officinamalattierare@dossetti.it



Prof. FERNANDO AIUTI

Professore Emerito Università “Sapienza” Roma

Presidente Commissione Speciale Politiche Sanitarie Comune di Roma

CONCILIARE LE ESIGENZE ECONOMICHE DEI BREVETTI CON GLI ASPETTI UMANITARI: IL MODELLO AIDS

La parola brevetto deriva dal latino ***brevis*****,** di corta durata, che nel latino medioevale aveva assunto il significato di un documento redatto da un notaio per conservare memoria e provare la conclusione di un negozio.
L'etimologia della traduzione inglese di brevetto, *patent* ha sottolineato invece l'altro aspetto fondamentale in quanto deriva dal latino ***patens*****,** participio di *patere*, che sottolinea il fatto di essere aperto, accessibile al pubblico (ma non utilizzabile liberamente).

Mentre ciascun paese ha il suo proprio sistema di leggi brevettuali, gli stessi principi di base sono condivisi ed applicati in tutto il mondo.

I brevetti si fondano essenzialmente su 4 punti essenziali caratterizzati da aspetti diversi di eseguito riportati.

1. **novità:** il trovato non deve essere già compreso nello stato della tecnica; per stato della tecnica si intende tutto ciò che è stato reso accessibile al pubblico, in Italia o all'estero, prima della data del deposito della domanda di brevetto mediante descrizione scritta od orale oppure con una utilizzazione o un qualsiasi altro mezzo;
2. **attività inventiva:** il trovato non deve risultare in modo evidente dallo stato della tecnica per una persona esperta del ramo; tale requisito è sostituito, nella caso di modello di utilità, dalla "particolare efficacia o comodità di applicazione" e, nel caso di modello ornamentale, dallo "speciale ornamento";
3. **applicazione industriale:** il trovato deve poter essere oggetto di fabbricazione e utilizzo in campo industriale;
4. **liceità:** il trovato non deve essere contrario all'ordine pubblico. Sebbene questi concetti cambino con l'evolvere dei tempi e con le modifiche che subisce la società, è evidente che, per es., non può essere oggetto di brevetto "una chiave che apre tutte le serrature convenzionali (tipo Yale)"

Per quanto riguarda **l'applicazione medica** occorre fare una distinzione fondamentale tra una scoperta che permette di individuare caratteristiche, sequenze , identificazione specifica di una **prodotto naturale** esempio un anticorpo, un virus ,un battere che non consente di essere brevettata e la preparazione di un vaccino o una sostanza immunologica che può essere brevettata.

Tuttavia in passato ci sono state diatribe sul problema del virus HIV, dei papilloma virus e recentemente del virus della influenza aviaria la cui identificazione del genoma e sue varianti (*data base*) è stata messa a disposizione della comunità internazionale dalla ricercatrice italiana Ilaria Capua (1) per le ricerche nonostante alcune iniziali divieti addirittura di organismi internazionali non privati.

Ma su questo aspetto non esiste una uniformità di comportamento delle autorità che permettono la utilizzazione dei brevetti:infatti il recettore naturale del virus HIV-1 è anche il recettore di una chemochina (CR 4 o CR5) e viene utilizzato per creare farmaci antagonisti o farmaci con lo stessa molecola recettoriale. Ciò avviene anche per il *tumor necrosis factor* (TNF) ed per l'anticorpo anti TNF e tante altre chemochine. E' sicuramente discutibile quanto sopra in quanto il pretesto vantato dalla aziende che si bloccherebbe la ricerca non è vero in quanto in queste situazioni la ricerca è prevalentemente effettuata da ricercatori non privati .Un altro esempio è quello del vaccino contro lo *Human papilloma virus* ,un vaccino estremamente costoso poco applicato e impossibile da applicare in paesi in via di sviluppo.

Un secondo aspetto invece riguarda la **brevettabilità di metodiche per riprodurre le sostanze naturali** e la messa a punto di metodi industriali per riprodurre esempio anticorpi monoclonali (2) .

