

INDAGINE CONOSCITIVA IC50 – VACCINI PER USO UMANO EXECUTIVE SUMMARY

Avvio dell'indagine

1. Il 5 maggio 2015 l'Autorità garante della concorrenza e del mercato (di seguito, "Autorità" o anche "AGCM") ha avviato un'indagine conoscitiva sui principali mercati dei vaccini per uso umano somministrati tramite il Sistema Sanitario Nazionale ("SSN"). L'indagine – che non ha riguardato i vaccini antinfluenzali in quanto caratterizzati da un'elevata stagionalità produttiva e commerciale, tale da impedire considerazioni di medio-lungo periodo – è stata indotta dalla percezione di una pluralità di criticità concorrenziali riconducibili sia a una più ampia prospettiva di dinamiche industriali globali che ad alcune caratteristiche più tipicamente nazionali delle politiche di acquisto pubblico di farmaci. Lo svolgimento dell'indagine, conclusasi nel maggio 2016, ha effettivamente confermato l'esistenza di criticità, oltre a far emergere una serie di peculiarità del settore di riferimento, secondo quanto qui di seguito riassunto.

Principali accertamenti dell'indagine e raccomandazioni dell'Autorità

Contesto industriale di riferimento

2. I vaccini costituiscono una fondamentale acquisizione di salute pubblica: quello dei vaccini è stato tuttavia tradizionalmente considerato un segmento dell'industria farmaceutica privo di grandi potenzialità commerciali, caratterizzato da prodotti dai prezzi contenuti. Tale situazione è radicalmente mutata negli ultimi vent'anni con il lancio di vaccini "innovativi" (così definiti per il frequente ricorso nel loro allestimento a biotecnologie avanzate), i quali hanno prezzi molto superiori rispetto ai vaccini "classici", ad esempio quelli originariamente previsti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità nel suo *Expanded Programme on Immunization*. I nuovi vaccini – in particolare gli attuali anti-pneumococchi ("anti-PCV"), anti-papillomavirus ("anti-HPV") e alcuni plurivalenti – mostrano dinamiche commerciali fortemente espansive e con una presenza stabile di almeno alcuni di essi nella ristretta categoria dei farmaci *blockbuster*, cioè con fatturati mondiali annui superiori al miliardo di dollari.

3. Nel suo complesso, inoltre, l'industria dei vaccini presenta un fatturato in crescita forte e costante, che, a fronte dei 23 miliardi di euro registrati a livello mondiale nel 2014, secondo stime recenti potrebbe superare i 35 miliardi di euro già entro il 2020; anche la redditività risulta elevata, addirittura superiore a quella media del settore farmaceutico. Simile dinamica risulta per il momento pressoché interamente riconducibile ai vaccini profilattici, volti cioè alla prevenzione delle malattie: al tempo stesso, sono in fase avanzata di sviluppo numerosi vaccini c.d. terapeutici, volti al trattamento di patologie anche molto diffuse tra la popolazione mondiale.

4. Il rilevante mutamento di scenario appena richiamato non sembra essere stato debitamente recepito ed evidenziato a livello informativo, con effetti di mancata consapevolezza sia da parte degli acquirenti dei prodotti che dei principali decisori pubblici. Tale situazione di "asimmetria percettiva" della rilevanza del settore si è accompagnata, e in certa misura può addirittura aver contribuito, al progressivo consolidarsi di un rilevante potere di mercato in capo ai principali produttori di vaccini.

5. Allo sviluppo tecnologico del settore e al progressivo diminuire della presenza pubblica nelle attività (non tanto di ricerca, quanto) di produzione è conseguito **l'instaurarsi di un oligopolio di grandi imprese private, fortemente concentrato a livello globale, con i primi quattro operatori – GlaxoSmithKline ("GSK"), Merck Sharp & Dohme ("MSD"), Sanofi Pasteur ("SP"), Pfizer – detentori di oltre l'80% del mercato mondiale in valore;** all'interno dell'UE, inoltre, MSD e SP operano attraverso una *joint venture* ("MSDSP"), di cui è stato tuttavia comunicato il prossimo scioglimento. Tale oligopolio, perlomeno nel breve periodo, pare destinato a permanere, per quanto sia crescente la pressione concorrenziale riconducibile a nuovi operatori di origine asiatica – in particolare alcune imprese indiane e cinesi – che mostrano autonome capacità di sviluppo di vaccini innovativi e adottano politiche di prezzo diverse.

Barriere brevettuali, questione della equivalenza medica/sostituibilità commerciale tra vaccini e impatto sulla concorrenza di prodotto

6. Con riferimento alla concorrenza di prodotto va considerato che, allo stato, si registrano **elevate difficoltà nella disponibilità di versioni alternative**

equivalenti ai vaccini innovativi: tali difficoltà vanno **ricondotte all'investimento tecnologico necessario nello sviluppo dei prodotti** (sia in termini di formulazione degli antigeni che di allestimento in formula combinata, es. per i vaccini plurivalenti) **e alle loro elevate protezioni brevettuali** (relative a una pluralità di componenti ulteriori al principio attivo, es. coadiuvanti o modalità di somministrazione).

