione della risposta dell'organismo a agenti patogeni dovuta principalmente alla quantità somministrata e a una durata del trattamento inadeguati. (Enciclopedia Treccani, *Dizionario di medicina*)

Fondamentale per ridurre la diffusione delle malattie è una base finanziaria solida per il finanziamento dei programmi di prevenzione oltre che per lo sviluppo di nuovi vaccini. Tuttavia, negli ultimi anni, i politici vedono solo un costo e non tutti i benefici che si ottengono dalla somministrazione. Come sostenuto da Ehreth (2003) nel prendere decisioni di intervento pubblico riguardo la sanità l'analisi costi-benefici è il metodo più usato; quest'analisi viene condotta mettendo a confronto gli input, considerati come costi, e gli output dei quali vengono considerati i benefici. Tra i costi vengono considerati sia quelli diretti che quelli indiretti. I primi includono i costi necessari all'approvvigionamento e all'assistenza medica necessaria. I secondi riguardano i costi che, indirettamente, si generano quando si contrae la malattia in termini di reddito. Quest'ultimi comprendono oltre alle spese mediche anche la perdita di forza lavoro dovuta alla malattia, invalidità, morte, etc. Questo metodo è stato messo in discussione da molti studiosi in quanto non veritiero poiché considera solo i benefici o i costi di breve periodo. Nel prendere le decisioni gli Stati dovrebbero guardare agli obiettivi di lungo periodo e non solo al costo che si sostiene nell'immediato. Fine, Eames e Heymann (2011) spiegano come una maggiore diffusione del farmaco abbia delle conseguenze anche sulle persone non vaccinate. Questo effetto prende il nome di "immunità di gregge" secondo il quale la vaccinazione di gran parte della popolazione (il gregge) ha dei vantaggi indiretti anche nei confronti del resto della popolazione a cui viene garantita tutela attraverso una minor circolazione della malattia. Per garantire l'immunità di gregge è comunemente accettato il livello soglia del 95%.⁶ Le epidemie potrebbero essere ritardate o evitate mantenendo un numero di persone sensibili al di sotto di tale soglia critica.

Luyten e Beutels hanno analizzato le esternalità derivanti dalla somministrazione dei vaccini. Le esternalità possono essere positive o negative a seconda che l'attività di un individuo generi benefici o costi sull'attività di altri soggetti. Le loro ricerche hanno evidenziato che i vaccini generano esternalità positive poiché i benefici derivanti dalla somministrazione non coinvolgono solamente le persone ammalate ma anche i loro assistenti (infermieri, badanti, etc.). Una maggior diffusione della vaccinazione garantisce un aumento di produttività reso possibile da una minor assenza di malattie infettive in giovane età; effetti "ecologici" dovuti a un minor uso di antibiotici e quindi a un minor sviluppo di resistenze nei loro confronti; effetti macroeconomici, dovuti a cambiamenti nei consumi delle famiglie e nei loro investimenti. Inoltre, la minor contrazione di malattie ha anche effetti demografici e quindi sulla forza lavoro.

⁶ Si veda Marrone, C., Turin, S. (2017)

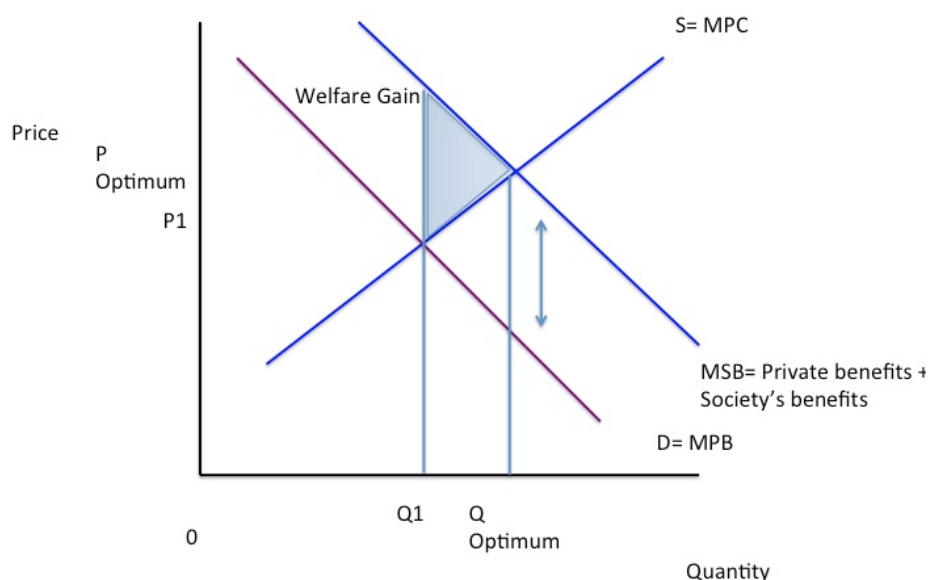
Il ruolo sociale dei vaccini comporta anche la riduzione delle differenze in ambito medico sia tra i gruppi socioeconomici sia tra generazioni. La distribuzione della ricchezza nella popolazione ha effetti sulle decisioni in ambito sanitario: la parte di popolazione più ricca ha prospettive di vita migliori rispetto alla parte più povera.⁷ A risentirne sono spesso le persone più indigenti, le quali non potendosi permettere certe vaccinazioni vengono esposte a infezioni. Tuttavia queste persone sono anche un vettore di trasmissione che può portare a una maggiore diffusione della malattia come spiegato dall'effetto gregge.

La vaccinazione ha effetti anche sull'integrazione di gruppi etnici e culturali minoritari, specialmente in Europa dove, negli ultimi anni, l'afflusso di migranti è incrementato. Postma et al. (2004) hanno dimostrato che la vaccinazione delle minoranze può ridurre gli stereotipi nei loro confronti; però è possibile anche il contrario, programmi vaccinali rivolti in particolare ai gruppi minoritari possono far sentire quest'ultimi discriminati in quanto viene loro imposto l'obbligo di vaccinarsi; oppure è il resto della popolazione che ne può risentire dato che pagherebbe un prezzo più alto per i vaccini.

La presenza di esternalità positive è uno dei motivi per cui è necessaria una maggiore regolamentazione in quanto sono una possibile causa di fallimento del mercato sia che siano positive sia che siano negative. In presenza di esternalità positive per determinare la quantità ottima da produrre va preso in considerazione anche il beneficio derivante dall'esternalità.

⁷ Buonadonna, M., 2018. Nel mondo cresce la disuguaglianza, e nuoce gravemente alla salute [online]. *Panorama*.

Grafico 1 Esternalità positive



Come rappresentato nel grafico 1 non è corretto prendere in considerazione solo la curva di domanda privata (D) poiché rispecchia solo il beneficio che ottiene chi si vaccina, va presa in considerazione la curva di domanda sociale (MSB) data dalla somma tra la curva di domanda privata e le esternalità positive. La curva di domanda privata (D) trasla verso l'alto tanto quanto è il beneficio prodotto dall'esternalità positiva. La quantità socialmente ottima è quella in cui la curva rappresentante il beneficio marginale sociale (MSB) incrocia quella del costo marginale (MPC), in questa situazione il surplus sociale è massimo. Nel grafico viene rappresentato anche il guadagno in termini di benessere che si ottiene quando la quantità prodotta è data dall'incrocio tra la curva di domanda sociale (MSB) e la curva di offerta sociale (MPC). Per ottenere un surplus più elevato è necessario che venga prodotta una quantità maggiore rispetto al caso in cui non ci siano esternalità positive.

La determinazione della quantità ottima da produrre è molto importante per il mercato dei vaccini perché, come verrà spiegato nel capitolo successivo, la struttura di questo settore può causare problemi riguardo alla disponibilità di prodotti in circolazione. In mancanza di vaccini non solo ci sarebbe un possibile ritorno di malattie ormai debellate ma la popolazione perderebbe anche tutti i vantaggi derivanti dalla vaccinazione.

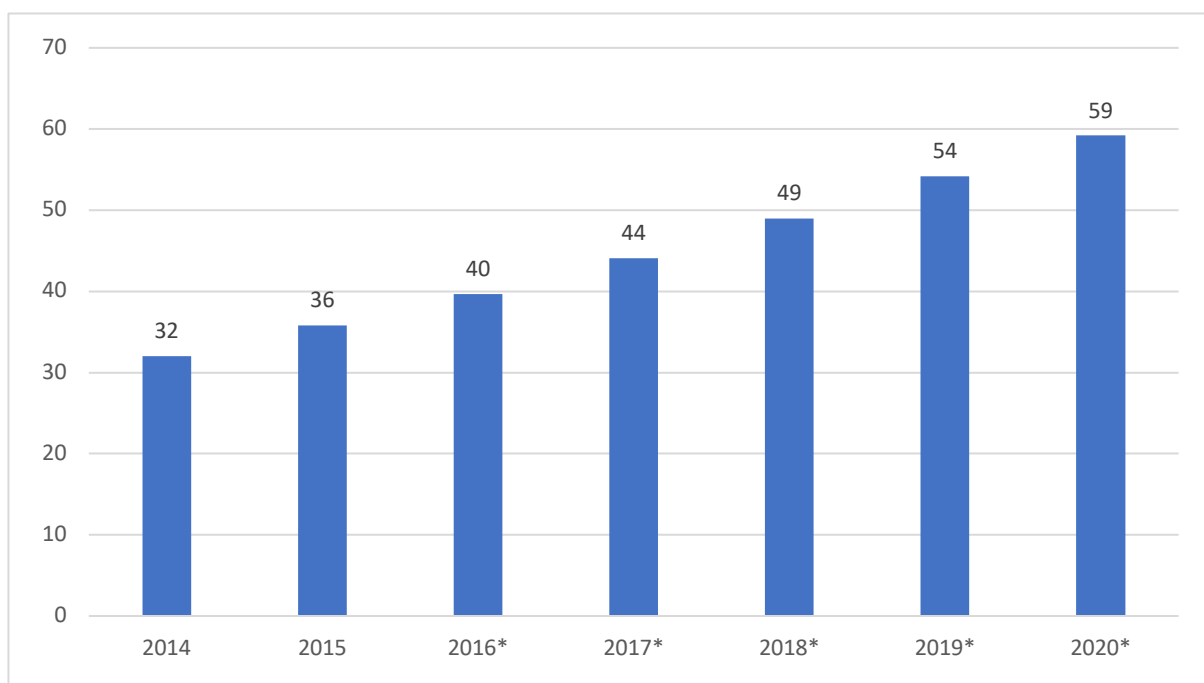
CAPITOLO 2 Struttura del mercato dei vaccini

2.1 Concorrenza imperfetta nel mercato dei vaccini

Obiettivo di questa sezione è quello di analizzare le caratteristiche principali del mercato dei vaccini. In particolare ci concentreremo sull'analisi della concorrenza, sulle sue caratteristiche e sui suoi limiti.

