

**Dalla ricerca alla cura:
Perché è così difficile assicurare la diffusione dei farmaci essenziali
contro l'Aids nei paesi poveri?**

Pamela Bombarda, Luca Lambertini e Riccardo Rovelli¹

18 Maggio 2002

1. Introduzione, p.2
2. Cos'è l'Aids?, p. 3
3. La diffusione dell'Aids nel mondo, p.3
4. Le terapie, p. 5
5. La diffusione delle terapie, p. 6
6. Farmaci e brevetti, p. 7
 - 6.1. Il brevetto per invenzione e le sue ragioni
 - 6.2. Limiti del sistema dei brevetti
 - 6.3. Le licenze e la circolazione dei brevetti
 - 6.4. Problemi specifici dei PVS
 - 6.5. Applicazione internazionale del sistema di tutela dei brevetti: gli Accordi TRIPs
7. Come garantire l'accesso ai farmaci essenziali?, p. 11
 - 7.1. Licenze obbligatorie
 - 7.2. Importazioni parallele
 - 7.3. Controllo dei prezzi
 - 7.4. La differenziazione di prezzo
 - 7.5. Politiche per la segmentazione dei mercati
8. Il vaccino Anti-Hiv: Una prospettiva per il prossimo futuro?, p. 19
9. Conclusioni, p. 20
10. Cronologia essenziale, p. 22
11. Bibliografia, p. 26

¹ Dispensa preparata per il corso di "Microeconomia ed Economia delle istituzioni" insegnato alla Facoltà di Scienze Politiche di Forlì. (Corsi di laurea in Istituzioni, economia e politiche dell'UE e Scienze Internazionali e Diplomatiche). Ringraziamo Matteo Cervellati e Andrea Mantovani. Pamela Bombarda ringrazia anche la Fondazione Cassa dei Risparmi di Forlì per il sostegno finanziario.

1. Introduzione

Circa 34 milioni di persone al mondo, di cui il 95% nei paesi in via di sviluppo, sono affette dal virus HIV. In alcuni dei paesi più poveri, un adulto su cinque è sieropositivo. Dalle prime manifestazioni della malattia, all'inizio degli anni Ottanta, la ricerca medica e farmaceutica si è dedicata a identificarne la causa, poi a sperimentare possibili terapie, e infine alla prospettiva di produrre vaccini che possano estirparla in modo definitivo. Ma se le scoperte mediche e farmacologiche hanno già portato speranza e vita nel mondo industrializzato, i farmaci che prolungano la vita restano ancora fuori portata per la grande maggioranza dei sieropositivi.

In questa relazione cercheremo di analizzare alcune fra le cause che limitano, e in alcuni casi impediscono l'accesso a farmaci essenziali. In questo campo, il ruolo che assumono i brevetti è molto delicato. Da un lato i brevetti consentono alle imprese farmaceutiche di recuperare le spese di ricerca e sviluppo necessarie per arrivare a produrre nuovi farmaci, e forniscono l'incentivo ad assumere i costi e rischi della nuova ricerca. D'altro lato, essi comportano un livello dei prezzi, e in particolare una loro lievitazione al di sopra dei *costi marginali*, che ne impedisce la diffusione nei mercati più poveri.

Alcuni rimedi sono stati proposti e molti stati hanno sperimentato diverse forme di "protesta" contro le imprese farmaceutiche, che hanno sede nei paesi sviluppati, e contro i loro brevetti: tuttavia, alcuni rimedi rischiano di eliminare l'incentivo alla ricerca e produzione di nuovi farmaci. Questa situazione ci pone di fronte a gravi problemi di natura etica e sociale. Se è naturale riconoscere la superiorità del diritto alla salute ed alla vita rispetto ai benefici di natura economica ottenuti dalle società farmaceutiche, sarebbe miope trascurare che senza un'adeguata tutela della proprietà intellettuale e dei diritti economici che le si accompagnano in pochi anni si arresterebbe il flusso dei nuovi prodotti e quindi di nuove possibilità di terapia e di prevenzione.

Esistono diverse possibili soluzioni al problema di garantire l'accesso ai farmaci essenziali ed al tempo stesso anche i diritti di proprietà intellettuale. Come cercheremo di sostenere, una soluzione in particolare consente di raggiungere i migliori risultati in termini di efficienza: *la differenziazione di prezzo* fra i diversi paesi. Tuttavia, per essere sostenibile, anch'essa richiede l'adozione ed il rispetto di un sistema di regole ben precise da parte delle diverse parti interessate.

Infine, come osserveremo in conclusione, possiamo sperare che entro pochi anni una soluzione strettamente preferibile alla cura, la prevenzione attraverso il vaccino, si renda disponibile: ma anche questo rimedio può essere risolutivo solo se verranno adottate le necessarie soluzioni istituzionali che ne assicurino la rapida e totale diffusione.

2. Cos'è l'AIDS?

Nell'interpretazione più accreditata, l'AIDS è una malattia infettiva provocata dal virus HIV. Essa distrugge progressivamente le cellule del sistema immunitario, lasciando l'organismo indifeso di fronte a malattie *opportunistiche* (dette anche «malattie indice»). Non vi è accordo sul veicolo di trasmissione con il quale, apparentemente solo negli ultimi decenni, l'infezione ha iniziato a manifestarsi nell'uomo. Ad ogni modo, essa provoca una reazione anticorpale inefficace (che peraltro viene registrata con i test dell'AIDS, o anti-HIV, e pertanto viene utilizzata a fini diagnostici). La *sieropositività* costituisce il segnale di una malattia subdola, progressiva, inesorabile².

Per quanto riguarda la definizione della malattia, l'AIDS (*Sindrome da Immunodeficienza Acquisita*) comprende un alto numero di malattie opportunistiche. Queste malattie sono definite AIDS se associate ad un test anti-HIV positivo, mentre mantengono il loro nome originario se il risultato del test è negativo. L'insieme delle malattie legate all'AIDS cambia abbastanza radicalmente a seconda delle zone geografiche, in particolare fra l'Africa e l'area euro-americana.

La povertà, che determina malnutrizione e cattiva salute nelle zone sia rurali che urbane dei paesi poveri, contribuisce notevolmente a rendere vulnerabile la popolazione nei confronti dell'infezione da HIV. Inoltre, le carenti condizioni di salute possono abbreviare il periodo di incubazione del virus, e quindi accelerare la comparsa dei sintomi. La povertà ostacola anche la diffusione delle campagne informative per la prevenzione dell'AIDS, perché si lega ad una scarsa alfabetizzazione, ad una limitata esposizione ai mezzi di comunicazione di massa; infine, rende problematica l'adesione alle terapie (sia perché esse sono costose, ma anche perché richiedono perlomeno la vicinanza a strutture assistenziali attrezzate allo scopo).

3. La diffusione dell'AIDS nel mondo

Secondo l'OMS nel mondo 34,3 milioni di persone sono infettate dal virus HIV, di cui oltre 25 milioni in Africa.³ L'OMS stima inoltre che circa 7,1 milioni di adulti e di bambini in Asia e nel Pacifico abbiano contratto il virus HIV. Il numero stimato di adulti e di bambini che hanno contratto l'HIV nell'America Latina e nei Caraibi è circa di 1,8 milioni⁴. (Per altri dati a fine 1999, vedi la Ta-

² Una teoria alternativa, portata avanti da un gruppo di studiosi, confluiti nel Gruppo Internazionale per il Riesame dell'ipotesi HIV/AIDS, contesta l'esistenza di un effettivo legame tra il virus HIV e la malattia AIDS. Tuttavia, tale teoria ha progressivamente assunto un ruolo marginale nel dibattito scientifico, anche in seguito alle confutazioni giunte da diverse ricerche.

³ I dati sulla diffusione dell'AIDS sono difficilmente comparabili e cumulabili fra paesi diversi, in quanto i criteri diagnostici con cui si accerta l'esistenza del virus sono a loro volta profondamente diversi. In Africa la diagnosi di AIDS viene fatta nella maggioranza dei casi in termini puramente clinici, ovvero sulla base dei sintomi. In Europa e negli Stati Uniti i test di rilevamento dell'HIV (Elisa) non sono considerati sufficientemente affidabili, e devono essere suffragati da un test detto di conferma (Western Blot). Tuttavia questi problemi di misurazione non scalfiscono la drammaticità dei dati.

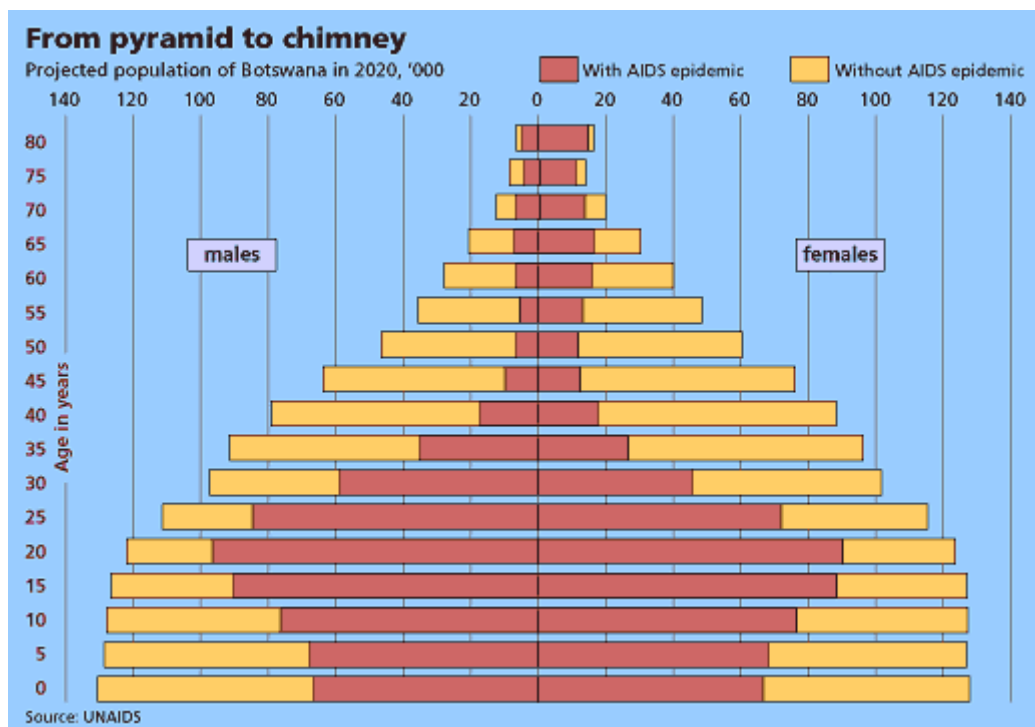
⁴ Dati raccolti dai siti: www.who.int e www.unaids.org.

bella riportata in Appendice). L'enorme diffusione dell'HIV/AIDS inizia anche ad essere accompagnata da qualche data incoraggiante, in particolare per quanto riguarda il prolungamento dell'esistenza dei soggetti sieropositivi, seppur in modo particolare nei paesi industrializzati. Tuttavia in moltissimi paesi (e tra questi anche nell'Europa orientale) l'Aids si sta ancora diffondendo sempre più in profondità .