7. Inoltre, nonostante i vaccini siano a tutti gli effetti farmaci a base biotecnologica, non risulta siano loro applicabili efficaci percorsi agevolati di “genericazione”, sul modello dei *biosimilar pathways* già esistenti in alcuni ordinamenti, e finalizzati a ridurre i tempi di ingresso di farmaci copia. Tale questione necessita evidentemente di una soluzione a livello sovranazionale: per restare in ambito UE, tale considerazione è supportata dal fatto che i vaccini rientrano tra i prodotti farmaceutici soggetti alle procedure centralizzate di autorizzazione all'immissione in commercio gestite dalla European Medicines Agency (“EMA”). Sul punto, **l'Autorità auspica la fattiva presa in considerazione da parte dei soggetti competenti a livello sovra-nazionale della questione dei percorsi di genericazione da predisporre in ambito vaccinale**, sul modello di quanto sin qui già avvenuto tanto per i farmaci a base chimica che biotecnologica, al fine di sviluppare un'efficace concorrenza di prodotto.

8. Quand'anche sussistano più prodotti vaccinali destinati a una medesima patologia, peraltro, non è detto che un'effettiva concorrenza di prodotto tra gli stessi possa instaurarsi, a causa dei processi di *product differentiation* particolarmente avanzati riscontrabili nel settore. Infatti, ancorché destinati alla prevenzione della medesima patologia, due vaccini possono non essere considerati sostituibili tra loro nella prospettiva dei consumatori (domanda pubblica) sulla base della loro diversità di copertura sierotipica, cioè il numero di ceppi/sierotipi della malattia su cui agiscono.

9. Da un punto di vista di definizione dei mercati rilevanti del prodotto in un'ottica antitrust questo significa che, in linea di principio, **vaccini finalizzati alla prevenzione della medesima patologia ma con copertura sierotipica diversa potrebbero appartenere a mercati rilevanti diversi**. Questa conclusione implica che molto spesso, nella valutazione dei mercati di vaccini, ci si trovi di fronte a situazioni di monopolio dell'offerta, a cui può solo

eventualmente corrispondere, in vista di un opportuno equilibrio delle trattative di acquisto, una concentrazione della domanda pubblica nella forma di una o più centrali di acquisto.

10. A fronte di tale processo di differenziazione dell'offerta, l'Autorità:

- considera che **i profili di equivalenza profilattico/terapeutica di prodotto, alla base della possibile messa in concorrenza diretta di due vaccini destinati al trattamento di una medesima patologia, necessitano di valutazioni e prese di posizione da parte di autorità sanitarie competenti e indipendenti**, sì da garantire che la base decisionale degli acquirenti sia fondata in maniera genuinamente scientifica;
- auspica che **tale processo decisionale sia effettivamente stabilito e seguito già a livello internazionale** (in proposito, per l'ambito nazionale, v. *infra*, § 32).

Principali politiche di prezzo e asimmetrie informative tra offerta e domanda

11. Con riferimento alle politiche di *pricing* riscontrabili nel settore dei vaccini, l'indagine ha accertato che **gli operatori facenti parte dell'oligopolio globale sopra indicato adottano una politica commerciale su base mondiale denominata *tiered pricing* (letteralmente, prezzo a "livelli" o "strati")**. Si tratta di un raggruppamento di diversi paesi – e di conseguenza dei relativi acquirenti pubblici e privati espressi dagli stessi – in livelli distinti di disponibilità finanziarie, da cui consegue l'applicazione di prezzi differenziati. Il raggruppamento avviene in base a parametri che, per quanto non siano mai dichiarati in dettaglio, paiono fondamentalmente riconducibili a grandezze economiche (es. PIL) per approssimare la *ability/willingness to pay* dei singoli acquirenti.

12. Tale strategia ha effetti senz'altro positivi per l'offerta di prodotti vaccinali, la quale può così operare una discriminazione di prezzo per estrarre il maggiore *surplus* possibile rispetto alla singola transazione. Anche per quanto riguarda la domanda è possibile ritenere che ricorrano vantaggi, principalmente corrispondenti alla massimizzazione delle proprie capacità di spesa, ove il *tier* di riferimento sia applicato in maniera corretta. Perché ciò avvenga, tuttavia, occorre evitare ogni asimmetria informativa che sia tale da

pregiudicare quell'equilibrio delle trattative da ritenersi primaria precondizione per il raggiungimento di obiettivi di *total welfare*.