Il mercato mondiale dei vaccini corrisponde, in termini di fatturato, al 2/3% dell'intero settore farmaceutico e ha dei potenziali di crescita molto elevati, 10/15% all'anno contro i 5/7% degli altri prodotti del settore (KADDAR, 2013). Come mostrato nel grafico 2 il mercato dei vaccini è in costante crescita. Oggi ha un valore di 49 miliardi di dollari e arriverà nel 2020 a valere 59 miliardi di dollari.

Grafico 2 Valore mercato dei vaccini in miliardi di dollari



Source: Statista 2018

Questa crescita è la combinazione di molti fattori:

- maggiore sensibilità delle nuove malattie trasmissibili;
- nuove opportunità di finanziamento della produzione attraverso ONG internazionali, donatori, PPP (*public private partnership*)⁸, etc.
- nuove scoperte scientifiche e nuove tecnologie;
- aumento della domanda da parte dei Paesi emergenti;
- aumento dei prezzi e dei profitti delle industrie;
- incremento delle vendite di nuovi vaccini.

I principali aspetti che vengono considerati nell'analisi della struttura di un mercato sono stati definiti da Katz et al. (2011) in:

- dimensione e numero di compratori;
- dimensione e numero di venditori;
- grado di sostituibilità tra i prodotti dei diversi venditori;
- grado di informazione sui prezzi;
- facilità di entrata di nuove aziende nel mercato.

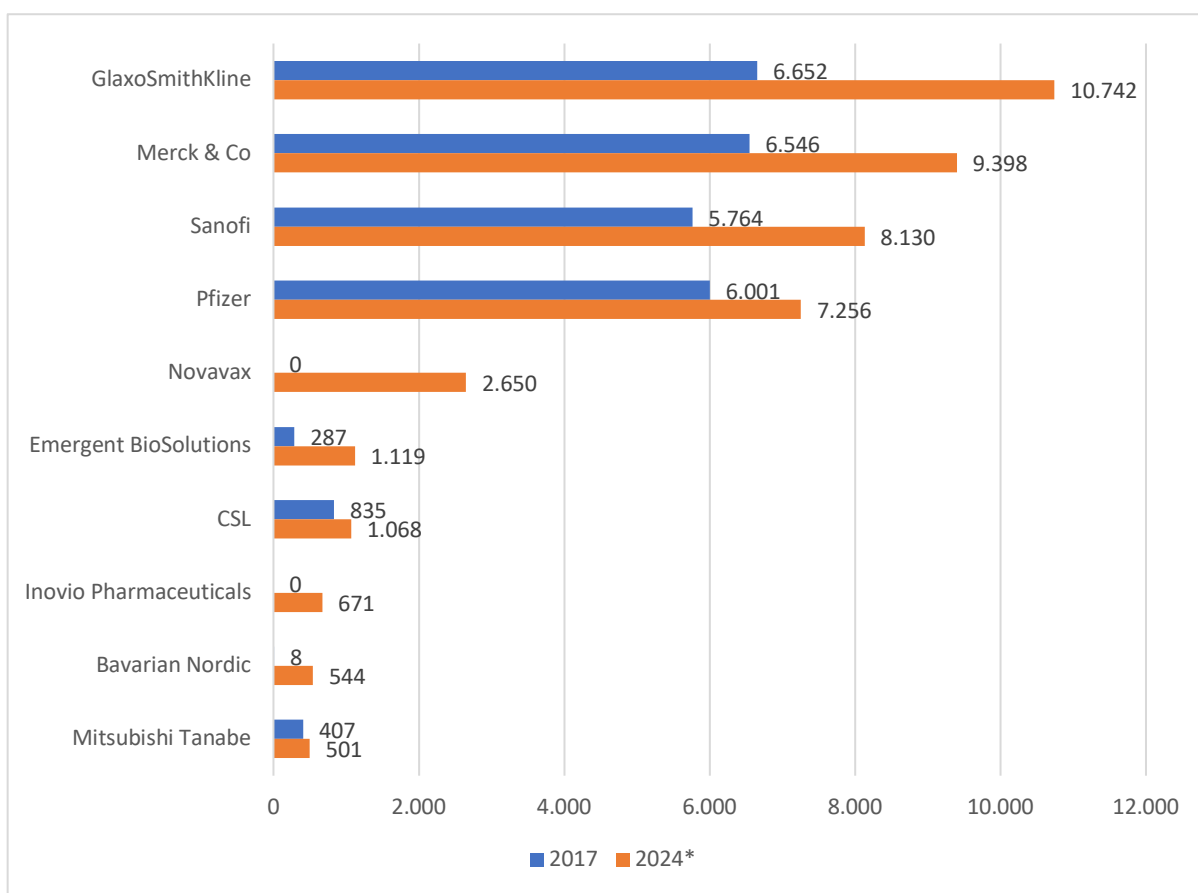
A seconda di queste caratteristiche si può avere concorrenza perfetta, monopolio o oligopolio. Quest'ultimi due caratterizzati da basso numero di venditori, basso grado di sostituibilità tra i prodotti dei diversi venditori, limitata informazione sui prezzi ed elevata difficoltà a entrare nel mercato da parte di aziende concorrenti.

Il settore dei vaccini è caratterizzato dalla presenza di un oligopolio in quanto il numero di aziende produttrici è limitato. Come riportato da Stanton (2016) quattro grandi aziende (Merck & Co. Inc., Sanofi Pasteur, GlaxoSmithKline, Pfizer), conosciute anche come Big Four, detengono circa l'80% delle vendite. I grandi volumi di vendita sono garantiti dalla commercializzazione di prodotti essenziali per la salute: circa due terzi dei vaccini sul mercato mira all'immunizzazione da una malattia dalla quale la WHO raccomanda la vaccinazione a tutti i bambini.⁹ Nel grafico 3 vengono mostrati in ordine decrescente il fatturato delle prime dieci aziende produttrici di vaccini. Nel grafico è visibile la disparità in termini di ricavi tra le Big Four e le imprese concorrenti, divario presente nel 2017 e che sarà ancora più marcato nel 2024.

⁸ Secondo quanto riportato dal Public-Private-Partnership Legal Resource Center (2016) le *public private partnership* sono un meccanismo che consente al governo di acquistare e realizzare infrastrutture e/o servizi pubblici utilizzando le risorse e le competenze del settore privato.

⁹ World Health Organization, 2018. *Summary of WHO Position Papers - Recommended Routine Immunizations for Children*.

Grafico 3 Prime dieci aziende farmaceutiche in base ai ricavi globali derivanti dai vaccini nel 2017 e nel 2024.



Source: Statista 2018

Queste aziende hanno, col passare degli anni, incrementato le loro quote di mercato attraverso una serie di acquisizioni che le hanno portate a detenere quasi l'intero potere di mercato:

- Pfizer, a partire dall'operazione di fusione conclusa nel 2009 con Wyeth, a seguito della quale ha acquisito la titolarità del vaccino Prevenar13, ha definito il proprio portafoglio di prodotti vaccinali attraverso una progressiva crescita esterna. Importante è stata l'acquisizione nel 2014 della divisione vaccini di Baxter che ha portato all'inclusione nel proprio portafoglio del vaccino contro la meningite (Tyer, D., 2014);
- GSK ha iniziato la propria crescita con l'acquisizione di Corixa alla quale precedentemente pagava royalties per l'uso dell'adiuvante MPL.¹⁰ Più importante è stata l'acquisizione nel 2015 dell'azienda svizzera Novartis AG, fino a quel momento uno dei principali operatori sul mercato con un fatturato di 1,4 miliardi di euro;

¹⁰ Secondo quanto riportato da Outsourcing-Pharma MPL è un componente chiave nei sistemi adiuvanti utilizzati da GSK. Grazie all'acquisto GSK Biologicals non dovrà più pagare royalties a Corixa.

- Dal 1994 fino all'inizio del 2017 Sanofi Pasteur e Merck & Co., Inc. hanno operato sotto una joint venture col nome di Sanofi Pasteur MSD in maniera tale da collaborare nello sviluppo, nella commercializzazione e nella distribuzione di vaccini per l'Europa. In particolare, secondo quanto stabilito dal regolamento (CE) n. 139/2004 del Consiglio dei Ministri europeo, la Commissione Europea ha riconosciuto che alla joint venture è stato consentito di ottenere brevetti, know-how di fabbricazione e diritti di registrazione o licenze dei prodotti nonostante le attività di ricerca e sviluppo fossero svolte nelle imprese proprietarie. Come evidenziato dalla Commissione Europea, ciò è stato possibile grazie a una clausola nel contratto di joint venture da parte delle società originarie (Merck & Co., Inc. e Sanofi Pasteur) al fine di poter "fabbricare tali prodotti esclusivamente per la vendita al di fuori del territorio o per la vendita all'impresa comune per l'uso nel territorio stesso".¹¹

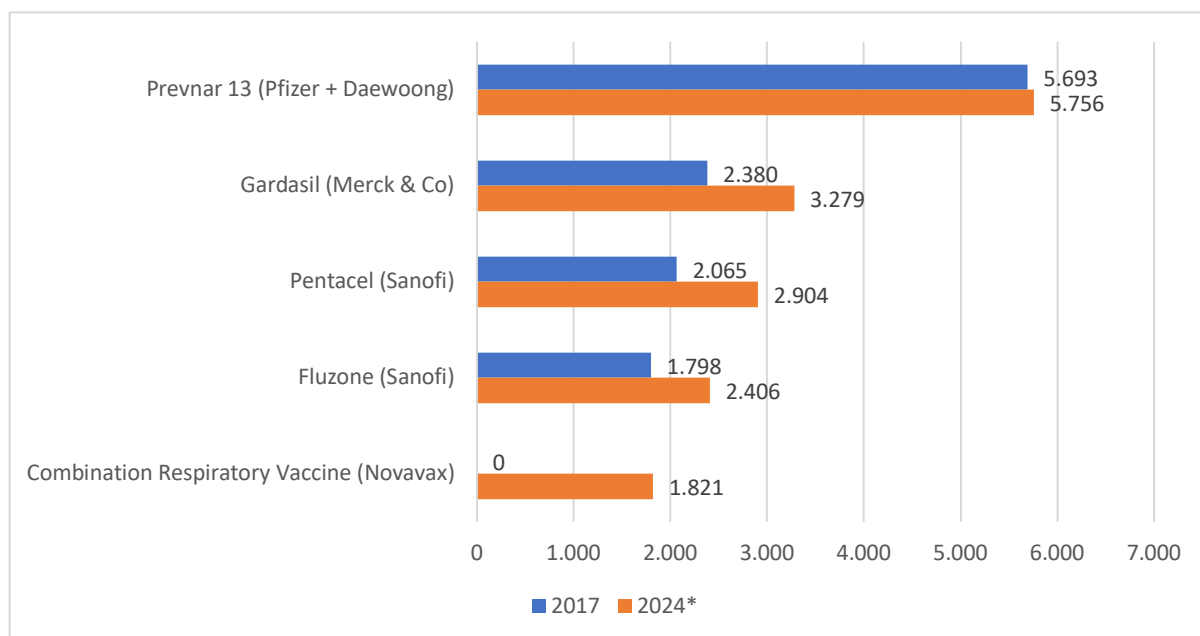
Le joint-venture sono infatti degli enti ibridi intermedi tra un cartello e una fusione. Come quest'ultimi, creano una riduzione di competitività perché le società coinvolte hanno maggiore potere di mercato rispetto al caso in cui operassero in maniera distinta.