Uno studio della FAO mette in evidenza che nei 25 paesi africani più colpiti dalla sindrome dell'AIDS, i 2/3 della popolazione risiede nelle campagne. Secondo la FAO l'epidemia sta distruggendo decenni di sviluppo economico e sociale, con conseguente arretramento del mondo rurale.

Il Botswana è un paese moderatamente "ricco", per gli standard dell'Africa: nel 1985 l'aspettativa di vita era di 64 anni. Oggi si prevede che scenderà sotto i 40 anni nel 2010. Alcune stime suggeriscono che il PIL del Botswana è del 32% inferiore, rispetto a quanto avrebbe potuto essere senza l'Aids. Non solo nel 2010 probabilmente ci saranno 214.000 orfani in Botswana – osserva un editoriale dell'Economist del 9 maggio 2002 – ma chi potrà insegnare a questi orfani, se il 38,5% degli adulti sono HIV-positivi? Un altro dato che emerge con drammatica chiarezza dal Botswana è l'inversione demografica, che anche al di là dei costi puramente umani e sanitari avrà per lungo tempo conseguenti devastanti sulla capacità di crescita del paese: si prevede infatti entro il 2020 un forte invecchiamento relativo della popolazione (Vedi Figura 1).

Figura 1. L'inversione della piramide demografica in Botswana



Fonte: Economist, 9 maggio 2005

Oggi il Botswana è uno dei paesi nei quali stanno convergendo più aiuti e assistenza anti-Aids da parte di istituzioni, fondazioni e imprese, dal campo pubblico e privato. Forse il risultato di questi sforzi inizierà a vedersi nei prossimi anni.

4. Le Terapie

Un'epidemia aggressiva e devastante come L'AIDS può essere contenuta solo accoppiando terapia e prevenzione. D'altra parte, la disastrosa situazione socio-sanitaria dei paesi più colpiti si ripercuote negativamente sia sulle possibilità di terapia che su quelle di prevenzione, poiché le difficoltà organizzative e logistiche sono simili nei due casi. In questa relazione, tuttavia, ci occuperemo solo delle terapie.

Quando L'AIDS ha iniziato a manifestarsi all'inizio degli anni ottanta, non vi era una diagnosi precisa delle sue cause, e nessuna terapia disponibile sembrava comunque efficace. Come mostra la *cronologia* riportata in fine (paragrafo 10) nel giro di pochi anni sono state sviluppate, in successione, diverse possibilità di terapia, di crescente efficacia anche se dal costo elevatissimo. E' fuor di luogo ogni trionfalismo, poiché la malattia continua ad espandersi, ma la rapidità con la quale si è arrivati a proporre prima una diagnosi e poi una terapia non hanno probabilmente precedenti nella storia della farmacologia.

Studiando il modo nel quale il virus attacca le cellule sane, gli scienziati hanno sviluppato due tipi di medicinali che impediscono all'HIV di moltiplicarsi: gli inibitori di *reverse transcriptase* e gli inibitori di *protease*. Questi medicinali vengono tra loro combinati dando vita alla cosiddetta *triterapia antiretrovirale*⁵. Tuttavia, lo schema terapeutico di questo trattamento anti-HIV è piuttosto difficile da seguire. Uno dei motivi è rappresentato dalla grande complessità dello schema stesso. Infatti, questo prevede l'assunzione da 5 a 15 o più pillole ad orari ben precisi, con alcune pastiglie da prendere a digiuno, altre durante i pasti. Inoltre, l'adesione alla terapia viene minacciata quando il rapporto di fiducia tra il medico e paziente non è soddisfacente, se le prescrizioni terapeutiche non sono chiare oppure se manca il sostegno umano nei confronti degli ammalati. A tutto ciò si aggiunge il problema della tollerabilità della terapia HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy). Infatti, ai numerosi dati sull'efficacia dei nuovi regimi terapeutici si sono da subito affiancate segnalazioni di un numero sempre crescente di reazioni avverse (diarrea, nausea, lipodistrofia⁶).

Molte ricerche si stanno indirizzando anche al di là della sola terapia, con la prospettiva di sviluppare vaccini che non solo prevengano il manifestarsi dell'infezione, ma che possano anche aiutare i pazienti già colpiti dalla malattia.

⁵ I farmaci antiretrovirali sono impiegati nella lotta ai retrovirus, in particolare contro l'HIV.

⁶ Alterazioni metaboliche e modificazioni dell'aspetto corporeo.

5. La diffusione delle terapie anti-AIDS

Come si osserva dalle statistiche ufficiali dell'OMS nel continente africano, in particolar modo nell'Africa sub-sahariana, l'estensione del virus HIV ha raggiunto livelli impressionanti. Uno dei principali problemi che si incontrano nel tentativo di circoscrivere l'infezione in Africa, è determinato dal fatto che il 95% dei malati di AIDS non ha accesso alle terapie. Infatti, benché nell'Africa sub-sahariana vi sia il 75% degli individui affetti dall'AIDS, solo l'1% dei farmaci⁷ anti-AIDS prodotti annualmente viene acquistato da tali paesi. La principale motivazione a questa iniqua distribuzione dei farmaci è determinata dal fatto che in alcuni paesi del continente africano il costo mensile della terapia con farmaci aniretrovirali è pari a 30 volte il reddito mensile medio di un individuo.

Dopo gli sviluppi seguiti all'interruzione del processo di Pretoria (vedi la *cronologia*, paragrafo 10, relativa al 2001) secondo quanto riporta Medici Senza Frontiere (MSF) oggi (aprile 2002) nei paesi in via di sviluppo la combinazione meno costosa a base di generici costa poco di più di 200 dollari/mese. Tre anni fa, il prezzo della triterapia era di 15.000 dollari/mese. Questa riduzione nei costi prefigura la possibilità di un'enorme aumento delle opportunità di accesso ai farmaci anti-HIV. Tuttavia, in molti paesi anche questo costo ridotto è insostenibile dai privati cittadini, e i sistemi di sanità pubblica non dispongono né delle risorse finanziarie né delle strutture adeguate a diffondere le terapie.

Ma i problemi non sono solo finanziari: in Sudafrica, nonostante la vittoria al processo di Pretoria, il governo ha per lungo tempo rifiutato di rendere la terapia antiretrovirale accessibile alle persone che ne hanno bisogno. Tuttavia, il progetto di cura dell'AIDS proposto da MSF e attuato a Khayelitsha (vicino a Città del Capo) ha dimostrato che è possibile usare con successo la terapia antiretrovirale, anche nelle misere realtà sudafricane. Finalmente, il 18 Aprile del 2002 il governo sudafricano ha annunciato di voler migliorare il suo programma di lotta all'HIV/AIDS, affinché le persone che convivono con la malattia possano accedere più facilmente ai trattamenti per le infezioni opportunistiche. Inoltre, ha esplicitato il suo impegno nella riduzione del contagio durante la gravidanza, prevedendo la distribuzione di *neviparina* alle donne incinte. Il Sudafrica ha anche triplicato l'ammontare di risorse finanziarie messe a disposizione per la lotta all'HIV/AIDS, con l'intento di raggiungere 161 milioni di dollari nel 2004-2005. L'UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) ha così riconfermato il suo impegno a continuare il suo lavoro in partnership con il Sudafrica.

⁷ Per maggiori informazioni relativamente ai dati ufficiali del commercio di farmaci con i PVS si può vedere il sito www.worldbank.org/data/wdi2000/worldview.html.

6. Farmaci e brevetti

I *farmaci essenziali* vengono definiti dall'OMS come quelli che "soddisfano i bisogni della maggioranza della popolazione in materia di cure sanitarie e devono dunque essere sempre disponibili in quantità sufficiente e sotto la forma farmaceutica appropriata". Tuttavia, l'esistenza dei brevetti, volti a proteggere la proprietà intellettuale delle invenzioni, rende in molti casi problematico o impossibile l'accesso anche a molti farmaci essenziali. Infatti, la protezione brevettuale è inescindibilmente collegata all'esclusività dello sfruttamento, ovvero al fatto che un operatore economico non può immettere nel mercato il prodotto tutelato, senza l'autorizzazione del detentore del brevetto.

6.1. Il brevetto per invenzione e le sue ragioni

Il brevetto per invenzione è l'istituto giuridico attraverso il quale l'ordinamento garantisce all'inventore il diritto di utilizzazione esclusiva dell'invenzione per un determinato periodo di tempo.

L'esistenza del brevetto in un sistema di libero mercato costituisce un apparente paradosso, perché il brevetto crea una situazione di monopolio che limita la concorrenza. Quali considerazioni giustificano l'introduzione di quest'anomalia, in un sistema economico che per altri versi tende a privilegiare situazioni di concorrenza? Si ritiene che, poiché il sistema dei brevetti garantisce all'inventore un diritto di esclusiva, esso:

- 1) stimola ed incentiva l'attività di ricerca e sviluppo da parte dei ricercatori e delle imprese;
- 2) genera un incentivo a rivelare l'invenzione alla collettività, e quindi contribuisce ad avanzare la frontiera delle conoscenze comuni alla comunità dei ricercatori;
- 3) favorisce la diffusione delle invenzioni, perché ne consente la circolazione (per chi acquista dal titolare del brevetto la licenza di utilizzo) anche al di là dell'utilizzo che ne può effettuare l'inventore originario.