13. All'opacità dei criteri applicativi delle strategie di *tiered pricing*, in primo luogo rispetto all'inclusione di uno Stato/compratore in un determinato livello di prezzo, si combina un'elevata difficoltà nel reperimento di informazioni affidabili e ben organizzate relativamente ai prezzi applicati per un medesimo prodotto vaccinale ad acquirenti diversi: tali difficoltà sono spesso riconducibili alla riservatezza delle informazioni di prezzo che i venditori impongono agli acquirenti, perlopiù a mezzo di accordi bilaterali stipulati quali precondizione di fornitura. L'asimmetria informativa a sfavore della domanda di vaccini risulta ulteriormente aggravata dalla complessa questione, per così dire preliminare (e valida per l'intero settore farmaceutico), dell'opacità relativa ai costi dei farmaci. Sul punto, con specifico riferimento al mercato italiano, si rinvia a quanto più oltre considerato (*infra*, § 37).

14. Nel loro complesso, le asimmetrie informative così risultanti possono impedire alla domanda di effettuare quelle analisi di comparabilità e valutazioni di costo/opportunità che, sul versante del consumatore, sono alla base di ogni efficiente politica di acquisto. L'Autorità auspica pertanto che:

- **vengano garantite nella maniera più efficace le possibilità di un equilibrio di contrattazione tra l'offerta e la domanda vaccinale;**
- **si consenta alla domanda di vaccini di disporre della più ampia base informativa su base globale** per definire in maniera congrua i propri acquisti;
- tenuto conto di possibili vantaggi derivabili anche per la domanda, **la legittimità di eventuali accordi di riservatezza sia valutata in maniera rigorosa, secondo un principio caso per caso.**

Strategie vaccinali, disponibilità di prodotti e politiche di acquisto di prodotti in Italia

15. In Italia, a partire dal 1999, la domanda pubblica di vaccini espressa dal SSN è disegnata da appositi **Piani Nazionali di Prevenzione Vaccinale ("PNPV")** di volta in volta approvati di concerto tra organi dello Stato centrale e amministrazioni locali, cui fa solitamente seguito **l'inclusione delle vaccinazioni previste in tali piani nei Livelli Essenziali di Assistenza ("LEA")** che il SSN deve **garantire in maniera omogenea sul territorio nazionale.**

16. A fronte di tali criteri organizzativi delle strategie di profilassi vaccinale, l'indagine ha accertato come, fatto salvo un nucleo minimo imprescindibile di vaccinazioni assolutamente necessarie in termini di sicurezza epidemiologica di base sull'intero territorio nazionale, quanto rileva per l'affermazione di un prodotto vaccinale è propriamente la qualifica di essenzialità delle vaccinazioni discendente dall'inclusione nei LEA/PNPV.

Pertanto, l'Autorità raccomanda che:

- **il Parlamento ed il Governo**, ognuno per gli ambiti di propria competenza, **si attivino per modificare e semplificare la normativa in tema di vaccini, in particolare per evidenziare la centralità della qualifica di essenzialità** attribuita ai vaccini inseriti nel LEA/PNPV;
- le istituzioni competenti – quali, in primo luogo, **il Ministero della Salute, unitamente alle amministrazioni regionali** cui spetta la concreta declinazione sul territorio di competenza dell'offerta vaccinale – **provvedano a chiarire l'evoluzione della profilassi in tal senso avvenuta nei confronti dei soggetti a cui l'offerta vaccinale viene destinata**, al fine di determinare una miglior consapevolezza da parte dei consumatori finali dei prodotti vaccinali. Si ritiene che tale chiarimento potrebbe avvenire attraverso **appositi piani di comunicazione**.

17. Rispetto all'offerta di prodotti vaccinali, va considerato che **l'inclusione e il successivo mantenimento di un vaccino nell'elenco di quelli essenziali ai sensi dei PNPV/LEA comportano un notevole vantaggio competitivo**, in molti casi corrispondente a una sorta di garanzia d'acquisto da parte del SSN. Tenuto conto dei condizionamenti della domanda e dell'impatto economico-commerciale che ne conseguono, l'Autorità raccomanda pertanto che:

- **le decisioni di inclusione/mantenimento di un prodotto vaccinale in un programma pubblico di prevenzione e/o la sua qualifica in termini di essenzialità avvengano sempre con le massime garanzie di scientificità, trasparenza e indipendenza;**
- **tale inclusione/mantenimento avvenga facendo altresì ricorso in maniera espressa e verificabile agli strumenti ormai già ampiamente disponibili di analisi tecnico-economica, in particolare per i profili di costo-efficacia dei diversi prodotti vaccinali (es. metodi di *Health***

Technology Assessment), alla luce delle indicazioni e migliori pratiche esistenti a livello internazionale.