Il settore dei vaccini è caratterizzato da un'elevata tutela da parte della legge attraverso i brevetti, la *data exclusivity* e i certificati complementari di protezione. Nel grafico 4 sono illustrati i ricavi delle Big Four per quanto riguarda i loro prodotti di punta che gli permettono di avere il monopolio nella prevenzione di alcune malattie:

- Pfizer con Prevenar13 per le infezioni da pneumococco;
- Merck & Co., Inc. con Gardasil per le infezioni da papilloma virus;
- Sanofi con Pentacel e Fluzone per la prevenzione della polio con il primo e dell'influenza con il secondo;

¹¹ COMMISSIONE EUROPEA, 2016. *Case M.8083 - MERCK / SANOFI PASTEUR MSD*.

Grafico 4 Primi cinque vaccini in termini di ricavi nel 2017 e nel 2024

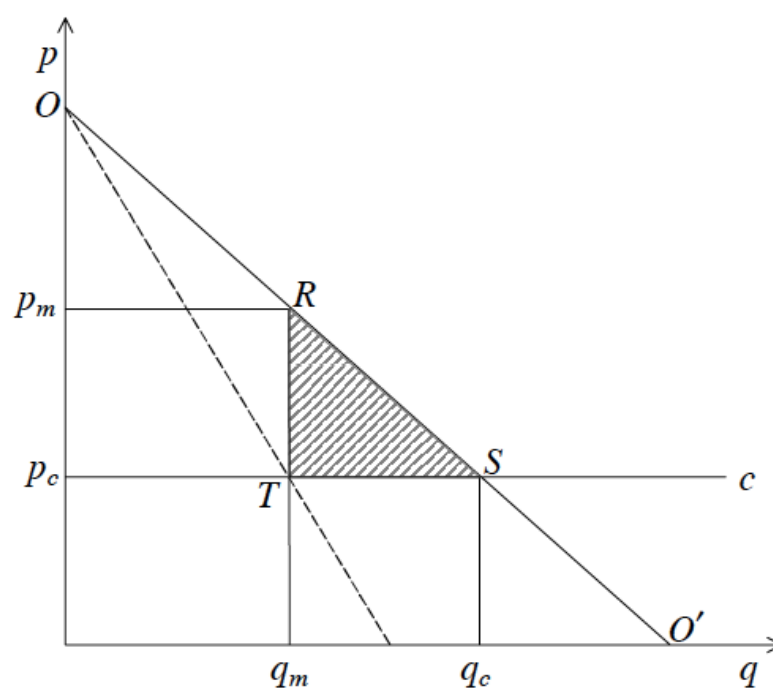


Source: Statista 2018

In presenza di monopolio le imprese produttrici fissano il prezzo al di sopra dei costi marginali. Motta (2004) spiega come in questo modo il produttore riesca ad avere un *surplus* maggiore, tuttavia non è tanto elevato da compensare le perdite dell'acquirente dovute a un prezzo più alto portando a una riduzione del benessere sociale. Il surplus del consumatore diminuisce man mano che il prezzo si discosta dal costo marginale ed è minimo quando il prezzo di mercato è uguale al prezzo di monopolio.

Nel grafico 5 il triangolo RST rappresenta la perdita di benessere del consumatore in presenza di monopolio. Il produttore avrà un ricavo pari all'area del rettangolo $P_m P_c TR$, nettamente superiore a quello in presenza di concorrenza.

Grafico 5 Perdita di benessere da monopolio



Source: Competition Policy, Motta

Dunque più è elevato il prezzo più è grande la perdita di benessere per il consumatore, con il benessere sociale che diminuisce all'aumentare del potere di mercato detenuto dall'azienda. Il grafico mostra come la perdita di benessere dovuta all'elevato potere di mercato sia legata anche all'elasticità della domanda al prezzo. Quest'ultima corrisponde all'abilità del consumatore di sostituire un prodotto con un altro. Katz et al. a tal proposito affermano: "...un produttore è un monopolista se offre un bene o un servizio per il quale non esistano validi sostituti". Come evidenziato sopra, i brevetti permettono la creazione di un monopolio naturale che riduce l'elasticità della domanda al prezzo in quanto non sono presenti validi concorrenti. Se la domanda fosse perfettamente elastica (OO' orizzontale nel grafico), il monopolista non sarebbe in grado di fissare nessun prezzo superiore al costo marginale perché il consumatore non comprerebbe a un prezzo maggiore. In questo caso la perdita di benessere sarebbe nulla. Con la diminuzione dell'elasticità della domanda al prezzo, il monopolista riesce ad applicare prezzi più alti e la perdita di benessere aumenta. Il produttore otterrà ricavi massimi in presenza di una domanda inelastica.

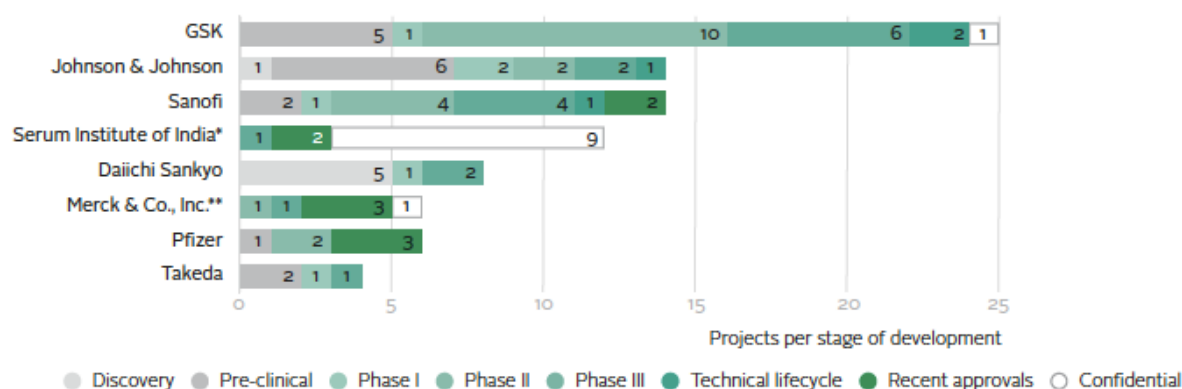
Il mercato dei vaccini è caratterizzato da una bassa elasticità della domanda al prezzo perché non sempre è possibile sostituire un farmaco con un altro in circolazione. Spesso la non sostituibilità è causata dall'elevata protezione della legge che impedisce la produzione di farmaci concorrenti. È stato dimostrato (Tirole, 1991) che in situazioni come questa dove l'elasticità al prezzo è bassa, le variazioni di prezzo non influiscono molto sulla quantità

consumata, ma causano piuttosto un trasferimento monetario dai consumatori all'impresa produttrice. In questo caso il produttore fisserà un prezzo sempre più alto man mano che l'elasticità alla domanda si abbassa in modo da avere dei guadagni sempre più alti, causando una maggiore perdita di benessere. Ulteriori fattori che riducono l'elasticità della domanda sono gli obblighi vaccinali e i Piani Nazionali di Prevenzione Vaccinale adottati da alcuni Stati. Come verrà spiegato nel quarto capitolo queste informazioni vengono usate dalle case farmaceutiche per applicare prezzi più elevati poiché garantiscono una domanda quasi sicura.

Un'altra conseguenza in presenza di monopolio riguarda gli incentivi delle case farmaceutiche a investire nella ricerca e sviluppo. Nel settore farmaceutico è possibile la distinzione tra ricerca di base e ricerca applicata. La prima è un'attività volta al lungo periodo e non sempre porta a dei risultati; viene svolta principalmente da enti pubblici come le università, i quali commercializzano i risultati ottenuti attraverso la vendita ad aziende private.¹² La ricerca applicata viene svolta dalle case farmaceutiche ed è volta alla creazione di un prodotto. Access to Medicine Foundation (2017) ha analizzato i progetti di ricerca e sviluppo di otto produttori di vaccini: Daiichi Sankyo, GSK, Johnson & Johnson, Merck & Co., Inc., Pfizer, Sanofi, Serum Institute of India e Takeda. L'analisi condotta esamina gli approcci delle imprese alla ricerca e sviluppo, analizzando e confrontando i loro modelli di investimento in R&S e come vengono distribuiti gli investimenti tra i progetti nelle fasi di sviluppo del prodotto. Nell'analisi sono stati presi in considerazione 69 malattie e agenti patogeni che possono essere prevenuti attraverso la vaccinazione e di cui la WHO ha evidenziato la necessità di ulteriori sviluppi in quanto considerati essenziali. Riguardo a queste malattie le aziende prese in considerazione nell'analisi hanno avviato 89 progetti e, come si può vedere dal grafico 6, la maggior parte mirano ad adattare i vaccini esistenti e/o ad ampliarne gli usi.

¹² Un aspetto che sta assumendo sempre più rilevanza è la commercializzazione dei risultati ottenuti nei laboratori delle università e degli enti pubblici di ricerca. Questo fatto è dovuto principalmente a una riduzione dei finanziamenti pubblici e da una maggiore pressione della società per trovare la soluzione a determinati problemi. Si veda al riguardo Sirilli, G., (1994).

Grafico 6 Fasi progetti R&S



*Serum Institute of India's pipeline is based on publicly available sources. It has additional projects for which the data are confidential.

**Through its joint venture with the Wellcome trust, Merck & Co., Inc. is also developing vaccines for cholera, enterotoxigenic *E. coli*, meningococcal disease and rotavirus.