6.2. Limiti del sistema dei brevetti

Oltre agli effetti desiderabili del sistema dei brevetti, che abbiamo ricordato qui sopra, ve ne sono altri indesiderabili. Il principale svantaggio è che i nuovi prodotti possono essere venduti a prezzi eccessivamente alti, se non sono disponibili sostituti stretti.

Infatti, la fissazione di un prezzo che supera ampiamente i costi marginali di produzione (come avviene in genere nel caso di un monopolio, e in particolare anche nel caso dell'utilizzazione esclusiva di un brevetto) può porre il prodotto al di là della portata di molti consumatori, che sarebbero invece disposti ad acquistarlo, se il prezzo fosse più vicino al livello di concorrenza, ossia ai costi marginali. Il divario tra il prezzo di monopolio e il costo marginale rappre-

sentia la differenza tra il valore che gli acquirenti attribuiscono al prodotto e il costo marginale per realizzarlo. In generale, quindi, si può affermare che il livello di output prodotto in monopolio è inferiore a quello che sarebbe efficiente nel senso di Pareto⁸. Tuttavia, il paragone con una situazione di concorrenza è fuorviante, poiché in un sistema basato sulla concorrenza perfetta *ex-post* (ossia, senza la tutela del brevetto) quelle invenzioni non sarebbero state, in gran parte, neppure realizzate.

In principio si può naturalmente pensare a “calibrare” l’estensione della tutela fornita dal brevetto, in modo da fornire un incentivo adeguato ma non eccessivo alla ricerca ed all’invenzione. Ad esempio, si può pensare di variare a questo scopo la durata della protezione fornita da un brevetto.⁹ Come definire, e se debba essere uniforme, la durata di un brevetto, è un problema dibattuto dalla letteratura economica. Tuttavia, bisogna notare come la vita effettiva di un brevetto, in molti casi, sia inferiore a quella legale, poiché se il brevetto è definito in modo sufficientemente stringente (come è generalmente il caso) esso può perdere ogni valore di mercato nel momento in cui viene proposta un’invenzione migliorativa: anche nel campo farmaceutico, la scoperta e l’introduzione in commercio di un farmaco diverso ma migliore e più efficace può rapidamente svuotare il valore di mercato di un brevetto pre-esistente.

Un altro modo con il quale si può cercare, in pratica, di calibrare i profitti di monopolio, concessi al titolare di un brevetto, è attraverso il controllo dei prezzi. In effetti questa è una soluzione adottata in molti paesi, anche industrializzati, perlomeno in relazione ai farmaci utilizzati dai sistemi sanitari pubblici. D’altra parte, la regolamentazione dei prezzi è una politica intrinsecamente difficile, poiché si attua in un campo dove sono notevoli le asimmetrie informative e le zone d’incertezza. Per questo motivo essa può generare “errori”, sia nella direzione di imporre prezzi troppo alti o troppo bassi.

6.3. Le licenze e la circolazione dei brevetti

I prodotti o i processi produttivi oggetto di brevetto possono tuttavia circolare, al di là dell’utilizzo produttivo diretto che decide di farne il titolare, sia in un paese che a livello internazionale. Questo può avvenire attraverso il contratto di licenza. Attraverso la licenza il titolare del brevetto, senza spogliarsi di tale titolarità, concede ad un terzo il diritto di utilizzare l’invenzione brevettata. Se in questo modo il titolare del brevetto incrina la pienezza del suo diritto di esclusiva, d’altra parte egli ottiene la possibilità di migliorare e di aumentare la diffusione del prodotto brevettato, e di beneficiare di tale aumentata diffusione.

⁸ Il livello efficiente di output è quello in corrispondenza del quale la disponibilità a pagare un’unità addizionale di output è uguale al costo marginale addizionale richiesto per produrla.

⁹ In aggiunta, si può anche pensare alla regolamentazione amministrativa dei prezzi dei beni prodotti in regime di monopolio legale. Questa pratica è effettivamente adottata in molti paesi, in particolare nel campo farmaceutico.

La licenza è quindi uno strumento di una strategia aziendale, alternativa rispetto alla crescita interna all'azienda. Queste strategie sono di importanza fondamentale soprattutto nella diffusione dei prodotti fra diversi paesi.

6.4. Problemi specifici dei PVS

La diffusione del sistema dei brevetti anche ai paesi in via di sviluppo può avere effetti rilevanti sulle caratteristiche e sulle conseguenze della tutela brevettuale. Come abbiamo visto in precedenza, esiste un *trade-off* nell'uso dei brevetti. Infatti, questi ultimi generano sia dei costi statici associati al prezzo di monopolio che viene a determinarsi, sia dei vantaggi dinamici legati agli incentivi che essi determinano nell'investimento in R&D.

Lanjouw (1998) ha analizzato questo trade-off in riferimento alle relazioni tra un paese in via di sviluppo ed il complesso dei paesi industrializzati. Il punto essenziale della sua analisi è il seguente: in un paese in via di sviluppo che importa (o, in alternativa, produce su licenza) prodotti brevettati da un paese industrializzato, la perdita di surplus dei consumatori locali va interamente a beneficio del produttore nel paese industrializzato. Se invece lo stesso bene fosse stato prodotto da un'industria locale (tutelata da brevetto) ci sarebbero due effetti: in primo luogo, assumendo che il prezzo locale fosse diverso (inferiore) al prezzo mondiale, la perdita di surplus dei consumatori sarebbe minore. In secondo luogo, gran parte di tale perdita di surplus sarebbe appropriata dai produttori locali, e quindi la perdita netta della società sarebbe assai minore. In particolare, questa situazione metterebbe in moto un circolo virtuoso, grazie al quale si potrebbe avviare anche nei PVS uno stimolo alla ricerca ed alla innovazione.

L'analisi di Lanjouw quindi fornisce delle motivazioni a favore dell'adozione di un sistema di brevetti, simile a quello dei paesi industrializzati, anche nei PVS. Tuttavia quest'analisi è per certi aspetti eccessivamente ottimista. Infatti, potrebbe realisticamente accadere che, anche qualora venissero lasciati all'interno dei PVS, i profitti potenziali realizzabili dalla vendita di prodotti brevettati siano insufficienti (data la scarsa dimensione complessiva del mercato) per garantire lo stimolo di una R&D locale. Dove i costi fissi della ricerca sono elevati, non sembra in realtà esservi un'alternativa praticabile a quella di svolgere tale ricerca nei mercati dove maggiore è la disponibilità complessiva a pagare da parte dei consumatori.

In conclusione, è opportuno però mettere in evidenza che i prezzi elevati, dovuti alla protezione brevettuale, non sono l'unico ostacolo alla diffusione dei farmaci essenziali. In molti paesi poveri, i farmaci essenziali non sono disponibili per carenze infrastrutturali o per questioni logistiche. Il sottodimensionamento e l'inefficienza delle strutture sanitarie, la corruzione, la scarsa qualità dei prodotti localmente disponibili e l'inadeguatezza professionale degli operatori sanitari locali sono fattori altrettanti importanti per spiegare la pessima situazione sanitaria di tali paesi.

6.5. Applicazione internazionale del sistema di tutela dei brevetti: gli Accordi TRIPs

Alcuni PVS si sono dotati, a partire dal 1998, di un sistema di brevetti, soprattutto per esigenze di accesso alle tecnologie occidentali. Tuttavia, essi cercano anche¹⁰ di riformare in senso funzionale alle loro esigenze il sistema brevettuale mondiale (e quindi, i sistemi brevettuali nazionali dei paesi industrializzati) al fine di ridurre i poteri del titolare del brevetto. L'esempio principale a questo proposito è l'introduzione generalizzata della licenza obbligatoria, per impedire possibili abusi da parte del titolare di un brevetto¹¹.

Gli Accordi TRIPs¹² rappresentano l'evento normativo di maggior rilievo a livello internazionale, nel settore della proprietà intellettuale, in questi ultimi anni. Gli accordi (raggiunti al termine di sette anni di negoziati) stabiliscono una disciplina complessa, anche se non sempre omogenea, della proprietà intellettuale. I paesi che hanno sottoscritto gli Accordi si sono impegnati ad applicare alcune norme da precedenti Convenzioni¹³, anche se essi non vi avevano a suo tempo partecipato.

L'inadeguatezza delle norme precedenti a protezione della proprietà intellettuale, e della loro applicazione in ambito internazionale, e in particolare in alcune aree geografiche, era stata rilevata sia dalle organizzazioni di parte imprenditoriale che da diversi organismi internazionali¹⁴. Gli Accordi, firmati a Marrakech il 15 Aprile del 1994 e attuati in Italia con d.lgs il 19 Marzo 1996, hanno lo scopo "di promuovere una protezione efficace ed adeguata della proprietà intellettuale e di assicurare che le misure e le procedure per rafforzare la proprietà intellettuale non divengano esse stesse delle barriere al legittimo commercio". Con la stipula dell'accordo TRIPs viene conferito al titolare del brevetto il diritto di vietare a terzi la produzione o il commercio del prodotto da lui inventato, senza la sua autorizzazione (art. 28 del TRIPs).

¹⁰ In particolare nel corso dei lavori di revisione della Convenzione di Unione di Parigi e dei lavori per un Codice di Condotto sui trasferimenti internazionali di tecnologie.