18. A conferma della rilevanza di tale snodo decisionale in una prospettiva economica e concorrenziale, si ricorda che, al momento in cui questa indagine viene conclusa, il nuovo PNPV valido per il periodo 2016-2018 non è ancora stato formalmente approvato proprio per la necessità – sollevata dal Ministero dell’Economia e delle Finanze – di procedere ad approfondimenti sulla sostenibilità economica dell’estensione dell’offerta vaccinale rispetto a quella attuale, con il passaggio da circa 300 a oltre 600 milioni di spesa complessiva a carico del SSN*.

19. Con riferimento alle dinamiche degli acquisti pubblici appena introdotte, alle luce di quanto considerato in precedenza rispetto alle possibili asimmetrie informative emergenti in sede di contrattazione degli acquisti di vaccini, va rilevato che **l’ordinamento italiano si distingue a livello internazionale in quanto ha sin qui previsto una rilevante trasparenza amministrativa e dei dati di aggiudicazione degli appalti pubblici**; si tratta di un’esperienza che, pur con numerosi margini di migliorabilità, occorre preservare, nella prospettiva di positivi incrementi del confronto concorrenziale e della già menzionata opportunità di un equilibrio armonico tra le opposte istanze di domanda e offerta nell’ambito delle transazioni di acquisto.

20. Pertanto, anche tenuto conto dell’occasione storica attualmente rappresentata dalla recentissima introduzione di una nuova disciplina generale degli appalti (v. decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50), l’Autorità raccomanda che:

- **le amministrazioni e gli enti competenti predispongano strumenti informativi affidabili, omogenei, aperti e costantemente aggiornati, in maniera da consentire**

* In base all’ultimo PNPV formalmente approvato e ai LEA vigenti, i vaccini essenziali somministrabili alla popolazione presente sul territorio italiano sono i seguenti: (1) anti-difterite; (2) anti-tetano; (3) anti-poliomielite; (4) anti-epatite B; (5) anti-pertosse; (6) anti-morbillo; (7) anti-rosolia; (8) anti-parotite; (9) hi-B; (10) anti-HPV; (11) anti-PCV; (12) anti-meningococco tipo C; (13) anti-varicella. Ai sensi del nuovo PNPV in attesa di approvazione formale, oltre alla somministrazione dei vaccini anti-HPV e anti-PCV a fasce della popolazione attualmente escluse diverranno altresì essenziali i vaccini (14) anti-herpes zoster; (15) anti-rotavirus; (16) anti-meningococco.

- alla domanda pubblica di definire con appropriatezza la propria posizione contrattuale nell'acquisto di prodotti farmaceutici/vaccini;
- all'offerta di poter operare in presenza delle dovute garanzie di trasparenza amministrativa, e programmare al meglio le proprie attività operative.

Ciò potrebbe avvenire, a titolo d'esempio, a mezzo di una standardizzazione dei dati di gara e la loro reperibilità all'interno di fonti aperte, ben individuabili e di agevole elaborazione.

21. La struttura della domanda pubblica di vaccini riconducibile al SSN è stata tradizionalmente caratterizzata da una marcata frammentazione delle stazioni appaltanti, rispetto alla quale, anche ai sensi di recenti interventi normativi, è tuttavia in corso un rilevante processo di riduzione in vista della operatività di un circoscritto numero di centrali di acquisto. Al proposito, l'Autorità prende atto positivamente del processo di aggregazione in corso a livello nazionale: al contempo, è opportuno sottolineare che **la mera aggregazione della domanda non è di per sé garanzia assoluta di ottenimento di migliori efficienze gestionali**. Affinché tali efficienze siano effettivamente raggiunte, l'Autorità ritiene pertanto che **la prima e fondamentale condizione per politiche di acquisto efficienti sia la predisposizione degli strumenti atti a una costante e mirata *intelligence* di mercato in vista di un *benchmarking* dinamico delle offerte** – ciò che riporta ulteriormente all'attenzione la questione della disponibilità dei dati – e **lo stabilirsi di buone pratiche gestionali condivise tra i responsabili degli acquisti pubblici**.

22. Sempre rispetto all'attuale evoluzione della domanda in corso a livello nazionale, alcuni qualificati soggetti espressione del versante produttivo hanno espresso all'Autorità le proprie preoccupazioni circa possibili effetti di eccessiva concentrazione degli acquisti. Alla luce dell'indagine appena conclusa, e anche tenuto conto dello stato attuale di esperienze sovranazionali di *pooling* della domanda (es. il *Joint Procurement Agreement to procure medical countermeasures* della UE), **l'Autorità ritiene che allo stato attuale i processi di aggregazione della domanda non presentino particolari criticità**. In particolare, non si ritiene che simile aggregazione possa determinare l'eventuale instaurazione di un monopsonio pubblico suscettibile di esercitare un soverchiante potere di acquisto nei confronti dell'offerta, deprimendo la

redditività di questa fino a livelli tali da scoraggiarne investimenti ed innovazione; al contrario, il processo in corso pare riconducibile al consolidamento di un opportuno *countervailing buyer power* rispetto a una offerta che risulta obiettivamente molto concentrata e dotata di ampio potere di mercato. Dall'aggregazione della domanda, del resto, sono attendibili effetti operativi positivi anche per l'offerta, es. in termini di più efficiente programmazione delle attività produttive e dei relativi flussi economico-finanziari.