Source: Access to Medicine Foundation

Inoltre questi 89 progetti riguardano solo 35 delle 69 malattie e agenti patogeni presi in considerazione. Rimane quindi un considerevole numero di agenti patogeni per cui non viene effettuata ricerca. Come spiegato da Motta la concorrenza spinge le aziende a investire in modo da migliorare la loro posizione all'interno del mercato. In assenza di concorrenza l'azienda non avrebbe incentivi a investire, quindi la teoria suggerisce che un monopolista sarà meno efficiente rispetto a un'azienda che opera in concorrenza. Tuttavia la presenza di un monopolio naturale spinge le imprese a effettuare ricerca una volta brevettato il prodotto in modo tale da brevettare le scoperte estendendo così il diritto esclusivo di vendita. Infatti la ricerca di base continua per la maggior parte ad essere svolta da enti pubblici in quanto le case farmaceutiche non perseguono progetti sui quali non hanno elevate possibilità di guadagni futuri. Un esempio è stato l'abbandono delle ricerche sulle malattie neurodegenerative da parte di Pfizer la quale ha preso questa decisione a seguito del mancato raggiungimento dei risultati sperati nei tempi previsti.¹³

Nella determinazione della protezione legale delle scoperte i governi si trovano davanti a un trade-off: garantire all'azienda l'esclusività d'uso dell'innovazione oppure diffondere le scoperte in modo che anche altre aziende possano produrre l'innovazione e, in questo caso specifico, garantire l'arrivo sul mercato di vaccini concorrenti. Dal punto di vista teorico nessun governo vuole rendere pubbliche le scoperte altrimenti le altre aziende non sarebbero incentivate a effettuare ricerche. Dall'altro lato la protezione non può essere troppo elevata

¹³ Magnano R., 2018. Perché Pfizer abbandona la ricerca sull'Alzheimer, e quali sono gli sviluppi in corso [online]. *Il Sole 24 Ore*.

altrimenti le aziende concorrenti non riuscirebbero a introdurre nuovi farmaci. La stessa cosa vale per la durata del brevetto. Un periodo di protezione troppo lungo rende impossibile l'utilizzo delle scoperte da parte di aziende concorrenti, ma un periodo di protezione troppo breve non fornisce tutela all'azienda innovatrice la quale non sarebbe nemmeno più disposta ad effettuare lo sviluppo o magari imporrebbe prezzi ancora più elevati durante il periodo di vendita esclusiva.

2.2 Le caratteristiche dell'offerta

La presenza di monopoli pone problemi sulla disponibilità dei vaccini che può essere interrotta a seguito di problemi produttivi o decisioni commerciali del produttore. L'interruzione dell'offerta di vaccini comporterebbe la perdita delle esternalità positive evidenziate nel primo capitolo.

La WHO¹⁴ ha condotto un'analisi sulle principali cause di scarsità di offerta vaccinale; queste possono essere suddivise in tre categorie:

- Offerta: i fattori dell'offerta influenzano la disponibilità dei vaccini a partire dalla produzione e dalle condizioni di mercato, come il numero di prodotti disponibili e il numero di produttori attivi su ciascuno di essi.
- Domanda: i fattori in questione riguardano la flessibilità e la prevedibilità della domanda che influenzano l'accesso a un'offerta tempestiva.
- Informazioni: questi fattori riguardano la mancanza di informazioni disponibili a livello globale sull'offerta e sulla domanda, che possono contribuire a un disallineamento tra domanda e offerta. I fattori di informazione influenzano la qualità della comunicazione e la disponibilità dei dati per prendere decisioni valide sia dal lato della domanda sia da quello dell'offerta.

Plotkin et al. (2017) hanno evidenziato un'altra causa di interruzione della produzione legata alla disponibilità di materie prime. I vaccini sono spesso ottenuti utilizzando materie prime prodotte mediante processi biologici in laboratorio. Queste materie prime possono essere limitate nell'approvvigionamento, soggette a carenze o cambiamenti di processo man mano che i fornitori cambiano metodo di produzione per aumentare la produttività e i profitti. Se un'azienda riduce il rischio di fornitura appaltando a più fornitori materiali critici, i volumi

¹⁴ WORLD HEALTH ORGANISATION, 2016. *Pre-empting and responding to vaccine supply shortages*.

ordinati a ciascuna azienda verranno ridotti, con il probabile risultato di un aumento dei prezzi delle materie prime e di conseguenza anche del prodotto finito.

Nel 21° secolo molti Paesi hanno registrato carenze nelle scorte di vaccini. L'UNICEF ha individuato un'offerta insufficiente sia per le immunizzazioni obbligatorie sia per quelle d'emergenza, compresi i vaccini per difterite, tetano e pertosse. GSK e Merck & Co., Inc. hanno messo in atto una serie di strategie per ovviare questo problema.

GSK ha utilizzato diverse strategie quali: una revisione mensile della domanda globale e la definizione di priorità per l'offerta nei Paesi in cui è l'unico fornitore di un vaccino. Merck & Co., Inc. si impegna al massimo per mantenere la fornitura dei propri vaccini per tutto il tempo necessario: non interrompe la fornitura di vaccini utilizzati per prevenire gravi malattie per le quali non esistono alternative sul mercato. Si impegna inoltre con le principali parti interessate, quali UNICEF, WHO e Autorità nazionali, prima di uscire dai principali mercati e, ove possibile, in caso di future interruzioni delle forniture.

A differenza delle altre, Pfizer usa dei processi e delle strategie meno propense ad allineare domanda e offerta. Infatti è l'unica delle Big Four che non dichiara di impegnarsi a rimanere nei mercati dei vaccini dove ci sono pochi o nessun fornitore alternativo, né a comunicare i propri piani all'esterno quando riduce o interrompe la fornitura di un vaccino.¹⁵ Ciò è particolarmente importante se si considera che Pfizer è attualmente il principale produttore del Prevenar13, responsabile per la prevenzione dalla polmonite da pneumococco.

2.3 Barriere all'entrata nel mercato dei vaccini

Uno degli elementi che porta alla creazione di un monopolio è l'elevata protezione che hanno le aziende operanti nel settore, garantita dalla presenza di barriere all'entrata che non permettono una maggiore concorrenza. Nel campo dei vaccini, almeno tre elementi contribuiscono ad accrescere le barriere all'ingresso, e dunque a ridurre fortemente la concorrenza sul mercato: la necessità per le imprese di sostenere elevati investimenti in ricerca e sviluppo, l'esistenza di protezioni legali (brevetti) e il complicato iter autorizzativo necessario per la messa in commercio.

La produzione di un vaccino richiede elevati investimenti in ricerca e sviluppo, negli impianti di produzione e un elevato know-how. Le capacità scientifiche sono difficili da acquisire e la

¹⁵ Si veda a tal riguardo Médecins Sans Frontières (2015).

tecnologia necessaria richiede elevate risorse finanziarie. Tutti questi fattori creano barriere all'entrata nella produzione di vaccini. Come evidenziato precedentemente, il risultato è la presenza di pochi produttori e di una forte concentrazione di mercato. Spesso ci vogliono più di 10 anni per produrre un vaccino e autorizzarne la vendita. Questo processo richiede non solo eccellenza durante la fase di ricerca e sviluppo, ma anche impegno manageriale ed elevati finanziamenti. Come riportano Serdobova e Kieny (2006) il costo dello sviluppo di un vaccino, dalla ricerca e scoperta alla registrazione del prodotto, è stimato tra i 200 e i 500 milioni di dollari per vaccino.

Dopo aver effettuato le ricerche scientifiche per determinare la composizione del vaccino, lo sviluppo avviene in 4 fasi:¹⁶

- Fase 1: coinvolge normalmente dai 10 ai 50 soggetti, in genere tutti volontari sani;
- Fase 2: coinvolge alcune centinaia di soggetti che sono la popolazione target del vaccino. Obiettivo di questa fase è determinare la dose, la tollerabilità e il confronto con altri vaccini registrati;
- Fase 3: coinvolge alcune migliaia di soggetti. In questa fase vengono confermati gli studi effettuati nella fase 2;
- Fase 4: coinvolge oltre 10.000 soggetti. Gli studi di questa fase vengono condotti dopo la commercializzazione e hanno l'obiettivo di verificare l'efficacia e la sicurezza del vaccino nelle sue reali condizioni d'uso, di valutarne l'utilizzo in particolari sottogruppi di popolazioni, le condizioni patologiche e il rapporto costo-beneficio rispetto alla malattia e/o ad altri vaccini.

La produzione vera e propria del prodotto va dai 6 ai 36 mesi e il 70% del tempo di produzione è dedicato a controlli di qualità.¹⁷

Oltre agli elevati investimenti necessari durante la fase di ricerca e sviluppo un'altra barriera è rappresentata dalle autorizzazioni che un'azienda deve ottenere prima della vendita. Queste sono rilasciate previa valutazione del rapporto rischio/beneficio del vaccino sulla base di un fascicolo che presenta i dati raccolti durante lo sviluppo del prodotto e le sperimentazioni cliniche. La valutazione riguarda una serie di proprietà del prodotto quali la qualità, la sicurezza e l'efficacia. Il rispetto delle buone pratiche in materia di fabbricazione e di prove cliniche o di laboratorio è verificato anche dagli organismi di regolamentazione prima del rilascio dell'autorizzazione.

¹⁶ Si veda al riguardo il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

¹⁷ Stime disponibili sul sito dell'azienda Sanofi Pasteur.

Si tratta di una procedura molto lunga e che richiede un impegno anche finanziario per soddisfare tutti i requisiti necessari. In Europa il percorso per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) inizia 18-7 mesi prima dell'invio della richiesta perché in via preliminare le aziende devono chiedere l'ammissibilità del prodotto. Inoltre, le richieste non possono essere inviate in qualsiasi momento ma ci sono delle date prefissate entro le quali bisogna adempiere.¹⁸

L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere richiesta attraverso procedure nazionali consentendo la vendita del vaccino solo nello Stato dove viene fatta domanda, oppure tramite due procedure che permettono la vendita in tutti gli Stati dell'Unione Europea: quella centralizzata e quella di mutuo riconoscimento. La prima prevede il coinvolgimento di tutti i Paesi membri dell'Unione Europea (UE) coordinati dal Comitato dei Medicinali per Uso Umano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) e dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ai sensi del Reg. 726/2004.¹⁹ La decisione finale è presa dalla Commissione europea che rilascia l'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE, l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia. Tale procedura è obbligatoria per taluni prodotti, come i medicinali fabbricati mediante procedimenti biotecnologici, e può essere utilizzata per prodotti che presentano un interesse per la salute pubblica a livello europeo, come i vaccini contro le pandemie.

Tramite la procedura di mutuo riconoscimento uno Stato Membro agisce come Stato referente ai sensi del D.Lgs. 219/2006. Si tratta di una procedura che avviene in due fasi:

- la valutazione e l'approvazione di un fascicolo di registrazione da parte di uno Stato membro di riferimento;
- il riconoscimento dell'approvazione dello Stato membro di riferimento da parte di altri Paesi europei, gli "Stati membri interessati".

I richiedenti possono scegliere lo Stato membro di riferimento e gli Stati membri interessati. Come verrà spiegato nel quarto capitolo, la complessità della procedura per ottenere l'AIC e l'elevata regolamentazione spingono le aziende a scegliere altri mercati, come quello americano, per il lancio del proprio prodotto.