¹¹ Ad esempio, in India non è mai esistita la protezione brevettuale dei prodotti farmaceutici. Infatti, vige una politica sanitaria indipendente, nel senso che le compagnie locali ottengono il permesso di produrre farmaci per il mercato locale senza sostenere costi eccessivi di licenza. Si pensi che in India un trattamento con AZT costa 48 dollari contro i 239 dollari mensili negli Stati Uniti. La legge sui brevetti indiana tende a garantire i processi e non i prodotti, e la preoccupazione è che in seguito all'internazionalizzazione del sistema brevettuale possa scomparire la distinzione tra brevetti sui prodotti e brevetti sui processi.

Quindici paesi dell'Africa francofona (Benin, Burkina-Faso, Camerun, Ciad, Repubblica Centrafricana, Congo, Costa d'Avorio, Gabon, Guinea, Guinea Bissau, Mali, Mauritania, Niger, Senegal e Togo) si sono riuniti nell'Organizzazione africana per la Proprietà Intellettuale (OAPI), e hanno sottoscritto nel 1977 l'accordo di Bangui. Nel novembre del 2000, sei di loro, fra cui Camerun, Costa d'Avorio, Gabon e Senegal, hanno ratificato una revisione dell'accordo di Bangui, per allinearla agli accordi TRIPs (vedi paragrafo 7.5 - 'accordo impone agli stati membri condizioni più restrittive riguardo all'importazione parallela, alla licenza obbligatoria e un'estensione del periodo di protezione del brevetto). Se tali modifiche non saranno prima approvate dai due terzi dei paesi membri, entreranno in vigore solo nel 2006.

¹² "TRIPs Agreement", dove TRIPs sta per: Trade Related Aspect of Intellectual Property Rights.

¹³ Convenzione di Parigi (1967); Convenzione di Berna (1971); Trattato di Washington (1989); Convenzione di Roma (1961).

¹⁴ In particolare, la normativa appariva carente nel settore dei prodotti chimico-farmaceutici, e gli abusi al sistema della licenza obbligatoria largamente diffusi. Inoltre, in diversi paesi il fenomeno della contraffazione organizzata aveva assunto caratteri assai rilevanti.

L'art. 40.2, legittima gli Stati membri ad identificare le possibili pratiche o condizioni aventi effetti lesivi della concorrenza. Ovvero, qualora si verificano condizioni che potrebbero costituire un abuso dei diritti di proprietà intellettuale, il Paese membro può adottare misure opportune volte a controllare o ad impedire tali pratiche. Inoltre è prevista la possibilità di ovviare ad eventuali abusi da parte di un titolare di brevetto, attraverso alcune "eccezioni ai diritti esclusivi conferiti da un brevetto" (art. 30 e art. 31 del TRIPs), che tuttavia non arrivano fino al punto di costituire un vero diritto di esproprio¹⁵.

La disciplina per l'entrata in vigore dei TRIPs è regolamentata nelle disposizioni transitorie dagli artt. 65 a 67. In linea di principio gli Stati membri erano tenuti ad applicare gli Accordi entro un anno dalla data dell'entrata in vigore. In particolare, i paesi industrializzati si sono adeguati immediatamente (1997) alle disposizioni degli Accordi. Sono state però previste delle eccezioni, in relazione alla tipologia di taluni paesi. Ad esempio, i PVS possono usufruire di un periodo dilatorio di 11 anni dalla data di istituzione del TRIPs (art. 66 dell'Accordo).

All'entrata in vigore degli Accordi TRIPs (gennaio 1995) una ventina di paesi (PVS e paesi di nuova industrializzazione, membri dell'OMC) non prevedevano alcuna forma di protezione brevettuale per i prodotti farmaceutici¹⁶. Successivamente, diversi paesi (Argentina, Brasile, Guatemala, Marocco, Turchia) hanno introdotto sistemi di brevetti per tali prodotti. Il Paraguay ha notificato la sua intenzione di realizzare un sistema di brevetti per i farmaci entro il 2003.

7. Come garantire l'accesso ai farmaci essenziali?

Gli Accordi TRIPs prevedono delle opzioni che rappresentano un valido strumento per ottenere la disponibilità di prodotti farmaceutici ad un prezzo contenuto nei paesi poveri. In questo paragrafo vogliamo esaminare queste opzioni, insieme a due altri meccanismi non esplicitamente previsti dagli Accordi, ma comunque oggetto di discussione o di attuazione. Perciò esamineremo:

7.1. Licenze obbligatorie (art. 27, 30, 31)

7.2. Importazioni parallele (art. 6)

7.3. Controllo dei prezzi

7.4. Differenziazione di prezzo

Quest'ultima soluzione, ossia un meccanismo di mercato che consente alle imprese farmaceutiche di discriminare nel prezzo fra i diversi paesi o mercati, si aggiunge alle soluzioni general-

¹⁵ Si noti tuttavia che in alcuni sistemi legislativi, tra i quali quello italiano, la possibilità di esproprio è esplicitamente prevista.

¹⁶ A titolo informativo questi paesi erano l'Angola, l'Argentina, il Bangladesh, il Brasile, Cuba, l'Egitto, il Guatemala, l'India, il Kuwait, il Madagascar, il Marocco, il Pakistan, il Paraguay, il Qatar, la Tunisia, la Turchia, gli Emirati Arabi e l'Uruguay.

mente previste dagli stessi accordi negoziati fra PVS e industrie farmaceutiche, ma è in realtà quella che sarebbe probabilmente preferibile. Pertanto cercheremo di esaminarla con particolare cura.

7.1. Licenze Obbligatorie

La licenza obbligatoria per la produzione di farmaci viene concessa dalle autorità locali per permettere la produzione di un farmaco, come se si trattasse di un farmaco generico, e perciò senza pagare i diritti di brevetto. Questa possibilità è prevista dall'articolo 30 del TRIPs qualora si verifichi una delle seguenti situazioni: interesse pubblico, abuso di brevetto, uso governativo non commerciale. L'espressione licenza obbligatoria indica una situazione in cui il titolare del brevetto viene costretto a concedere licenze a terzi, tra i quali anche la Pubblica Amministrazione, per motivi di pubblico interesse, ottenendo in cambio una adeguata remunerazione. L'introduzione della licenza obbligatoria è stata oggetto di un vivace dibattito, soprattutto in sede internazionale¹⁷. In essa, infatti, si è visto uno strumento importante di repressione dei possibili abusi del titolare del brevetto, e soprattutto, di quello ritenuto maggiormente lesivo degli interessi collettivi, che è la mancata o insufficiente attuazione dell'invenzione. Tuttavia, costringere il titolare del brevetto a concedere licenze a terzi introduce una limitazione nevralgica alla sfera dei suoi poteri. Tant'è che alcuni paesi, come ad esempio gli Stati Uniti, non prevedono tale possibilità.

Dal punto di vista prettamente economico la licenza obbligatoria sembra soddisfare l'esigenza di offrire prodotti farmaceutici a prezzi più ridotti rispetto a quelli praticati dalle imprese farmaceutiche innovatrici. Questo strumento può essere proposto laddove esiste un'industria locale in grado di produrre lo stesso farmaco in condizioni comparabili di qualità e a costi marginali sufficientemente bassi. Tuttavia, secondo Danzon (2001) è opportuno un uso accorto della licenza obbligatoria, onde evitare una sua strumentalizzazione. Si deve evitare che tale opzione commerciale venga utilizzata per consentire all'industria locale dei PVS di appropriarsi almeno in parte dei profitti che sarebbero altrimenti percepiti dall'industria dei paesi industrializzati.

Un ulteriore problema si verifica se i produttori nazionali, in assenza di mercati sufficientemente segmentati, cercano inoltre di esportare il farmaco verso paesi terzi. Quest'aspetto verrà ripreso nel paragrafo 7.4. Inoltre, tale problema è reso più acuto dal fatto che è possibile per un paese terzo (grazie all'articolo 6 degli Accordi TRIPs, e per ragioni di salute pubblica e per periodi di tempo limitati) importare un farmaco dal paese che offre le migliori condizioni di prezzo, senza per questo chiedere il consenso del titolare del brevetto. Si tratta delle cosiddette importazioni parallele, che discutiamo nel paragrafo successivo.

¹⁷ Questo spiega perché, in sede di stesura finale dell'Accordo TRIPs, si sia preferito evitare nell'art. 31 qualsiasi riferimento espresso alla licenza obbligatoria. Si ricordi che l'uso del brevetto da parte di terzi considerato nella norma comprende quello "da parte dell'Amministrazione o di terzi da questa autorizzati".

7.2. Importazioni parallele

Un'impresa farmaceutica, titolare di uno stesso brevetto esteso a più paesi, può affidare la commercializzazione del prodotto realizzato tramite l'invenzione brevettata a diversi distributori indipendenti, stabilendo con ciascuno di essi un prezzo di (ri)vendita, differenziato in ragione delle diverse situazioni locali (costi di trasporto, presenza concorrenziale, domanda di mercato). Tuttavia, questo schema può facilmente degenerare.

Infatti il distributore operante nel paese in cui il prezzo di rivendita è più basso può voler esportare il prodotto in altri paesi, al fine di lucrare la differenza tra il prezzo finale convenuto per il proprio paese ed il prezzo finale esistente nel paese terzo. In generale le importazioni parallele possono consentire una forma di arbitraggio, con cui un importatore dopo aver acquistato da un produttore estero un prodotto ad un prezzo particolarmente ridotto, lo rivende all'interno di un mercato in cui i prezzi sono relativamente elevati, senza disporre della licenza che lo autorizza alla vendita.

In questi casi, la tutela di cui può avvalersi il titolare del brevetto varia a seconda del paese considerato. Ad esempio la giurisprudenza dell'UE applica il principio dell'esaurimento comunitario del diritto di brevetto. Secondo tale principio, il detentore del brevetto non può opporsi alla circolazione intracomunitaria del prodotto realizzato tramite l'invenzione brevettata, qualora tale prodotto sia stato messo in commercio in altro stato membro della comunità europea, dallo stesso titolare o con il suo consenso. Di conseguenza, nell'UE è possibile attuare il commercio parallelo tra i paesi membri¹⁸. Al contrario, la "North American Free Trade Association" (NAFTA), ha scelto di preservare al suo interno le leggi sui brevetti.