Principali tendenze negli acquisti di vaccini destinati al SSN nel periodo 2010-2015

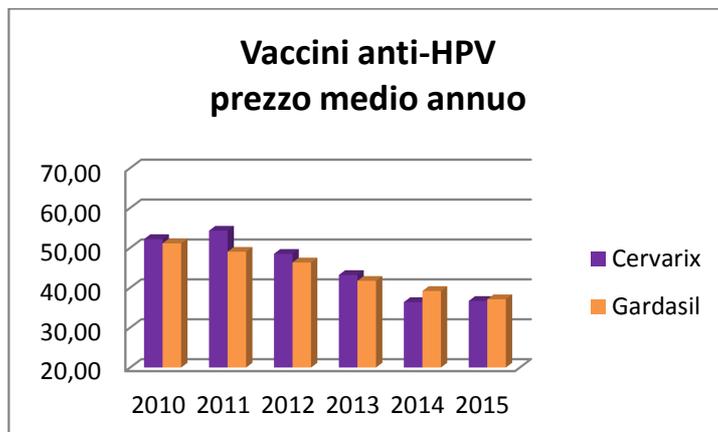
23. L'indagine ha preso in considerazione gli acquisti di vaccini destinati al SSN registrati nel periodo 2010-2015, cui è finora corrisposta una spesa complessiva su base annua mediamente pari a circa 300 milioni di euro. Di tale spesa, le quote preponderanti sono riconducibili a un numero limitato di prodotti, e segnatamente (secondo i dati relativi all'anno 2014):

- **vaccini anti-PCV (84 milioni di euro);**
- **vaccini esavalenti (75 milioni di euro);**
- **vaccini anti-HPV (23 milioni di euro).**

24. Le analisi condotte nel corso dell'indagine sulle dinamiche di spesa del SSN consentono di affermare che, nel loro complesso, **l'instaurarsi di un'effettiva concorrenza di prezzo tra vaccini relativi alla prevenzione di una medesima patologia determina rilevanti effetti di riduzione dei prezzi medi di aggiudicazione dei prodotti, e ciò anche quando il confronto concorrenziale avvenga tra vari prodotti originali in assenza di generici.**

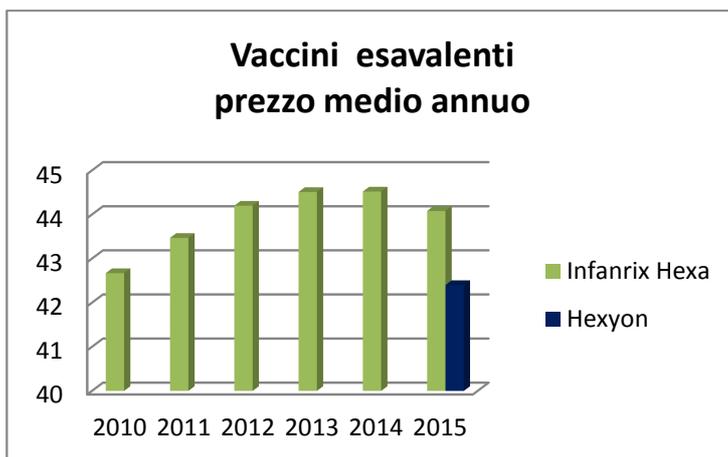
25. Esempio, in tal senso, è il caso dei vaccini anti-HPV (volti alla prevenzione delle infezioni da papillomavirus), rispetto ai quali, nel periodo in esame, sono state registrate diminuzioni dei prezzi medi di aggiudicazione molto vicine al 30%, fino agli attuali circa 36 euro per dose registrati per entrambi i prodotti disponibili: si tratta del Cervarix (un vaccino 2-valente, cioè offerente una protezione contro 2 tipi di papillomavirus, prodotto da GSK) e del Gardasil (un vaccino 4-valente prodotto da MSDSP, il quale offre la medesima copertura anticancerosa del Cervarix, oltre a quella verso ulteriori conseguenze patologiche dipendenti da altri due ceppi del medesimo virus). Il grafico seguente mostra la progressione verso il basso dei prezzi medi, avvenuta lungo il confronto commerciale continuo e diretto tra tali prodotti – con Gardasil a cui

è riconducibile circa il 65% delle forniture, mentre Cervarix detiene il restante 35% – in gare o singoli lotti di gara per la fornitura alle strutture del SSN:



Fonte: database AGCM su dati di imprese e stazioni appaltanti

26. Anche nel caso dei vaccini esavalenti (volti alla prevenzione delle infezioni da difterite, tetano, epatite B, polio, pertosse, *haemophilus influenzae* B) il confronto diretto tra prodotti si è esplicitato in una concorrenza di prezzo, ancorché entrambi i concorrenti – così come nel caso dei vaccini anti-HPV – siano *branded* e con prezzi al pubblico simili, fissati su livelli ben lontani da quelli attendibili da eventuali versioni generiche. Più in dettaglio, dopo un lungo periodo di monopolio goduto dal prodotto Infanrix Hexa di GSK è divenuto disponibile a partire dal 2015 un nuovo prodotto concorrente, lo Hexyon di MSDSP, dalla cui pur limitata presenza sul mercato è immediatamente conseguito un riassetamento verso il basso dei prezzi medi di aggiudicazione. Infatti, mentre tra il 2010 e il 2014 il prezzo medio per dose di Infanrix Hexa è aumentato di circa il 4%, passando da circa 42,6 a circa 44,5 euro per dose, nel 2015, dopo l'ingresso di Hexyon, tale prezzo è sceso a 44,1 euro per dose, per di più con picchi al ribasso particolarmente rilevanti per alcune gare; quanto a Hexyon, la media dei prezzi per dose nelle gare aggiudicatesi nel 2015 è stata di 42,4 euro per dose.



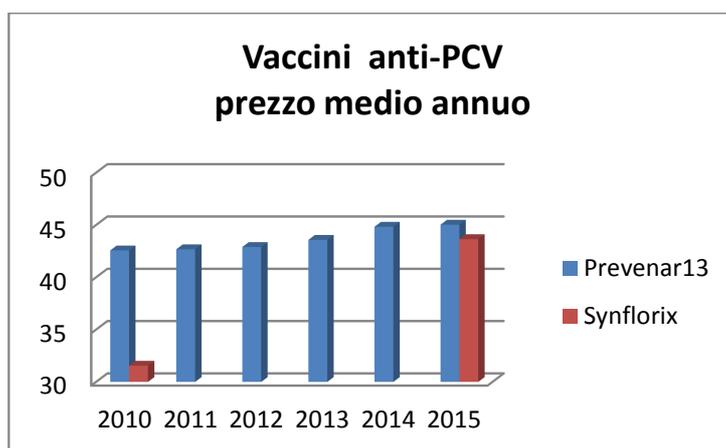
Fonte: database AGCM su dati di imprese e stazioni appaltanti

27. Sempre in termini di analisi concorrenziale si sottolinea che, sia **nel caso dei vaccini anti-HPV che di quelli esavalenti, la pressione concorrenziale ha potuto esplicitarsi in quanto non sono state recepite da parte delle stazioni appaltanti differenziazioni di prodotto – in termini di ceppi di virus o batteri interessati dai trattamenti – tali da impedire l’inclusione di più vaccini entro un unico lotto o gara.**

28. Nel caso dei vaccini anti-PCV coniugati** (volti alla prevenzione delle infezioni da pneumococco) la concorrenza tra i due prodotti disponibili sul mercato in Italia è invece sinora risultata di fatto esclusa proprio per questioni di differenziazione sierotipica. In particolare, a fronte dell’esistenza di un vaccino prodotto da GSK, Synflorix offerente una copertura nei confronti di 11 ceppi batterici, si è assistito a una sostanziale monopolizzazione delle forniture al SSN da parte del prodotto rivale, il Prevenar13 di Pfizer, un vaccino che offre una copertura verso 13 ceppi batterici. Nello specifico quanto agli andamenti commerciali registrati in Italia, risulta che tra il 2010 e il 2015 Prevenar13 sia giunto a detenere una quota di mercato superiore al 95% in valore, con prezzi medi di aggiudicazione che sono passati da circa 42,6 a 45 euro per dose, con un aumento percentuale complessivo di circa il 6%.

** Sebbene siano disponibili più vaccini anti-PCV, ai sensi del PNPV vigente risultano somministrabili agli infanti – ovvero la principale fascia di popolazione sin qui interessata dal trattamento – soltanto quelli c.d. coniugati, cioè composti da microrganismi diversi che, legati tra loro, sviluppano capacità immunogene prima inesistenti: siffatta prescrizione limita di conseguenza il possibile confronto concorrenziale ai soli vaccini che presentino le caratteristiche compositive appena richiamate. In generale, rispetto ai vaccini anti-PCV, va considerato che la letteratura scientifica ha registrato circa 90 ceppi batterici di *Streptococcus pneumoniae*, 20 dei quali responsabili di più del 70% delle patologie invasive conseguenti a infezioni.