¹⁸ Si veda al riguardo il sito dell'European Medicine Agency nella sezione "*Steps involved in obtaining an EU marketing authorization*".

¹⁹ Il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e istituisce l'Agenzia europea per i medicinali.

Una volta ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio, ogni lotto di vaccini deve ancora essere valutato per verificarne la qualità. Ciò viene fatto sia dal produttore che da un laboratorio ufficiale europeo di controllo. Le attività di questi laboratori sono coordinate dallo *European Pharmacopoeia Secretariat* (EPS) all'interno dell'*European Directorate for Quality of Medicines* (EDQM). L'EPS è responsabile dell'elaborazione di regole per garantire un controllo di qualità adeguato e standard armonizzati tra i produttori e per le persone che si sottopongono alla vaccinazione. Inoltre le Agenzie nazionali di regolamentazione controllano l'organizzazione dei fabbricanti di vaccini e i loro processi di fabbricazione mediante ispezioni periodiche.

Infine, i vaccini dovranno soddisfare requisiti supplementari in materia di post-licenza:

- misure di *follow-up*, ad esempio studi di stabilità, ulteriori prove di sicurezza di conferma o sperimentazioni su popolazioni non ancora studiate;
- variazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio a seguito di modifiche minori, moderate o importanti, ai dettagli del medicinale;
- rinnovi della licenza, che secondo la legislazione europea devono essere presentati cinque anni dopo l'approvazione.²⁰

Per recuperare le spese sostenute per la ricerca e sviluppo gli Stati garantiscono delle forme di tutela delle scoperte alle aziende farmaceutiche attraverso i brevetti. Questi costituiscono un'altra barriera all'entrata, infatti i brevetti creano un monopolio legale e impedendo la concorrenza per tutto il periodo della loro durata. Tuttavia, come verrà spiegato successivamente, questo periodo può essere esteso allungando i termini della protezione. Le protezioni brevettuali si riferiscono non solo al principio attivo, ma anche ad altri elementi fondamentali, quali i coadiuvanti e le modalità di somministrazione. Quindi su un vaccino può esistere più di un brevetto.

La politica farmaceutica europea comprende due strumenti volti a tutelare le case farmaceutiche che effettuano ricerche. I certificati protettivi complementari (CPC) vanno ad aggiungersi alla tutela brevettuale, indipendentemente dalle condizioni di esclusività. Questa politica è stata adottata nel 1992 da tutti gli Stati membri dell'UE. Un innovatore (titolare di brevetto) può richiedere un CPC su un brevetto "di base" di un prodotto entro 6 mesi dall'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro.²¹ La durata del CPC è

²⁰ Si veda EUPATI (2015).

²¹ Si veda a tal riguardo il sito della Commissione europea.

pari al periodo che è trascorso tra la data di presentazione della domanda di brevetto di base e la data della prima autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità, ma è stato fissato un limite di cinque anni.

Un'altra limitazione alla commercializzazione dei medicinali è la "*Data exclusivity*". Si tratta di un particolare tipo di protezione della proprietà intellettuale per cui i Paesi dell'Unione Europea, così come gli Stati Uniti, concedono diritti di distribuzione esclusiva ad aziende farmaceutiche anche per medicinali che non sono protetti da brevetto e a volte anche se non c'è alcuna nuova innovazione. Questa forma di protezione è stata introdotta con l'art.39 dell'Accordo sugli aspetti commerciali dei diritti di proprietà intellettuale (TRIPS) che afferma "I membri, quando richiedono la presentazione di test non rivelati o di altri dati la cui creazione richieda uno sforzo considerevole, proteggono tali dati dall'uso commerciale sleale...".²²

In base alla legislazione vigente nell'Unione Europea, una volta che un'azienda ha fornito i dati sui test effettuati alle autorità regolatrici del Paese membro, per periodi da 6 a 10 anni nessun *competitor* può utilizzare quelle informazioni per richiedere l'approvazione alla vendita della propria versione del medicinale. Ovviamente, per ottenere l'AIC, un'azienda può comunque produrre i propri dati clinici, ma il loro costo, legato a studi che richiedono molto tempo, ne scoraggia l'acquisizione.

Queste due forme di tutela sono nate per garantire il recupero degli investimenti in R&S in quanto la durata del brevetto può iniziare a decorrere prima che un prodotto raggiunga il mercato. Come spiegato in precedenza, lo sviluppo del farmaco è un processo lungo, che spesso richiede molti anni di prove cliniche. Di solito, le imprese richiedono i brevetti nelle prime fasi di questo processo: un ritardo nella produzione può portare un concorrente ad ottenere per primo il brevetto o di essere invalidato a causa dell'esistenza della tecnologia più avanzata. Così, una volta immessi sul mercato, i farmaci hanno meno di 20 anni di protezione rimanente sul brevetto iniziale. La durata fissa del brevetto può pertanto falsare gli incentivi. Le malattie per le quali lo sviluppo di un farmaco richiede più tempo per dimostrare la propria efficienza possono vedere una riduzione degli investimenti, in quanto le aziende hanno ancora meno anni di tutela brevettuale efficace durante i quali recuperare i costi di R&S.

²² L'Accordo sugli Aspetti Commerciali dei Diritti di Proprietà Intellettuale all'art.39 par.3 afferma che "Members, when requiring, as a condition of approving the marketing of pharmaceutical or of agricultural chemical products which utilize new chemical entities, the submission of undisclosed test or other data, the origination of which involves a considerable effort, shall protect such data against unfair commercial use."

La mancanza di concorrenti nel mercato dei vaccini non è dovuta solo alla protezione brevettuale, ma anche alla differenziazione dei prodotti basati su ceppi/sierotipi. Quest'ultima non permette il raggiungimento di una chiara sostituibilità tra vaccini diversi nonostante prevenivano la stessa malattia. Due vaccini che risultano destinati al trattamento di una medesima patologia, potrebbero non essere perfettamente sovrapponibili in termini di destinazione terapeutica, in quanto nelle rispettive coperture variano uno o più ceppi virali/batterici tra i tanti responsabili della malattia. Tali caratteristiche rendono molto difficile lo sviluppo della concorrenza tra prodotti: in primo luogo, quella tra prodotti originali e versioni equivalenti, da cui ci si attende tipicamente il flusso di effetti positivi per gli acquirenti/consumatori in termini di maggiore scelta e prezzi più bassi.

CAPITOLO 3 Domanda dei vaccini

3.1 La frammentazione della domanda in Italia

La maggior parte della domanda proviene dai vaccini per i bambini poiché in molti Stati sono obbligatorie una serie di vaccinazioni durante i primi 10 anni di vita. La dimensione potenziale del mercato mondiale dei vaccini pediatrici è determinata da due fattori: la coorte mondiale di nascite annuali e il numero di vaccini che un bambino riceve attraverso l'adolescenza.²³ Per esempio, in Italia²⁴ sono obbligatorie per i bambini da 0 a 6 anni le immunizzazioni contro:

- difterite
- poliomielite
- tetano
- epatite virale B
- pertosse
- *Haemophilus influenzae* tipo b
- meningococco B
- rotavirus
- pneumococco
- meningococco C
- varicella
- morbillo
- parotite
- rosolia

Gli attori principali sul lato della domanda nel mercato dei vaccini sono i governi dei Paesi industrializzati e in via di sviluppo, le *pooled procurement agencies* e il settore privato.

L'Italia è un Paese con una forte tradizione di sanità pubblica chiaramente orientata verso il cosiddetto modello Beveridge,²⁵ che offre attraverso il Servizio Sanitario Nazionale la possibilità di vaccinarsi senza costi diretti o con costi molto bassi. Per quanto riguarda i vaccini,

²³ Mitchell, V., Philipose, M., Sanford, J., 1993. *The Children's Vaccine Initiative*.

²⁴ Ministero Della Salute. *Calendario Vaccinale*.

²⁵ Il britannico Lord Beveridge propose un welfare state universalistico, fornitore di benefici simili a tutti in modo egualitario. Gran parte delle sue proposte consistevano in una redistribuzione del reddito al netto delle imposte. Tale politica si fondava su due pilastri: una tassazione progressivamente più pesante sui ceti più abbienti e il versamento di aiuti o sussidi per certe categorie di spese delle famiglie più povere. A tal riguardo si veda Pollard, S., (2012)

in Italia un'ampia gamma di prodotti è fornita sulla base di un Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale. Tale piano viene aggiornato circa ogni cinque anni di comune accordo tra il Ministero della Salute e le Autorità regionali, anche al fine di stabilire le vaccinazioni obbligatorie e raccomandate, nonché il loro calendario in base ai diversi obiettivi (ad esempio bambini, popolazione anziana, classi speciali di lavoratori, etc.). Nonostante la presenza di un PNPV la domanda di vaccini in Italia è ancora molto frammentata. I vaccini vengono acquistati principalmente da tre soggetti:

- le regioni;
- le Aziende Sanitarie Locali (ASL) territoriali;
- enti formati dall'aggregazione di più ASL.

A tal proposito la legge 23 giugno 2014, n. 89, all'art. 9 ha previsto la definizione di un insieme di soggetti responsabili degli acquisti e ha anche individuato categorie di beni per le quali è obbligatorio l'acquisto in forma aggregata. Nonostante gli sforzi, attualmente in Italia sono presenti 35000 centri di acquisto.²⁶ Come evidenziato da Baldi (2014) l'acquisto centralizzato dei vaccini porta a dei vantaggi derivanti da:

- economie di scala attraverso l'ordinazione di elevati quantità di prodotto da un unico soggetto in modo da avere maggiore potere di mercato;
- economie di processo attraverso l'istituzione di un metodo di acquisto comune e dello scambio di informazioni riguardo alle procedure;²⁷
- economie di informazione grazie al reperimento di informazioni sui fornitori e sulle esperienze di acquisto.

Il PNPV garantisce una domanda sicura di vaccini per le case farmaceutiche. Quest'ultime fanno leva su questo fattore per praticare il prezzo più alto possibile e ottenere ricavi maggiori. Senza meccanismi di acquisto centralizzati il vantaggio dato alle case farmaceutiche è enorme, perché, come verrà spiegato nel capitolo successivo, sono le sole a poter confrontare davvero le offerte di acquisto su uno stesso prodotto.

²⁶ D'Amico, B., 2017. Quanto valgono i vaccini? Ecco come funziona l'economia dell'immunizzazione. *La Stampa*.

²⁷ Trautmann, G., Bals, L., Hartmann, E., 2009. *Global Sourcing in Integrated Network Structures: The Case of Hybrid Purchasing Organizations*. In: *Centralization versus Decentralization: The case of Italian Pharmaceutical Procurement*.