Nel campo farmaceutico, inoltre, il ruolo del commercio parallelo all'interno dell'UE è in parte mutato in seguito all'istituzione nel 1995 dell'"*European Medicines Agency*", che ha il compito di armonizzare le diverse procedure di brevettazione dei paesi membri.

Per quanto riguarda gli Accordi TRIPs, l'articolo 6, che dovrebbe risolvere le divergenze di opinione relativamente alle importazioni parallele, si limita ad una formulazione probabilmente troppo sintetica e conseguentemente aperta a divergenti interpretazioni: "*Ai fini della risoluzione delle controversie nel quadro del presente Accordo, fatte salve le disposizioni degli articoli 3 e 4, nessuna disposizione del presente Accordo può essere utilizzata in relazione alla questione dell'esaurimento dei diritti di proprietà intellettuale.*" Questo implica che nessuna violazione o limitazione degli impegni TRIPs, al di là del Trattamento nazionale (art. 3) e del Trattamento della nazione più favorita (art. 4), possono essere invocate per mettere in discussione il trattamento delle

¹⁸ L'Unione Europea segue la seguente interpretazione: l'impresa innovatrice esaurisce il suo diritto di esclusiva una volta che ha posto il suo prodotto su uno qualsiasi dei mercati dell'Unione Europea. (Vanzetti, pag. 438). Dopotutto, questa non è altro che un'applicazione del principio del mercato interno unico.

importazioni parallele. L'articolo 6 del TRIPs sembra voler preservare la prerogativa territoriale della regolamentazione del commercio.

Un aspetto cruciale dell'attuazione di una politica di importazioni parallele è perciò legata alla possibilità di limitare le ripercussioni su paesi terzi. Ossia, è legato alla possibilità di segmentare efficacemente le diverse aree di mercato, consentendo la possibilità di attuare il commercio parallelo solamente qualora coinvolga paesi con strutture di domanda simili (accordi di commercio regionale). Riprenderemo questo problema nel paragrafo 7.4.

7.3. Controllo dei prezzi

In molti paesi i prezzi dei farmaci sono regolamentati, per i motivi che abbiamo discusso nel paragrafo 6.2. Questo vale in particolare per i farmaci coperti da brevetto. A questo scopo vengono impiegati diversi metodi. Nella maggior parte dei paesi si utilizzano controlli diretti, imposte o sussidi che influiscono sui prezzi praticati dalle imprese farmaceutiche monopoliste. Queste regolamentazioni non sono in contrasto con gli Accordi TRIPs. Tuttavia, i costi di amministrazione di tale sistema possono essere molto elevati. Inoltre anche l'efficacia di queste politiche è ridotta se i diversi mercati nazionali non sono separabili (*vedi* paragrafo successivo).

7.4. La differenziazione di prezzo

Un modo alternativo per indurre l'impresa farmaceutica monopolista a produrre in modo più efficiente consiste nel consentire la discriminazione di prezzo. Seguendo l'analisi svolta da Danzon (2001), si nota come i prezzi dei farmaci essenziali nei paesi in via di sviluppo siano troppo alti relativamente al reddito disponibile. In tale situazione la differenziazione di prezzo è uno strumento in grado di soddisfare i requisiti di efficienza ed equità, portando alla risoluzione di una problematica conflittuale: rendere disponibili i farmaci essenziali all'interno dei PVS, preservando la protezione del brevetto e perciò gli incentivi alla ricerca.

Innanzitutto, sembra conveniente precisare che dal punto di vista della politica sanitaria è opportuno distinguere tra farmaci per i quali esiste una funzione di domanda sia nei paesi industrializzati che nei PVS, e farmaci necessari per la cura di malattie esistenti esclusivamente all'interno dei PVS. Relativamente ai farmaci del primo tipo, la differenziazione di prezzo può permettere di ottenere da un lato la diffusione dei farmaci nei PVS, dall'altro l'incentivo alla R&D: nei mercati dei paesi ricchi i prezzi potranno eccedere in modo adeguato il costo marginale, così da mantenere vivo l'incentivo per la ricerca, mentre i prezzi all'interno dei PVS eguaglierebbero (o comunque si avvicinerebbero molto) al costo marginale.

Al contrario, per la cura delle malattie esistenti solo all'interno dei PVS, la mancanza di un mercato con ampie possibilità reddituali all'interno del quale praticare un prezzo maggiore del costo marginale, rende indispensabile la definizione di forme di sussidio, o di committenza pubblica,

al fine di mantenere vivi gli incentivi per la ricerca. La necessità di sussidi è determinata dal fatto che il sistema brevettuale, pur essendo valido in certi contesti, qui risulta insufficiente: la possibilità legale di caricare il prezzo del farmaco non ha alcun valore qualora i consumatori non abbiano la possibilità di acquistarlo. Tuttavia in questa relazione non ci occuperemo di questa seconda problematica, legata alla diffusione di farmaci necessari unicamente all'interno dei PVS.

La formulazione proposta da Danzon (2001), si basa sull'analisi economica di Ramsey (1927). La "regola di Ramsey"¹⁹ implica che i prezzi si modifichino da un mercato all'altro in modo inverso rispetto all'elasticità della domanda esistente in ogni mercato. Siccome l'elasticità della domanda non è una misura direttamente osservabile, si può utilizzare, come approssimazione, il reddito pro capite esistente all'interno di un particolare contesto. Quest'approccio dovrebbe produrre prezzi ridotti all'interno dei paesi a basso reddito, e in particolar modo in quei PVS devastati dall'HIV/AIDS, e prezzi più sostenuti all'interno dei paesi a reddito elevato.

Una condizione essenziale affinché il sistema della differenziazione di prezzo sia operativo è che le imprese farmaceutiche siano in grado di separare i diversi gruppi di consumatori-pazienti, istituendo mercati distinti ed impedendo l'*arbitraggio* sui prezzi. Se i mercati sono segmentati, i prezzi nei PVS non influenzeranno i prezzi esistenti nei mercati dei paesi industrializzati. Di conseguenza l'impresa farmaceutica sarà in grado di vendere i suoi prodotti, sui due mercati, a prezzi diversi. Assumiamo per ora valida quest'ipotesi di segmentazione, e vediamo come la regola di Ramsey possa rappresentare una valida soluzione al problema.

Ipotizziamo per semplicità che il costo marginale sia uguale in ogni paese e che il prezzo ecceda il costo marginale in modo tale per cui, a livello aggregato, vengano coperti i costi fissi della ricerca e sviluppo dell'impresa farmaceutica, incluso anche il tasso di rendimento del capitale aggiustato per il rischio (F).

$$1) MC_j = \overline{MC};$$

$$2) \sum (p_i - \overline{MC})Q_i = F$$

La domanda che Danzon (2001) solleva è: qual è la struttura dei prezzi che riesce a soddisfare le due condizioni sopra citate, realizzando anche il maggior benessere sociale per i consumatori? La risposta che Danzon propone è legata, per l'appunto, alla regola di Ramsey²⁰.

Considerando il caso di un singolo bene, la condizione che ci permette di ottenere il mark-up ottimale per il mercato j-esimo è:

¹⁹ In questo caso la regola di Ramsey viene applicata per la regolamentazione dei prezzi di un singolo prodotto, il farmaco anti-HIV.

²⁰ La teoria di Ramsey (1927) è stata elaborata da Ramsey per risolvere il problema della determinazione del prezzo ottimale di un bene di pubblica utilità, la cui erogazione è caratterizzata da elevati costi fissi e da esigui costi marginali.

$$\frac{p_j - \overline{MC}}{p_j} = \frac{-f}{\varepsilon_j}$$

dove ε_j rappresenta l'elasticità della domanda del mercato j-esimo rispetto al prezzo, e f è una costante il cui valore dipende dal costo fisso F^{21} . Quindi, lo scostamento percentuale del prezzo rispetto al costo marginale (noto anche come indice di Lerner), risulta inversamente proporzionale all'elasticità della domanda. Perciò siccome abbiamo ipotizzato per semplicità che il costo marginale sia lo stesso per tutti i mercati, le differenze nei prezzi secondo la regola di Ramsey dipenderanno esclusivamente dall'elasticità della domanda. In particolare, dove l'elasticità della domanda è assai elevata, ad esempio nei paesi più poveri, il mark up si riduce tendenzialmente a zero. Graficamente l'effetto della regola di Ramsey nel caso di PVS e paesi industrializzati può essere rappresentata come nella Figura 2.

Dai grafici della Figura 2 appare evidente la diversa reazione delle curve di domanda qualora si verificasse una variazione nei prezzi dei beni, a seguito di una riduzione della quantità offerta (ovvero, cosa accadrebbe qualora nei due mercati si passasse da una situazione concorrenziale ad una monopolistica). Questo semplice esempio grafico dimostra la logica che sta dietro la regola di Ramsey: il prezzo deve aumentare di più nel mercato con domanda inelastica.