29. Una lettura più fine di tali andamenti di prezzo porta inoltre a considerare come, nel caso del Prevenar13, si sia verificato un caso piuttosto palese di *penetration strategy*, ovvero di progressivo aumento dei prezzi una volta acquisito uno *status* di essenzialità sanitaria. Infatti, a conferma dell'assoluta rilevanza che in Italia ha per un vaccino l'inclusione nel PNPV/LEA, risulta che Prevenar13 sia stato raccomandato a partire dal PNPV 2012-2014, e propriamente dal 2013 i suoi prezzi medi si siano consolidati al di sopra dei 43 euro per dose. Quanto all'altro possibile prodotto concorrente, ovvero il vaccino 11-valente Synflorix di GSK, nelle pur limitatissime aggiudicazioni osservate – con una sostanziale scomparsa dal mercato tra il 2011 e il 2014 – si è registrato il passaggio del prezzo medio da circa 31,5 a 43,6 euro per dose, ciò che pare indice di una strategia puramente parassitaria di seguito del prezzo del *market leader*.



Fonte: database AGCM su dati di imprese e stazioni appaltanti

30. In conclusione sull'andamento commerciale delle forniture al SSN di vaccini anti-PCV, va considerato come l'assoluta prevalenza di Prevenar13 sia ascrivibile al fatto che, come già anticipato, tale prodotto offre una maggiore copertura vaccinale rispetto al Synflorix (13 ceppi batterici contro 11). Le strutture sanitarie italiane, pertanto, pur a fronte della raccomandazione generale/generica da parte del PNPV 2012-2014 (nonché dell'ultima versione disponibile del PNPV 2016-2018) di un vaccino anti-PCV coniugato, tendono a prediligere la somministrazione del prodotto che offre una copertura più ampia in termini di numero di ceppi batterici interessati, e, nel richiedere la fornitura di vaccini anti-PCV 13-valenti, finiscono spesso per bandire gare che rappresentano la mera formalizzazione di una domanda riferita a un singolo e ben determinato prodotto.

31. Alla luce di quanto già evidenziato rispetto alla necessità che valutazioni sulla equivalenza/sostituibilità di più prodotti vaccinali destinati alla medesima profilassi vengano adottate in maniera univoca, autorevole e indipendente, e considerato che quanto avvenuto nel caso del vaccino anti-PCV coniugato sia esemplare del già menzionato fenomeno di differenziazione di prodotto diffuso nel settore, con conseguenze destinate a replicarsi anche per altre classi di vaccini, l’Autorità raccomanda che:

- **la questione della possibile messa in concorrenza diretta di più vaccini offerenti coperture sierotipiche diverse sia gestita e risolta dalle massime autorità medico-sanitarie competenti a livello nazionale, nel perseguimento dei più elevati obiettivi di vaccinoprofilassi coerenti alle caratteristiche epidemiologiche del territorio.**

32. In concreto, dunque, **dovrebbe essere definita in maniera ufficiale da parte delle massime autorità medico-scientifiche competenti, in vista del miglior perseguimento del superiore interesse della salute, la copertura sierotipica necessaria a garantire il raggiungimento degli obiettivi medico-epidemiologici prefissati a livello nazionale, di modo che, quando effettivamente possibile, le stazioni appaltanti competenti per il soddisfacimento della domanda espressa dal SSN possano poi eventualmente sfruttare i benefici di una messa in concorrenza diretta di più prodotti.** Al proposito, si segnala il modello delle competenze in tal senso già esistenti a livello nazionale presso l’Agenzia Italiana del Farmaco (“AIFA”) nell’ambito delle valutazioni relative all’equivalenza terapeutica di farmaci aventi principi attivi diversi ai sensi del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, come modificato dalla legge 8 novembre 2012, n. 189. **Ogni ulteriore guadagno di copertura sierotipica (con conseguenti benefici sanitari aggiuntivi) potrebbe quindi essere considerato e premiato nel contesto di quella valutazione dell’offerta economicamente più vantaggiosa** che è stata da ultimo rafforzata dalla nuova disciplina in materia di appalti pubblici.

33. Nella più ampia prospettiva della necessità di limitare per quanto più possibile gli eventuali margini di abuso consistenti nella fissazione di prezzi iniqui, con immediate ricadute sulle spese sostenute dal SSN e, di fatto, la miglior sostenibilità economica di questo, l’Autorità rileva infine come, sia nel caso del vaccino anti-PCV Prevenar13 che di quello esavalente Infanrix Hexa,

gli aumenti di prezzo praticati in Italia in regime di monopolio di fatto siano avvenuti per prodotti maturi – entrambi rientrano tra i vaccini che generano da anni i maggiori fatturati a livello mondiale – a valle di un riconoscimento della loro essenzialità ai sensi dei PNPV/LEA vigenti, e dunque a fronte di una sostanziale garanzia di ingenti acquisti pubblici. L'andamento commerciale di tali prodotti in Italia, pertanto, non pare aver risposto alla comune logica di una diminuzione dei prezzi all'aumentare delle quantità vendute.