3.2 Domanda nei paesi del Terzo Mondo

I Paesi a basso e medio reddito rappresentano circa il 18% del valore delle vendite mondiali di vaccini, pari a circa l'80% del volume annuo venduto. Nel 2011 la WHO²⁸ ha stimato gli acquisti combinati di UNICEF e della Pan American Health Organization (PAHO) a 1,43 miliardi di dollari, pari a circa il 7% del valore delle vendite totali di vaccini. La divisione di approvvigionamento dell'UNICEF e il PAHO Revolving Fund esercitano una notevole influenza sul mercato, consentendo loro di acquistare vaccini a prezzi notevolmente inferiori rispetto a quelli che molti Paesi potrebbero ottenere da soli.

Nei Paesi in via di sviluppo caratterizzati da una rapida crescita economica il settore privato svolge un ruolo importante sul lato della domanda. Viene utilizzato soprattutto dalle fasce di popolazione più ricche nei Paesi in via di sviluppo, le quali decidono di assumersi la responsabilità della propria immunizzazione, utilizzando canali preferenziali non offerti dal settore pubblico.²⁹ I consumatori del settore privato sono motivati ad utilizzare questi servizi di immunizzazione per diversi motivi:

- i servizi sono più convenienti grazie alla vicinanza o a orari di servizio migliori;
- i servizi sono gli unici disponibili;
- la percezione che i servizi siano più vantaggiosi rispetto ad altre alternative, ad esempio una qualità più elevata.

Nei Paesi in via di sviluppo e in quelli del Terzo Mondo i principali operatori volti a promuovere misure per la riduzione dei prezzi dei vaccini sono le Organizzazioni Non Governative (ONG). A tal scopo la Bill & Melinda Gates Foundation in collaborazione con la WHO e l'UNICEF, ha avviato un programma, il Market Information for Access to Vaccines (MI4A), che mira a raccogliere informazioni riguardo la domanda, l'offerta e i prezzi dei vaccini³⁰. Questo programma è rivolto in particolare ai Paesi che non beneficiano del sostegno internazionale, come i finanziamenti del Gavi, l'Alleanza per il Vaccino e i servizi di approvvigionamento della UNICEF Supply Division o del PAHO Revolving Fund. Grazie a questo progetto è stato creato un database (V3P) dove ogni anno 140 Paesi forniscono informazioni alla WHO riguardo gli acquisti di vaccini, rendendo così noto il prezzo di acquisto. Tuttavia, le informazioni presenti in questo database coinvolgono solamente i Paesi in via di sviluppo e non quelli industrializzati.

²⁸ Stime disponibili sul sito della World Health Organization.

²⁹ Levinn, A., Kaddar, M., 2011. *Role of the private sector in the provision of immunization services in low- and middle-income countries*.

³⁰ WORLD HEALTH ORGANISATION, 2018. *MI4A Project Overview*.

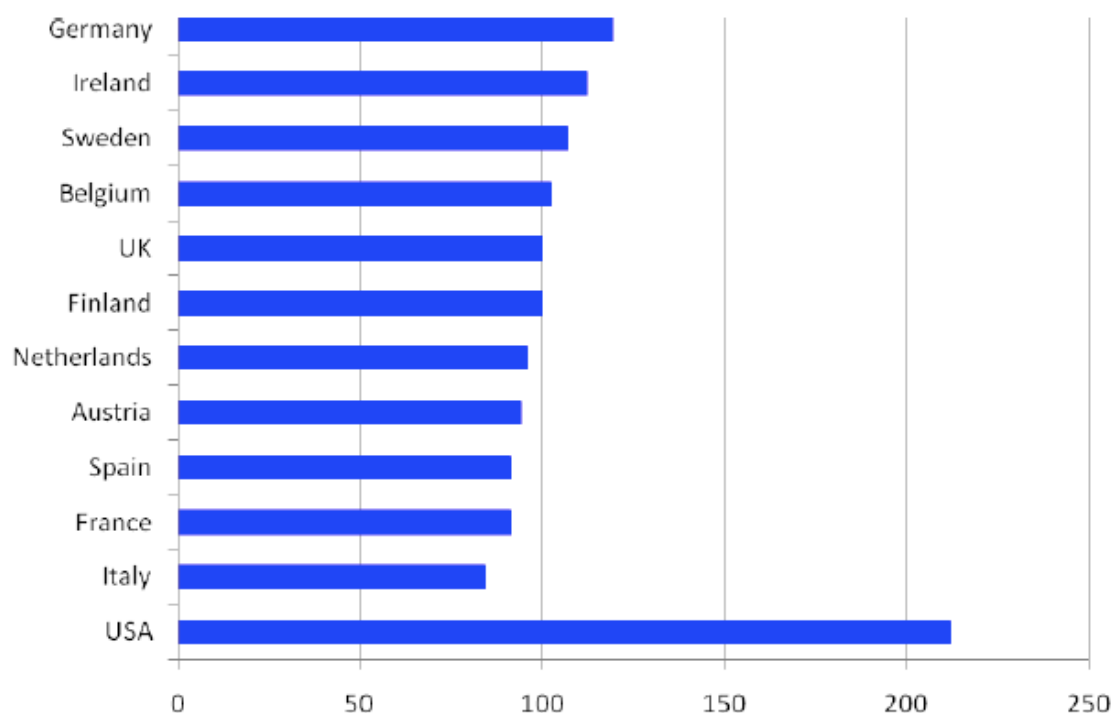
4.1 I vantaggi derivanti dalla geo-localizzazione delle vendite iniziali

Come le imprese di altri settori, anche le case farmaceutiche cercano di massimizzare i profitti derivanti dalla loro attività. Poiché le aziende sostengono elevati costi fissi, i costi di produzione unitari possono essere considerati indipendenti dal livello di produzione; in questa situazione, i profitti vanno massimizzati durante la vita di un prodotto, in particolare durante il periodo in cui il prodotto beneficia dell'esclusiva di mercato. Come riportato nell'indagine conoscitiva dell'Autorità per le garanzie e le comunicazioni per raggiungere questo obiettivo, un'azienda farmaceutica lancerà il prima possibile il vaccino sui mercati con il maggiore potenziale di vendita, applicherà i prezzi più elevati possibili in funzione delle condizioni di mercato e dei vincoli normativi.

Come si è visto nel secondo capitolo per la commercializzazione di un vaccino bisogna ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio che in Europa viene rilasciata dall'EMA, mentre negli U.S.A. dalla Food and Drug Administration USA (FDA). Per massimizzare i profitti le case farmaceutiche punteranno a ottenere il più presto possibile l'autorizzazione per la vendita in Europa e negli Stati Uniti in quanto è qui che hanno i maggiori volumi di vendita e riescono a imporre prezzi più elevati. In particolare si indirizzeranno prima verso gli U.S.A. poiché presenta delle politiche di prezzo molto più libere rispetto ai Paesi europei, dove bisogna contrattare con ogni Stato e dove vengono adottate delle strategie dal lato della domanda per cercare di tenere bassi i prezzi. Una volta ottenuta l'AIC le aziende fanno domanda all'EMA per "convertire" l'autorizzazione ottenuta in America. In questo modo quando dovranno contrattare con i singoli Stati per la determinazione del prezzo, potranno usare come prezzo di riferimento quello applicato nel mercato statunitense. Nel grafico 7 è visibile la netta disparità di prezzo che c'è tra gli Stati Uniti e i Paesi europei e, anche se in misura meno marcata, anche tra gli Stati europei. L'indagine è stata condotta dallo UK Department of Health che ha comparato i prezzi di 150 medicinali nel Regno Unito con quelli di altri Stati europei e degli U.S.A.³¹ I prezzi sono indicizzati al prezzo del Regno Unito (=100) per comparabilità.

³¹ EUROPEAN PARLIAMENT – DIRECTORATE GENERAL OF INTERNAL POLICIES, 2011. *Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU*.

Grafico 7 Confronto dei prezzi tra gli Stati membri dell'UE (e con gli USA) per un paniere di 150 prodotti



Source: European Parliament – Directorate General of Internal Policies, 2011.

L'Organization for Economic Co-Operation and Development (2008) ha individuato due strategie utilizzate, una volta ottenuta l'autorizzazione, dalle case farmaceutiche per la determinazione del prezzo:

- lo *skimming pricing*, si verifica quando un produttore fissa un prezzo di entrata al livello più alto possibile e successivamente riduce gradualmente il prezzo in modo da ottenere una quota maggiore del mercato. Questa strategia viene scelta per i farmaci innovativi per i quali i pazienti avranno una maggiore disponibilità a pagare, vale a dire quelli con un chiaro vantaggio in termini di beneficio terapeutico rispetto alle terapie esistenti.
- il *penetration pricing* si verifica quando un produttore offre un prezzo inferiore rispetto ai prodotti comparabili nel tentativo di ottenere maggiori quote di mercato, e successivamente aumenta i prezzi. Questo approccio viene utilizzato per i prodotti che offrono benefici terapeutici scarsi o nulli rispetto ai farmaci esistenti. Una strategia simile è stata utilizzata da Pfizer per il vaccino per la prevenzione delle infezioni da pneumococco (Prevenar13), il cui prezzo è aumentato del 6% ogni anno da quando ha

ottenuto l'AIC dalla FDA e ha fatto ottenere ricavi per 4 miliardi di dollari nel 2014 a Pfizer.³²

In Europa le case farmaceutiche devono negoziare con ogni singolo Stato in cui devono vendere i propri prodotti. Le principali differenze di prezzo tra i Paesi europei sono dovute al fatto che alcuni Stati non adottano sistemi di controllo dei prezzi, mentre altri sì. Nei primi vengono applicati dei metodi, come nel Regno Unito, non tanto di controllo dei prezzi quanto piuttosto di controllo dei profitti delle case farmaceutiche. Viene utilizzato un metodo denominato *rate of return regulation*. Questa strategia consiste nel fissare una soglia oltre la quale i profitti della casa farmaceutica sono destinati al Sistema Sanitario Nazionale inglese.³³ Negli altri Stati i prezzi possono variare a seconda che le negoziazioni siano condotte da un'unica autorità, oppure da più autorità nazionali come accade in Austria, Italia, Francia, Portogallo e Spagna. Importante sono anche le priorità fissate da ciascuno Stato sia nella politica sanitaria che in quella industriale, come il contenimento della spesa farmaceutica globale o la promozione della R&S, dell'occupazione e del commercio. La tecnica utilizzata maggiormente per la regolamentazione dei prezzi è l'*external reference pricing* (ERP). Questa strategia consiste nella creazione di un gruppo di Paesi i cui prezzi vengono utilizzati come benchmark. In genere viene preso il prezzo più basso o una media dei prezzi più bassi come punto di partenza. Tuttavia come evidenziato da Kavanos et al. (2017) l'ERP può creare effetti di *spillover* che possono causare instabilità nei prezzi e una convergenza di essi verso una media internazionale più alta rispetto alla media di ciascun Paese.