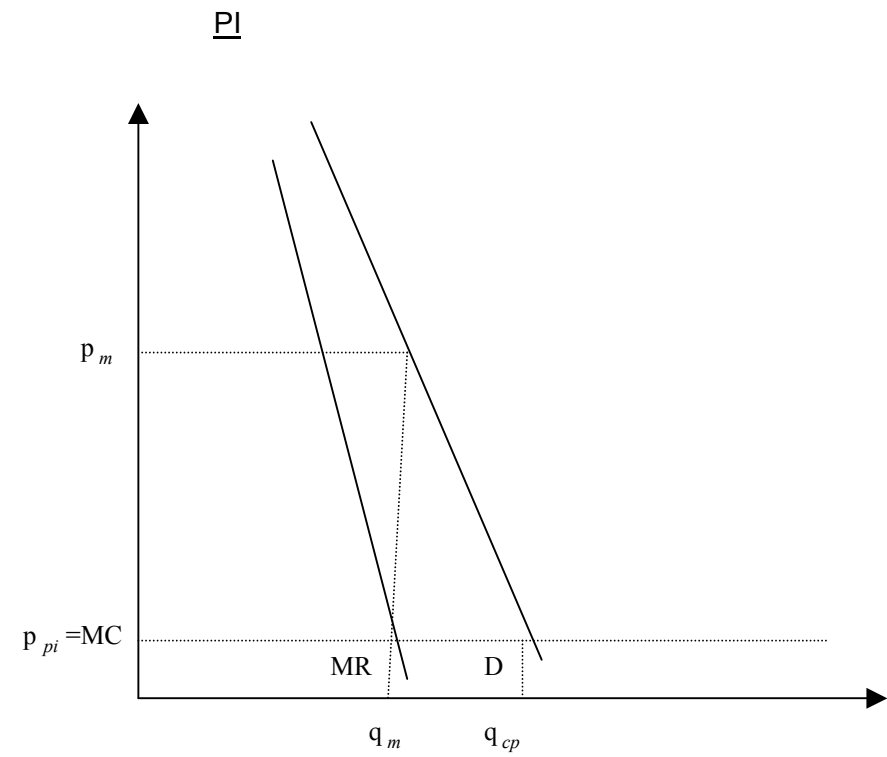
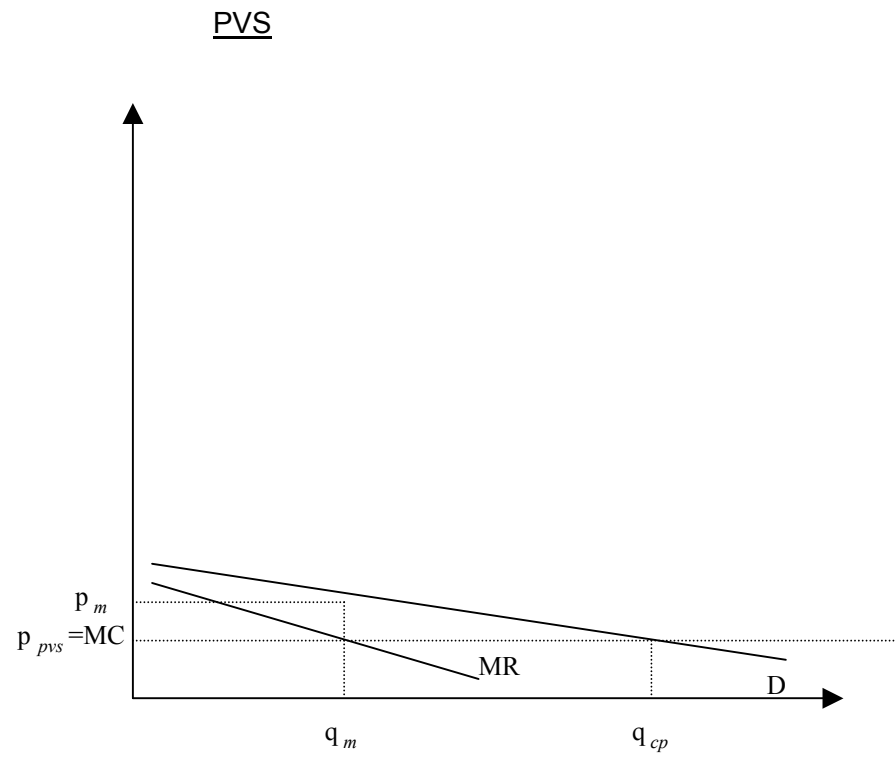
Nella realtà, tuttavia, i mercati sono difficilmente separabili, per due motivi:

- in molti paesi i governi regolano i prezzi domestici basandoli sui prezzi più bassi praticati in altri paesi (*external referencing*)²²,
- grazie alle importazioni parallele (vedi paragrafo 7.2), è possibile trasferire i prodotti dai paesi poveri verso i paesi ricchi.

²¹ Se $f = 1$ avremo una discriminazione del prezzo di monopolio, se $f = 0$ si definirà una condizione perfettamente concorrenziale.

²² L'*external referencing* avviene quando il governo di un paese utilizza come punto di riferimento, per la regolamentazione dei propri prezzi, il prezzo più basso praticato all'estero. Questa politica è utilizzata formalmente dall'Olanda, dal Canada, dalla Grecia e dall'Italia, ed informalmente da molti altri paesi. L'*external referencing* è equivalente all'importazione di un prezzo estero. Tale politica aumenta nettamente il rischio che i prezzi ridotti garantiti ai PVS, inducano i consumatori dei paesi industrializzati a domandare le stesse riduzioni di prezzo. Ciò ostacolerebbe enormemente il tentativo di mantenere prezzi accessibili all'interno di paesi a basso reddito.

Figura 2 Prezzo di monopolio in due mercati diversi e segmentati.



L'esistenza di questi legami tra i diversi mercati ha l'effetto perverso di indurre le imprese farmaceutiche a mantenere alti i prezzi anche all'interno dei PVS.

Secondo Danzon (2001) è proprio tale interferenza tra i prezzi dei vari mercati, piuttosto che il sistema brevettuale in sé stesso, a causare il determinarsi di prezzi così inaccessibili anche all'interno di paesi poveri. L'incapacità di creare mercati segmentati, e quindi di fissare prezzi diversi in relazione alla diversa disponibilità a pagare, sembra costituire il principale impedimento alla possibilità di distribuire farmaci a prezzi ridotti all'interno dei PVS. A fronte di questi problemi, la risposta razionale di un'impresa farmaceutica sarà quella di fissare un prezzo unico. Ed è ciò a cui in effetti si assiste nella realtà dei fatti: le imprese farmaceutiche tendono generalmente a praticare un prezzo uniforme sui loro prodotti, indipendentemente dal fatto che questi vengano venduti in mercati estremamente differenti. Considerando ad esempio due mercati, L e H, tra loro collegati, la strategia di massimizzazione del profitto consisterà quindi nel chiedere un prezzo unico, P, uguale in entrambi i mercati, con un *mark up* pari all'inverso della media ponderata dell'elasticità nei due mercati, utilizzando dei pesi, w_L e w_H , che esprimono le proporzioni tra i due mercati.

$$\frac{p - MC}{p} = \frac{-f}{\varepsilon_H w_H + \varepsilon_L w_L}$$

Naturalmente, se le dimensioni del mercato povero sono piccole rispetto a quelle del mercato con redditi elevati, il prezzo uniforme che verrà definito dall'impresa farmaceutica sarà dominato dalle condizioni esistenti nel mercato ad alto reddito, con la conseguenza che verrà preclusa la possibilità di acquisto del farmaco ai PVS.

L'analisi di Danzon si conclude quindi sostenendo che le politiche tese a promuovere l'instaurarsi di prezzi diversi (e correlati inversamente all'elasticità della domanda) per uno stesso farmaco distribuito in mercati diversi, possono condurre a migliori risultati in termini di benessere sociale e di equità, rispetto a politiche basate sulla logica del prezzo uniforme.

7.5. Politiche per la segmentazione dei mercati

Ma come è possibile, in pratica, segmentare i mercati? Alcune possibili soluzioni sono le seguenti:

1. Implementazione della differenziazione di prezzo attraverso contratti specifici di fornitura e distribuzione per ogni paese (o gruppo di paesi limitrofi e omogenei). Eventualmente, vi è la possibilità di offrire riduzioni di prezzo in via riservata.

2. Rinuncia, da parte dei paesi industrializzati, alla regolamentazione dei prezzi basata sui minori prezzi osservati nei mercati esteri (*external referencing*). La fissazione dei prezzi potrebbe basarsi sulla competizione esercitata dai prodotti simili che entrano sul mercato interno, o eventualmente sull'analisi dei costi di ricerca e sviluppo sostenuti.

3. Definizione di appropriate strategie di marketing. La segmentazione dei mercati può essere facilitata attraverso l'utilizzo di marchi e colori diversi per i farmaci vendute nelle differenti tipologie di mercato. Ciò è più facile da realizzare per i farmaci distribuiti attraverso sistemi sanitari pubblico e istituzioni assistenziali, come è il caso dei farmaci anti-Aids (e in prospettiva anche dei vaccini, *vedi* il paragrafo successivo)

4. Più rigida definizione e applicazione dei vincoli alle ri-esportazioni dei farmaci verso paesi terzi.

8. Il vaccino anti-HIV: una prospettiva per il prossimo futuro?

Nel lungo periodo il modo più efficiente e sostenibile per sconfiggere l'infezione dell'HIV sarà sicuramente rappresentato da un vaccino. Le potenzialità dei vaccini si sono già palesate, ad esempio, durante il programma di vaccinazione antivaiolosa che riuscì a radicare l'infezione nel 1970. Tuttavia, anche questa possibile alternativa terapeutica, di natura preventiva invece che curativa, incontra notevoli insidie. Dal punto di vista farmacologico, la rapida evoluzione del virus e la moltitudine di varianti esistenti rendono assai più difficile la ricerca dei vaccini, e probabilmente improponibile l'adozione di un solo tipo di vaccino anti-HIV valido in tutte le situazioni.

In conseguenza di ciò, inoltre, la ricerca scientifica è essenzialmente orientata a studiare i ceppi virali esistenti all'interno dei paesi industrializzati. Ecco perché i principali vaccini HIV oggi in via di sperimentazione sono quelli basati sui ceppi virali più frequenti negli Stati Uniti, in Europa, in Australia, e in America Latina, piuttosto che su quelli più comuni in Africa, dove peraltro si calcola si concentrino i due terzi delle nuove infezioni. Questo è sicuramente un campo di cui deve farsi carico l'iniziativa pubblica e delle organizzazioni e fondazioni assistenziali private (e in realtà negli ultimi mesi sono stati compiuti diversi passi positivi in questa direzione²³).

Dal punto di vista economico, Kremer (2000) mette in luce diversi problemi che possono causare fallimenti nei mercati dei vaccini. Innanzitutto, vi è un tendenziale sottoconsumo dei vaccini, determinato dagli scarsi incentivi che hanno gli individui a prendere in considerazione le esternalità positive legate alla scelta di vaccinarsi. Infatti, la vaccinazione non

beneficia solamente i diretti interessati, ma riesce anche ad interrompere la catena delle infezioni trasmesse, favorendo la qualità della vita della popolazione futura. Secondo, i bambini che sarebbero i principali beneficiari della vaccinazione non possono avere accesso al programma di vaccinazione a causa del fatto che non hanno disponibilità a pagare. Terzo, vi è una scarsa motivazione a pagare per un trattamento preventivo.