Registrazione dei vaccini in classi di rimborso e contrattazioni di prezzo

34. Sempre in materia di politiche commerciali dei prodotti vaccinali, **l'indagine ha portato a rilevare come, con la sola esclusione dei vaccini anti-HPV registrati in classe H, in Italia tutti i vaccini rientrano tra i farmaci di fascia C**, i quali hanno un prezzo al pubblico liberamente determinato dalle imprese. Simile classificazione appare peculiare, tenuto conto della destinazione assolutamente predominante di molti di tali prodotti al soddisfacimento di una domanda pubblica espressa dalle strutture del SSN e le cui spese sono interamente a carico dello Stato, per cui ci si attenderebbe una contrattazione sui prezzi a un livello per così dire di ingresso nel sistema sanitario pubblico (ciò che effettivamente avviene rispetto ai prodotti farmaceutici inseriti nelle classi di rimborso A e H).

35. Al riguardo, merita pure considerare come la sostanziale libertà di determinazione dei prezzi di riferimento dei vaccini afferisca a prodotti che, in virtù delle dinamiche industriali viste in precedenza, sono spesso commercializzati in regime di monopolio, senza reali alternative di mercato. Sulla base di una complessa stratificazione normativa l'ordinamento italiano sopperisce per così dire alla libertà di prezzo dei vaccini attraverso il riconoscimento di sconti minimi obbligati a favore delle stazioni appaltanti pubbliche, sconti a partire dai quali possono eventualmente svilupparsi ulteriori migliori offerte a esito delle procedure di acquisto. Si tratta, nondimeno, di un meccanismo che appare scarsamente efficiente, in quanto foriero di gravi opacità informative, e che in ogni caso non vale per la domanda privata, la quale, seppur residuale in contesti di sistemi sanitari universalistici quali quello italiano, comunque esiste, e come tale va opportunamente tutelata.

36. Peraltro, secondo quanto è stato possibile accertare in chiave comparativa rispetto a ordinamenti vicini e sufficientemente omogenei (es. per grandezza

della popolazione, organizzazione dei sistemi sanitari, dimensioni e caratteristiche economiche), quali la Francia, **risulta che, anche a valle della complessa scontistica prevista in Italia, i prezzi dei principali vaccini praticati al SSN siano di fatto allineati, se non superiori, ai prezzi al pubblico previsti in tali ordinamenti** (il Prevenar13, ad esempio, in Francia ha un prezzo al pubblico pari a 44 euro per dose, mentre quelli di Infanrix Hexa e Hexyon sono rispettivamente 39,4 e 38,2 euro per dose). Tale situazione, oltre a confermare la scarsa efficacia del sistema nazionale di scontistica attualmente vigente, da cui consegue al più un avvicinamento dei prezzi per gli acquisti pubblici ai prezzi al pubblico vigenti all'estero, pare provare **l'esistenza di prezzi di riferimento/riserva stabiliti a livello internazionale da parte delle case madri, evidentemente nell'ambito di quelle politiche di *tiered pricing* che, pur dovendosi confrontare con le peculiarità e complessità regolamentari dei singoli ordinamenti, riescono comunque a imporsi.**

37. Al riguardo l'Autorità raccomanda pertanto che:

- **i vaccini ricompresi nei LEA/PNPV vengano assoggettati a meccanismi di contrattazione dei prezzi di fornitura aventi una base efficiente e trasparente valida per l'intero territorio nazionale**, in discontinuità con gli attuali opachi criteri di scontistica applicati sui prezzi al pubblico stabiliti liberamente dalle imprese;
- tenuto conto della sostanziale garanzia di vendita al SSN che il riconoscimento della qualifica di essenzialità a un vaccino comporta, quanto auspicato potrebbe avvenire, a titolo d'esempio, con **il passaggio dei prodotti vaccinali, una volta ricompresi nei PNPV/LEA, in classi di rimborso che prevedano una contrattazione dei prezzi di riferimento tra le imprese e soggetti istituzionali appositamente qualificati**, così come attualmente avviene con AIFA per i farmaci inseriti nelle classi A e H (rispetto ai quali le imprese sono già tenute a fornire informazioni e chiarimenti circa le proprie strutture di costo). Tali prezzi di riferimento definirebbero così un livello minimo condiviso, in base ai quali le stazioni appaltanti competenti potrebbero poi ottenere eventuali ulteriori margini di sconto in maniera correttamente proporzionale agli effetti di una concorrenza diretta – quando esistente – tra prodotti, ai quantitativi oggetto di acquisizione e ad altre condizioni di fornitura;
- in sede di definizione dei prezzi di riferimento, inoltre, **il medesimo soggetto istituzionale qualificato** potrebbe pure procedere alla

valutazione preventiva della rilevante questione sulla equivalenza/sostituibilità di prodotto tra vaccini destinati al trattamento/prevenzione di una medesima patologia ma non perfettamente sovrapponibili in termini di copertura sierotipica.

Roma, 11 maggio 2016