4.2 Tiered pricing

Oltre allo *skimming pricing* e al *penetration pricing* una delle strategie più utilizzate dalle case farmaceutiche è il *tiered pricing*. Questa strategia consiste nel fissare un prezzo diverso a seconda della disponibilità a pagare dell'acquirente. GlaxoSmithKline nel 2014 ha dichiarato che la principale variabile che viene utilizzata dall'azienda nella determinazione dei prezzi è il reddito nazionale lordo pro capite. Il risultato sono prezzi bassi per i Paesi in via di sviluppo o del Terzo Mondo e prezzi alti per i Paesi industrializzati.³⁴

Nel secondo capitolo si è parlato di come le aziende farmaceutiche agendo da monopoliste riescano a fissare un prezzo più alto rispetto al costo marginale ottenendo così profitti maggiori.

³² Rosenthal, E., 2014. The Price of Prevention: Vaccine Costs are Soaring [online]. *The New York Times*.

³³ Sussex, J., Shah, K., K., 2010. *The Publicly Funded Vaccines Market in the UK*.

³⁴ Si veda World Bank and Gavi Alliance (2010).

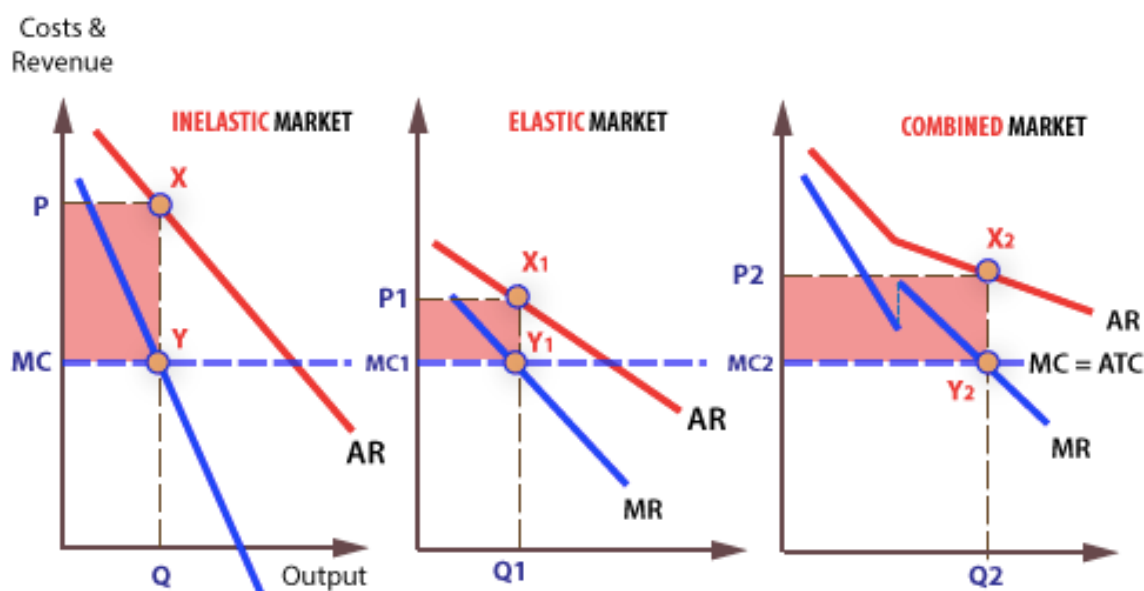
Tuttavia possono ottenere ricavi ancora più alti attraverso la discriminazione di prezzo. Questa tecnica si basa sull'applicazione di prezzi diversi per lo stesso bene a seconda della disponibilità a pagare del consumatore, cioè a seconda dell'elasticità della domanda al prezzo. Sono possibili tre tipi di discriminazione di prezzo:

- di primo grado: il produttore conosce esattamente la disponibilità a pagare di ciascun consumatore e applica a ciascuno un prezzo diverso in modo da ottenere il massimo profitto;
- di secondo grado: l'azienda offre ai consumatori diverse possibilità di acquisto e saranno quest'ultimi a scegliere a seconda delle loro preferenze;
- di terzo grado: il produttore applica prezzi diversi a gruppi con caratteristiche (osservabili) diverse.

In questa situazione il *tiered pricing* risulta una discriminazione di prezzo di terzo grado poiché un'azienda applica prezzi diversi per lo stesso bene a seconda della disponibilità a pagare del consumatore.

Dai 3 grafici rappresentati qui sotto si può vedere come il profitto aumenti nel caso in cui il produttore riesca a eguagliare il prezzo alla disponibilità a pagare del consumatore. Nel primo caso è presente una domanda inelastica quindi ad aumenti di prezzo il produttore avrà ricavi maggiori poiché il consumatore comprerà sempre il bene. Nel secondo caso è rappresentato il profitto in presenza di una domanda elastica, il produttore non potrà effettuare variazioni di prezzo altrimenti perderebbe degli acquirenti. Nel terzo caso è raffigurato il profitto quando il produttore applica una discriminazione di prezzo. In questa situazione il profitto è maggiore rispetto alle due situazioni precedenti perché il produttore riesce a stabilire un prezzo esattamente uguale alla disponibilità a pagare del consumatore riuscendo così ad avere un maggior numero di acquirenti.

Grafico 8 Profitti in caso in presenza di domanda inelastica, elastica e in caso di discriminazione di prezzo



Come sostenuto da Moon et al. (2011) “la graduazione dei prezzi non implica necessariamente che un prezzo sia equo o abbordabile, ma significa semplicemente che vengono applicati prezzi diversi a segmenti diversi del mercato per lo stesso prodotto”. Per garantire l'accesso ai farmaci alle popolazioni bisognose, si dovrebbero esplorare strategie alternative che sfruttino il potere della concorrenza, ed evitino segmentazioni arbitrarie del mercato e/o riconoscano le responsabilità governative.

Il *tiered pricing* viene utilizzato soprattutto nei Paesi industrializzati dove vengono adottati Piani di Prevenzione Vaccinale e viene imposto l'obbligo di vaccinazione per accedere a determinati servizi pubblici come l'istruzione. Questi due fattori rendono la domanda inelastica e vengono sfruttati dalle case farmaceutiche per aumentare i prezzi. L'acquisto di un elevato numero di vaccini può essere sfruttato dagli acquirenti per ottenere prezzi più bassi, tuttavia la domanda è molto frammentata. In Europa i principali acquirenti sono i SSN o, per alcuni Paesi, più enti pubblici, mentre negli Stati Uniti gli acquirenti sono i dottori, i quali su richiesta del paziente acquistano il vaccino richiesto.

All'interno dell'Unione Europea le case farmaceutiche riescono ad applicare prezzi più alti anche grazie all'assenza di trasparenza riguardo ai contratti firmati con gli enti preposti per l'acquisto. Gli acquirenti non riescono a reperire informazioni riguardo ai prezzi di offerta

rispetto ai prezzi al dettaglio applicati ai cittadini perché molte aziende fanno firmare degli accordi di riservatezza in modo da evitarne la divulgazione.³⁵

Nella tabella numero 1 sono visibili le disparità di prezzo tra alcuni Paesi europei e gli U.S.A. I prezzi si riferiscono a quelli applicati al cittadino poiché, come spiegato sopra, i prezzi riguardo la vendita ai Sistemi Sanitari Nazionali non sono sempre reperibili.

Tabella 1: COMPARAZIONE DI PREZZI DI VACCINI (prezzi in euro al pubblico IVA inclusa)						
tipologia	nome com.	produttore	Italia	Francia	Germania	USA
Anti-PVC	Prevenar13	Pfizer	105	55,5	79,8	144,73
	Synflorix	GSK	96	n.d.	61,56	n.d.
esavalente	Infanrix Hx	GSK	98	39	70	n.d.
	Hexyon	SPMSD	102,9	38,2	71,4	n.d.
anti-HPV	Gardasil	SPMSD	171,6	121,4	142,4	145,28
	Cervarix	GSK	156,8	109,6	126,8	116,78

Fonte: AGCOM, Indagine conoscitiva

La tabella numero 1 fornisce anche un esempio di come il brevetto influenzi la concorrenza tra farmaci per la prevenzione della stessa malattia. Prevenar 13 e Synflorix sono due vaccini per la prevenzione delle infezioni da pneumococco, tuttavia il primo protegge l'organismo contro 13 sierotipi mentre il secondo solo da 10.³⁶ Grazie alle caratteristiche di Prevenar13 e al brevetto che Pfizer ha sul farmaco l'azienda è riuscita a rendere il suo prodotto il primo vaccino anti-PVC pesando nel 2016 sulle casse dello Stato per 84 milioni di euro.³⁷

³⁵ Herlihy, N., Hutubessy, R., Jit, M., 2016. *Current Global Pricing For Human Papillomavirus Vaccines Brings The Greatest Economic Benefits To Rich Countries*.

³⁶ The Immunisation Advisory Center, 2017. *Quick answer to frequent pneumococcal vaccine question*.

³⁷ Fontarosa A., 2016. L'Antitrust sui vaccini: serve più trasparenza per un mercato da 300 milioni l'anno [online]. *La Stampa*.

CONCLUSIONI

L'elaborato ha evidenziato come il mercato dei vaccini sia caratterizzato dalla presenza di monopoli dovuti principalmente alle barriere all'entrata presenti in questo settore che ostacolano la concorrenza. La poca concorrenza porta a un elevato potere di mercato nelle mani di poche aziende le quali praticano prezzi più alti per massimizzare i profitti, portando così a una riduzione del surplus del consumatore. Come suggerisce la teoria economica una maggiore concorrenza all'interno del settore porterebbe a una riduzione dei prezzi che, in questo caso, può essere raggiunta attraverso la revisione dei tempi per l'ottenimento dell'AIC in modo tale da non dover concedere ulteriore protezione alle case farmaceutiche.

È stato evidenziato come la massimizzazione dei profitti attraverso l'aumento dei prezzi avvenga non solo per la struttura del mercato, ma anche per la mancanza di trasparenza riguardo ai prezzi di offerta. Questa situazione non permette la diffusione di informazioni cruciali nelle negoziazioni tra gli Stati e le case farmaceutiche. È quindi necessaria una maggiore collaborazione tra i vari acquirenti in modo da ottenere maggiore potere contrattuale. Da questo punto di vista in Italia ci si sta muovendo verso la direzione giusta, tuttavia la domanda è ancora molto frammentata. Per far fronte all'elevato potere delle case farmaceutiche sono necessarie delle centrali di acquisto che raggruppino più Stati. Molto importante è anche la condivisione di informazioni tra i vari acquirenti. Da questo punto di vista notevoli sono gli sforzi compiuti da varie ONG per la creazione di database contenenti i prezzi di alcuni vaccini applicati ai vari Paesi del terzo Mondo.