A tutto ciò si aggiunge di nuovo il problema del prezzo di monopolio del vaccino. In questo caso, tuttavia, vi è un forte incentivo pubblico a diffondere la vaccinazione anche presso coloro che, spontaneamente, non la richiederebbero. Per questo motivo è preferibile che i trattamenti preventivi vengano prima acquistati dai sistemi sanitari di ciascun paese, e poi distribuiti, ad un prezzo sussidiato o addirittura gratis, alla popolazione. Come abbiamo osservato precedentemente, siccome le spese di ricerca e sviluppo del vaccino sono estremamente elevate, ma i costi di produzione di un'unità addizionale sono molto ridotti, gli acquisti su larga scala del governo²⁴ possono riuscire a conciliare l'esigenza di remunerare la ricerca con quella di incentivare l'utilizzo del vaccino da parte della popolazione.

Anche in questo caso, tuttavia, Kremer (2000) sostiene che il mercato dei vaccini potrebbe raggiungere una dimensione efficiente qualora i produttori di vaccini potessero praticare un prezzo differente per i differenti paesi, sulla base della diversa disponibilità a pagare, se non degli individui, dei rispettivi governi. Naturalmente si incontreranno anche in questo caso grosse difficoltà per differenziare di prezzo, simili a quelle osservate nel paragrafo 7.4, che potranno essere affrontate e risolte in modo analogo a quanto discusso nel paragrafo 7.5.

9. Conclusioni

In questa relazione siamo giunti alla conclusione che la soluzione più valida, per sostenere la distribuzione dei farmaci Anti-AIDS nei paesi più poveri, è quella di rendere operativa una politica di differenziazione dei prezzi fra le diverse aree geografiche e di mercato. In questo modo, i farmaci potranno essere forniti a prezzi estremamente ridotti alle popolazioni dei paesi poveri (o ai loro sistemi sanitari ed alle organizzazioni di assistenza).

Abbiamo però anche rilevato le difficoltà di una tale politica e suggerito, nel paragrafo 7.5, alcune soluzioni che possano facilitarne il successo:

- 1. Contratti specifici di fornitura e distribuzione per ogni paese (o gruppo di paesi limitrofi e omogenei)**

²³ Si veda ad esempio l'articolo sull'*Economist* del 9 maggio 2002. Inoltre, un nuovo vaccino sta iniziando in questi mesi ad essere sperimentato in Kenia.

2. Rinuncia, da parte dei paesi industrializzati, all'*external referencing* nella fissazione dei prezzi dei prodotti regolamentati
3. Utilizzo di marchi e colori diversi per i farmaci vendute nelle differenti tipologie di mercato.
4. Rigida definizione e applicazione dei vincoli alle ri-esportazioni tra diversi mercati.

E' comunque verosimile che in alcuni casi sia una politica di licenza obbligatoria (dove esiste una sia pur limitata industria farmaceutica nazionale) che anche una politica di importazioni parallele possano svolgere un ruolo complementare, per consentire l'accesso ai farmaci in alcuni fra i paesi più poveri. Tuttavia crediamo che sarebbe desiderabile mantenere il principio che, là dove attuabile, la politica di discriminazione del prezzo è preferibile, e che comunque le altre politiche, se poste in atto, non devono contribuire né a ridurre la segmentazione fra mercati dei paesi poveri e dei paesi ricchi, né a costituire forme di sussidio per l'industria locale.

In prospettiva, abbiamo anche osservato che raccomandazioni simili potranno valere anche per la fornitura di vaccini, quando saranno disponibili. Tuttavia, poiché il mercato dei vaccini presenta esternalità positive di consumo ancora superiori rispetto a quello dei farmaci curativi, è chiaro che in questo campo il ruolo delle politiche pubbliche a sostegno della diffusione del vaccino sarà ancora più rilevante, sia nei PVS che nei paesi industrializzati.

²⁴ Finanziati con imposte sul reddito degli individui nei mercati ricchi, e con trasferimenti da altri paesi nei paesi poveri.

10. Cronologia essenziale

1981: I medici di Los Angeles e New York riscontrano, nella popolazione omosessuale maschile, un'esplosione dei casi di polmonite da *Pneumocystis carinii* e di sarcoma di Kaposi, un raro cancro della pelle.

1982: La sindrome viene associata al sangue e identificata non solo nei maschi gay ma anche nelle donne, nei tossicodipendenti, negli emofiliaci, nelle persone sottoposte a trasfusioni di sangue e nei neonati. Viene chiamata AIDS, *Acquired Immune-Deficiency Syndrome*.

1983: I ricercatori dell'Istituto *Pasteur* in Francia, sotto la guida di Luc Montagnier, isolano un retrovirus che chiamano "virus associato alla linfadenopatia" (LAV), che sarà in seguito identificato come causa dell'AIDS.

1984: Il governo USA annuncia che il dottor Robert Gallo del *National Cancer Institute* ha isolato un virus che causa l'AIDS, lo HTLV-III. Due anni dopo viene appurato che lo HTLV-III e il LAV sono lo stesso virus, che viene ribattezzato HIV da un comitato internazionale.

1985: Vengono messi a punto i primi test per individuare la presenza di anticorpi ad HIV. La *Food and Drug Administration (FDA)*, ente USA responsabile per i farmaci, approva un kit diagnostico sviluppato dai ricercatori guidati da Robert Gallo e brevettato dal dipartimento della Sanità. Gallo viene denunciato dall'Istituto *Pasteur*, ma poi francesi e americani si accordano per dividersi i proventi dell'uso del kit. Iniziano ad essere testati anche gli emoderivati in USA e Giappone.

- Ad Atlanta i Cdc, Centers for Diseases Control and Prevention, organizzano la I Conferenza Internazionale Aids. L'OMS sponsorizza il congresso: 2000 ricercatori in rappresentanza di 30 nazioni prendono coscienza dell'esistenza del focolaio africano.

1986: Viene pubblicato il primo rapporto statunitense sull'AIDS, che richiama l'attenzione sulla necessità di dare informazioni sul sesso.

- A Parigi si svolge la II Conferenza Internazionale sull'AIDS. Si hanno le prime stime sull'infezione in Africa. L'Oms stima tra i 5 e i 10 milioni i sieropositivi nel mondo.

1987: A Washington si tiene la III Conferenza Internazionale Aids con oltre 12.000 delegati in rappresentanza di 110 nazioni. Tutte le agenzie federali USA partecipano al congresso. Durante il congresso si sottolinea l'importanza dell'uso del preservativo e la pericolosità della tossicodipendenza per via endovenosa.

- Nonostante gli appelli contro la discriminazione, gli USA introducono norme che non consentono alle persone sieropositive di entrare nel loro territorio.

- L'OMS istituisce il *Global Programme on AIDS*, mentre l'Assemblea Mondiale della Sanità approva una strategia globale per fronteggiare l'epidemia. La *FDA* su pressione degli attivisti riduce i tempi di approvazione dei farmaci anti-AIDS. Viene approvata la prima molecola anti-AIDS, è l'Azt.
 - Nel mondo si contano oltre 50.000 casi di AIDS, di cui 800 in Italia.
- 1988:** A Stoccolma si svolge la IV Conferenza Internazionale sull'AIDS. Per la prima volta vi è una nutrita partecipazione di ricercatori provenienti dalle nazioni in via di sviluppo.
- 1992:** La *FDA* definisce un iter accelerato per l'approvazione dei farmaci anti-AIDS con l'obiettivo di rendere disponibile il prima possibile armi farmacologiche in grado di contrastare l'HIV. Viene approvata la dideoxicitina, un altro inibitore della trascrittasi inversa. Prende avvio il primo studio clinico con una terapia di combinazione a due farmaci, l'AZT e la ddC.
- L'VIII Conferenza Internazionale sull'AIDS si sarebbe dovuto tenere negli Usa, ma il permanere delle norme restrittive sull'ingresso in territorio nordamericano di malati e sieropositivi convinse gli organizzatori a spostarsi nella più tollerante Amsterdam.
 - Negli Usa vi sono oltre 213.000 casi di Aids, in Uganda oltre 30.000, in Europa 71.568 (di cui in Italia 13.668)
- 1993:** Uno studio clinico, il Concorde, mostra che la monoterapia precoce con Azt non offre vantaggi sulla malattia.
- 1994:** I casi di AIDS riportati dall'OMS sono complessivamente 985.119, con un aumento del 37 per cento rispetto l'anno precedente; l'OMS stima un totale molto alto e cioè circa 4 milioni di casi. Dei casi riportati, il 42 per cento appartiene agli Stati Uniti, il 33,5 per cento all'Africa, l'11,5 per cento all'Europa, l'11,5 per cento nel resto delle Americhe, l'1 per cento all'Asia e lo 0,5 per cento all'Oceania. Se si considerano invece i casi stimati, l'Africa ne conta più del 67 per cento, il resto delle Americhe il 12 per cento, gli Stati Uniti il 10, l'Asia il 6 per cento, l'Europa più del 4 per cento e l'Oceania meno dell'1 per cento. Ancora più preoccupanti i dati riguardanti i sieropositivi che in tutto il mondo sono stimati in 16 milioni e in un milione i bambini (principalmente in Africa).
- La sensazione di disfatta dovuta ai risultati dello studio Concorde induce ad accelerare i lavori sulle terapie di combinazione. Due studi mostrano come l'Azt sia in grado di ridurre drasticamente la trasmissione del virus da madre a figlio.
- 1996:** Vengono approvati negli USA gli inibitori di proteasi: bloccano l'enzima omonimo, che i virus come l'HIV devono usare per riprodursi. Si decide di abbandonare sia la monoterapia che la duplice terapia. A gennaio vengono presentati studi clinici che mostrano quello

che in breve diventerà lo standard di terapia: l'HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy), ovvero l'associazione ("cocktail") di due inibitori della trascrittasi inversa e di un inibitore della proteasi. Nello stesso tempo viene messo a punto un sistema per misurare la carica virale. Tale misurazione non solo è predittiva del decorso dell'infezione ma consente anche di misurare sul singolo paziente la risposta alla terapia il cui obiettivo diventa l'azzeramento della carica virale, cioè l'assenza nel sangue di particelle di RNA virale.