BIBLIOGRAFIA

- ACCESS TO MEDICINE FOUNDATION, 2017. *Access to Vaccines Index 2017*. Disponibile su <https://accesstovaccinesindex.org/> [Data di accesso 21/06/2018]
- AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO, 2017. *Indagine conoscitiva relativa ai vaccini a uso umano*. Disponibile su http://www.agcm.it/component/joomdoc/allegati-news/IC50_testo.pdf/download.html [Data di accesso 10/05/2018]
- Buonadonna, M., 2018. Nel mondo cresce la disuguaglianza, e nuoce gravemente alla salute [online]. *Panorama*. Disponibile su <https://www.panorama.it/news/scienza/nel-mondo-cresce-la-disuguaglianza-e-nuoce-gravemente-alla-salute/> [Data di accesso 8/07/2018]
- COMMISSIONE EUROPEA, 2016. *Case M.8083 - MERCK / SANOFI PASTEUR MSD*. Disponibile su http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/decisions/m8083_104_3.pdf [Data di accesso 10/07/2018]
- D'Amico, B., 2017. Quanto valgono i vaccini? Ecco come funziona l'economia dell'immunizzazione [online]. *La Stampa*. Disponibile su <http://www.lastampa.it/2017/11/14/italia/quanto-valgono-i-vaccini-ecco-come-funziona-leconomia-dellimmunizzazione-SNWkfFL8OuzfUyhZgMIWgJ/pagina.html> [Data di accesso 15/07/2018]
- Ehreth, J., 2003. The value of vaccination: a global perspective. *Vaccine*, 21 (27-30), 4105-4117.
- EUPATI, 2015. *Autorizzazione all'immissione in commercio*. Disponibile su <file:///D:/Caso%20Vaccini/Cap.%202/eupati.eu-Autorizzazione%20allimmissione%20in%20commercio.pdf> [Data di accesso 12/07/2018]
- EUROPEAN PARLIAMENT – DIRECTORATE GENERAL OF INTERNAL POLICIES, 2011. *Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU*. Disponibile su [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET\(2011\)451481_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_EN.pdf) [Data di accesso 26/07/2018]
- Ficocelli, S., 2017. Mortalità infantile in 25 anni dimezzati i casi. Oms: "Anche merito dei vaccini" [online]. *Repubblica*. Disponibile su http://www.repubblica.it/solidarieta/diritti-umani/2017/06/05/news/mortalita_infantile_in_25_anni_dimezzati_i_casi_oms_anche_merito_dei_vaccini_-167345948/ [Data di accesso 20/06/2018]
- Fine, P., Eames, K., Heymann, D. L., 2011. "Herd immunity": A Rough Guide. *Clinical Infectious Disease*, 52 (7), 911-916.

- Fontarosa A., 2016. L'Antitrust sui vaccini: serve più trasparenza per un mercato da 300 milioni l'anno [online]. *La Stampa*. Disponibile su http://www.repubblica.it/economia/2016/05/25/news/1_antitrust_sui_vaccini_serve_piu_trasparenza_per_un_mercato_da_300_milioni_1_anno-140558281/ [Data di accesso 15/07/2018]
- GSK, 2014. *GSK Public Policy Positions – Tiered Pricing Approach for Vaccines*. Disponibile su <https://www.gsk.com/media/3370/tiered-pricing-and-vaccines-apr14.pdf> [Data di accesso 20/06/2018]
- Herlihy, N., Hutubessy, R., Jit, M., 2016. Current Global Pricing For Human Papillomavirus Vaccines Brings The Greatest Economic Benefits To Rich Countries. *Health Affairs*, 35 (2), 227-234.
- Kaddar, M., 2012. *Global Vaccine Market Features and Trends* [Presentazione power point]. Disponibile su http://www.who.int/influenza_vaccines_plan/resources/session_10_kaddar.pdf [Data di accesso 30/05/2018]
- Katz, M. L., et al., 2011. *Microeconomia*. 4 ed°. Londra: McGraw-Hill.
- Kavanos, P., et al., 2017. *The Impact of External Reference Pricing within and across Countries*. Disponibile su <http://www.lse.ac.uk/business-and-consultancy/consulting/assets/documents/the-impact-of-external-reference-pricing-within-and-across-countries.pdf> [Data di accesso 14/07/2018]
- Luyten, J., Beutels, P., 2016. The social value of vaccination programs: beyond cost-effectiveness. *Health Affairs*, 35 (2), 212-218.
- Magnano R., 2018. Perché Pfizer abbandona la ricerca sull'Alzheimer, e quali sono gli sviluppi in corso [online]. *Il Sole 24 Ore*. Disponibile su <http://www.ilsole24ore.com/art/notizie/2018-01-08/pfizer-abbandona-l-alzheimer-ma-ricerca-frena-ricerca-mondiale-cerca-nuove-strade-182205.shtml?uuid=AEizW9dD> [Data di accesso 13/07/2018]
- Marrone, C., Turin, S., 2017. Vaccini, che cos'è l'immunità di gregge [online]. *Corriere della Sera*. Disponibile su <https://www.corriere.it/video-articoli/2017/06/23/che-cosa-l-immunita-gregge/473fbb90-5800-11e7-abb9-de301c7bc284.shtml> [Data di consultazione: 18/06/2018]
- MÉDECINS SANS FRONTIÈRES, 2015. *The Right Shot: Bringing down barriers to affordable and adapted vaccines*. Disponibile su <https://msfaccess.org/right-shot-bringing-down-barriers-affordable-and-adapted-vaccines-2nded-2015> [Data di accesso: 19/06/2018]
- MINISTERO DELLA SALUTE, 2017. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19*. Disponibile su http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf Data di accesso [20/05/2018]

- Mitchell, V., Philipose, M., Sanford, J., 1993. *The Children's Vaccine Initiative*. Washington, D.C.: National Academy Press.
- Motta, M., 2004. *Competition Policy: Theory and Practice*. 2 ed.° (s.l.):Cambridge Press-University.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A., 2013. *Microbiologia medica*. 7° ed. Milano: Edra S.p.A., pp.102-108.
- ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2008. *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*. Disponibile su <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19834en/s19834en.pdf> [Data di accesso 02/08/2018]
- Plotkin, S. et al., 2017. The complexity and costs of vaccine manufacturing – An overview. *Vaccines*, 35 (33), 4064-4071.
- Pollard, S., 2012. Storia economica contemporanea. 3° ed. (s.l.): Il Mulino, pp.165-166.
- Postma et al., 2003. Pharmaco-economic evaluation of targeted hepatitis A vaccination for children of ethnic minorities in Amsterdam (The Netherlands). *Vaccines*, 22, 1862-1867.
- Rosenthal, E., 2014. The Price of Prevention: Vaccine Costs are Soaring [online]. *The New York Times*. Disponibile su <https://www.nytimes.com/2014/07/03/health/Vaccine-Costs-Soaring-Paying-Till-It-Hurts.html> [Data di consultazione 24/06/2018]
- Serdobova, I., Kieny, M. P., 2006. *Assembling a Global Vaccine Development Pipeline for Infectious Diseases in the Developing World*. Disponibile su <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1551949/> [Data di accesso 10/07/2018]
- Sirilli, G., *Ricerca e Sviluppo* [online]. Enciclopedia Treccani. Disponibile su http://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca-e-sviluppo_%28Enciclopedia-Italiana%29/ [Data di accesso 26/07/2018]
- Stanton, D., 2016. Breaking the Big Four: vaccine oligopoly unlikely to be challenged, analyst. *American Journal of Public Health*, 96 (9), 1554-1559.
- Sussex, J., Shah, K., K., 2010. *The Publicly Funded Vaccines Market in the UK*. Disponibile su https://www.ohe.org/system/files/private/publications/334%20-%20Publicly_Funded_UK_2010.pdf?download=1 [Data di accesso 25/07/2018]
- Takaki, 2011. Using an appropriate diagram, explain how positive externalities are a type of a market failure. *Takaki's blog* [online], 9 Febbraio. Disponibile su <https://12serata.wordpress.com/2011/02/09/using-an-appropriate-diagram-explain-how-positive-externalities-are-a-type-of-a-market-failure/> [Data di accesso 04/07/2018]
- THE IMMUNISATION ADVISORY CENTER, 2017. *Quick answer to frequent pneumococcal vaccine question*. Disponibile su

<http://www.immune.org.nz/sites/default/files/resources/Written%20Resources/VaccinePneumococcal20170807V01Final.pdf> [Data di accesso 15/07/2018]

- Tirole, J., 1991. *Teoria dell'organizzazione industriale*. Milano: Hoepli.
- Trautmann, G., Bals, L., Hartmann, E., 2009. *Global Sourcing in Integrated Network Structures: The Case of Hybrid Purchasing Organizations*. In: Centralization versus Decentralization: The case of Italian Pharmaceutical Procurement. Disponibile su <https://www.carloalberto.org/assets/working-papers/no.379.pdf> [Data di accesso 16/07/2018]
- Tyer, D., 2014. *Pfizer acquires Baxter Men C and encephalitis vaccines for \$635m*. Disponibile su [http://www.pmlive.com/pharma_news/pfizer_acquires_baxter_vaccines_for_\\$635m_58975](http://www.pmlive.com/pharma_news/pfizer_acquires_baxter_vaccines_for_$635m_58975) [Data di accesso 10/06/2018]
- WORLD BANK AND GAVI ALLIANCE, 2010. *The Vaccine Market: Tiered Vaccine Pricing*. Disponibile su http://www.who.int/immunization/programmes_systems/financing/analyses/Brief_14_Tiered_Pricing.pdf [Data di accesso 12/07/2018]
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018. *Summary of WHO Position Papers - Recommended Routine Immunizations for Children*. Disponibile su http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table2.pdf?ua [Data di accesso 10/06/2018]
- WORLD HEALTH ORGANISATION, 2016. *Pre-empting and responding to vaccine supply shortages*. Disponibile su http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/1_Mariat_shortages_SAGE_2016.pdf [Data di accesso 20/07/2018]
- WORLD HEALTH ORGANISATION, 2018. *MI4A Project Overview*. Disponibile su http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/MI4A_project_overview.pdf [Data di accesso 12/07/2018]
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponibile su http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/global_demand/en/ [Data di accesso 09/10/2018]

SITOGRAFIA

- < <http://www.aifa.gov.it/content/le-fasi-di-sviluppo-di-un-vaccino> >
- < <http://www.treccani.it/enciclopedia/vaccino/> >
- <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001595.jsp&mid=WC0b01ac0580b18a3d >
- < <http://www.salute.gov.it/> >
- < <https://www.sanofipasteur.com/en/production/vaccine-manufacturing-process/> >
- < <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2005/05/02/GSK-acquires-Corixa-for-233m>>
- < https://ec.europa.eu/growth/industry/intellectual-property/patents/supplementary-protection-certificates_en>