1997: Il presidente della repubblica Sudafricana, Nelson Mandela, firma la legge che prende il nome di *Medicines and Related Substances Act*. Attraverso questa legge viene concesso al Ministero della Sanità il potere di revocare, in modo discrezionale, i brevetti farmaceutici validi nello Stato, in deroga alla legge nazionale sui diritti di proprietà intellettuale. Inoltre, la stessa prevede il ricorso alla cosiddetta "importazione parallela", in base alla quale è possibile per ragioni di salute pubblica e per periodi di tempo limitati, acquistare il farmaco da paesi in cui esso costa meno. La legge ha lo scopo di rendere più celere l'accesso ai farmaci essenziali in uno dei paesi più colpiti dall'HIV/AIDS.

1998: Varie aziende farmaceutiche americane ed europee fanno causa al governo sudafricano, accusando di incostituzionalità la legge sui farmaci.

- I risultati delle ricerche cliniche condotte con le terapie di combinazione vengono presentati alla XII Conferenza Internazionale AIDS di Ginevra. Anche con l'HAART si iniziano a vedere i primi fallimenti terapeutici. Due le tematiche che emergono con prepotenza e che rappresentano ancora oggi delle sfide cui rispondere: se la terapia non riesce ad azzerare rapidamente la replicazione virale l'HIV sviluppa resistenza ai farmaci e, pur essendo aumentate le molecole disponibili, spesso ci si trova di fronte a resistenze crociate, perciò occorre allestire rapidamente strategie di salvataggio; collegato al rischio di sviluppare resistenza è il problema dell'adesione alla terapia²⁵. La modalità di assunzione dei farmaci diventa il tallone d'Achille della terapia: una persona in cura con l'HAART deve assumere a orari fissi fino a 30 pasticche al giorno. Occorrono farmaci nuovi, più potenti, più facili da assumere con un profilo di tollerabilità maggiore.

1999: Uno studio, l'HIVNet 012, mostra l'efficacia della Nevirapina nel dimezzare il contagio madre-figlio, nonostante le donne arruolate nello studio allattassero al seno (fattore di rischio tra il 10 e il 20 per cento): questo risultato è stato ottenuto somministrando solo una compressa alla madre al momento del parto e una dose di sciroppo al neonato entro le 72 ore dalla nascita. A fine dicembre i numeri dell'AIDS comunicati dall'UNAIDS indicano 5,6 milioni di nuove infezioni nel corso dell'anno che fanno salire a 33,6 milioni le persone con HIV/AIDS nel mondo. Dall'inizio dell'epidemia le morti giungono a 16,3 milioni.

²⁵ I farmaci da assumere obbligano a ritmi quotidiani difficili da mantenere, inoltre alcuni vanno assunti insieme a notevoli quantità d'acqua e cibi poveri di grassi, altri invece a stomaco pieno dopo un pasto grasso.

2000: Nel maggio del 2000 Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Merck e Roche annunciano di essere pronte a negoziare il prezzo dei farmaci per l'AIDS con gli Stati africani che ne faranno domanda.

- A luglio si svolge a Durban la XIII Conferenza internazionale sull'AIDS. Gli argomenti chiave sono: il fatto che l'AIDS sta diventando la malattia predominante della popolazione emarginata in alcune città del Botswana (come la capitale Francistown); la definizione di strategie di profilassi realmente praticabili, in considerazione dei costi e delle risorse che implicano; i primi dati incoraggianti sulle interruzioni strutturate di terapia; la forte accelerazione della ricerca sugli agenti microbici (in grado di uccidere con terapie esterne i virus, e quindi da utilizzare a livello vaginale per prevenire la trasmissione sessuale dell'infezione)²⁶.

2001: Una società indiana che produce "generici", la Cipla, sfruttando il vuoto legislativo nazionale relativo ai brevetti, tenta di aprirsi un varco nel mercato africano con un'offerta che spiazzava quella delle altre società: si dice pronta a fornire la combinazione dei tre farmaci antiretrovirali per 600 dollari all'anno per paziente, ridotti a 350 dollari per l'associazione "Medici senza Frontiere", contro i 1000 dollari chiesti dalle imprese farmaceutiche²⁷. Altre società produttrici di farmaci generici successivamente hanno seguito la strada aperta dalla Cipla.

- Il 19 Aprile a Pretoria, le trentanove industrie farmaceutiche che avevano citato in giudizio lo stato sudafricano decidono (anche in risposta ad una petizione, firmata da 250.000 persone in oltre 130 paesi, che chiedeva loro di abbandonare la causa), di rinunciare al processo.
- Nello stesso mese, gli Stati Uniti annunciano un'offerta di 200 milioni di dollari per la lotta all'AIDS nel Sud del mondo; la Banca Mondiale promette di raddoppiare il suo contributo portandolo ad un miliardo di dollari; le Nazioni Unite si impegnano a costruire un fondo globale da 7 miliardi di dollari per combattere le malattie più diffuse nei paesi poveri. Secondo i calcoli resi noti da Peter Piot, direttore dell'UNAIDS, alla Conferenza di Durban, sarebbero necessari da 1 a 3 miliardi di dollari all'anno per combattere e contrastare efficacemente l'infezione da HIV nel mondo.
- In novembre, la Quarta Conferenza ministeriale dell'OMS a Doha ha adottato la "Dichiarazione sui TRIPS e sulla salute pubblica", che afferma il diritto sovrano dei governi a prendere le misure necessarie per proteggere la salute pubblica. Questa dichiarazione afferma la supremazia della salute pubblica rispetto alla proprietà intellettuale privata e il

²⁶ Questo approccio può consentire di rispondere alla difficoltà di numerose donne nei paesi poveri, nel richiedere rapporti sessuali protetti mediante l'uso del preservativo anche nei confronti di un partner di cui conoscono la sieropositività.

²⁷ Si noti che negli Stati Uniti la triplice terapia costa intorno ai 12000 dollari all'anno per paziente.

diritto dei paesi membri dell'OMS a salvaguardare i TRIPS, in particolare l'uso delle licenze obbligatorie e dell'importazione parallela, per scavalcare i prezzi proibitivi dei farmaci.

2002: In aprile, il Sudafrica annuncia di voler cambiare la propria politica nei confronti delle terapie basate su farmaci anti-Aids, per facilitarne la diffusione nella popolazione affetta.

Bibliografia

- Carlton, W. Dennis e Jeffrey M. Perloff (1997), Organizzazione Industriale, McGraw-Hill.
- Danzon, M. Patricia (2001), "Differential Pricing for Pharmaceuticals: Reconciling Access, R&D and Patents," December 2001, University of Pennsylvania.
- Kremer, Michael (2000), "Creating Markets for New Vaccines, Part I: Rational," NBER, Working Paper 7716.
- Lanjouw, J.O. (1998), "The introduction of Pharmaceutical Product Patents in India: Heartless Exploitation of the Poor and Suffering?," NBER Working Paper 6366.
- Maskus, Keith E. (2000), "Parallel Imports," The World Economy, Global Trade Policy 2000, Vol. 23, N. 9, 2000, 1269-1284.
- Medecines sans Frontieres (1999) "Access to HIV/AIDS medicines in LDC", MSF website www.accessmed-msf.org
- Meldolesi, Anna (2001), "L'Industria del farmaco fa harakiri", Le Scienze, luglio 2001.
- PhRMA. 1999. PhRMA Industry Profile 1999. Available at <http://www.phrma.org/publications>
- Sandri, Stefano (1996), La nuova disciplina della proprietà industriale dopo i GATT-TRIPS, CEDAM Editore.
- Schotter, Andrew (1997), Microeconomia, G. Giappichelli Editore, Torino.
- The Economist, vari articoli
- UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS), website: <http://www.unaids.org>.
- UNCTAD (1996), "The TRIPs Agreement and Developing Countries", website: <http://www.unctad.org>
- Vanzetti, A. e Di Cataldo V. (1996), Manuale di Diritto Industriale, Giuffrè Editore.
- Watal, Jayashiree (2000), "Pharmaceutical Patent, Prices and Welfare Losses: Policy Options for India Under the WTO TRIPS Agreement," The World Economy, Vol. 23, n. 5, April, 733-752.
- Watal, Jayashiree (2001), Workshop on "Differential Pricing and Financing of Essential Drugs," Background Note Prepared by for the WTO Secretariat.
- WHO (World Health Organization), website: <http://www.who.int>.

Global estimates of the HIV/AIDS epidemic as of end 1999¹

People newly infected with HIV in 1999	Total	5.4 million
	Adults	4.7 million
	<i>Women</i>	<i>2.3 million</i>
	Children <15 years	620 000
Number of people living with HIV/AIDS	Total	34.3 million
	Adults	33.0 million
	<i>Women</i>	<i>15.7 million</i>
	Children <15 years	1.3 million
AIDS deaths in 1999	Total	2.8 million
	Adults	2.3 million
	<i>Women</i>	<i>1.2 million</i>
	Children <15 years	500 000
Total number of AIDS deaths since the beginning of the epidemic	Total	18.8 million
	Adults	15.0 million
	<i>Women</i>	<i>7.7 million</i>
	Children <15 years	3.8 million
Total number of AIDS orphans² since the beginning of the epidemic		13.2 million

¹ This summary supersedes the one published in the December 1999 *Update on the global HIV/AIDS epidemic*. For an explanation of how estimates are generated and updated, see Annex 1, pages 116-118.

² Defined as children who lost their mother or both parents to AIDS when they were under the age of 15.



Adults and children living with HIV/AIDS – total: 34.3 million