Sicuramente non ci sono dubbi invece sul **terzo tipo di brevetti** e cioè quello della **brevettabilità di nuove e innovative molecole di sintesi** che sono in grado di essere utilizzate in medicina per varie patologie :antibiotici,antivirali,antitumorali (anche se alcuni di questi sono estratti dalla piante naturali).

Ci sono anche vari distinzioni tra i vari tipi di brevetti che riguardano regolamentazioni diverse come indicato dalla Commissione Europea recentemente(3):

1. **brevetto di selezione:** protegge una " famiglia" di sostanze ad esempio un miglioramento in termini di farmacocinetica (assorbimento, metabolismo ed escrezione) e tollerabilità (riduzione della tossicità e degli effetti collaterali), oppure con differente impiego terapeutico della stessa.

2. **brevetto di procedimento:** tutela solamente un particolare processo di sintesi di una determinata molecola.

3. **brevetto di sinergismo**: se un farmaco *A*, somministrato in associazione con un farmaco *B*, produce un effetto terapeutico maggiore di quanto sarebbe ottenuto dalla somministrazione dei singoli farmaci in questo caso è possibile brevettare l'associazione.

4. **brevetto di indicazione:** *è relativo alla scoperta di una nuova indicazione per un farmaco già in uso*. Sebbene questo tipo di scoperta non sembrerebbe brevettabile, le leggi brevettuali di quasi tutti i Paesi ne prevedono la registrazione. Esempio l'aspirina noto farmaco antinfiammatorio è stato poi registrato per la sua azione antitrombotica. Anche questo tipo di brevetto, per quanto sorprendente, risponde ad una logica: garantire i costosi investimenti relative alle sperimentazioni cliniche.

5. **brevetto di formulazione:** corrisponde ad una nuova forma di somministrazione, che deve avere caratteristiche di non ovvietà.

La tutela brevettuale garantisce che l'azienda detentrice del brevetto possa commercializzarlo in esclusiva per almeno 20 anni. Tenendo conto che occorrono almeno 10-12 anni perché un nuovo medicinale arrivi sul banco della Farmacia, questo significa che all'azienda rimangono solo 8 per ripagarne (complessivamente) 20. (4).
Per questa ragione, è stato istituito il "certificato di protezione supplementare" .

Come accennato, l'estensione del concetto di brevettabilità anche al settore farmaceutico presenta resistenze di ordine morale, derivanti dall'importanza che il farmaco riveste per la salute umana e quindi dall'opportunità di limitarne la diffusione concedendo seppur temporaneamente il monopolio tipico del brevetto. D'altro canto, atteso che negli ultimi decenni la ricerca farmaceutica è stata condotta in prevalenza dall'industria, che ne ha sostenuto i costi sempre più elevati, si è reso necessario concedere la possibilità di tutelare con il brevetto gli investimenti effettuati, onde evitare che l'invenzione potesse essere sfruttata in modo parassita dalle concorrenti dell'impresa innovatrice.

Di rilevante importanza è il certificato di protezione supplementare dei farmaci preso in considerazione dall'accordo **TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*)** che ha stabilito gli standard di protezione della proprietà intellettuale che porterà, in quei Paesi che hanno sottoscritto l'accordo, alla protezione per i brevetti chimici e farmaceutici (5). Questo perché per commercializzare il prodotto è necessaria l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) da parte del Ministero della Salute, dopo aver presentato la documentazione inerente i risultati delle sperimentazioni chimiche sul farmaco.

Il certificato di protezione supplementare è il titolo in forza del quale si prolunga la durata dell'esclusiva brevettuale limitatamente al prodotto medicinale o fitosanitario ottenuto dal brevetto, al fine di far recuperare il tempo intercorso tra la data della domanda di brevetto e l'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto.

La SPC ha una validità, decorrente dal termine di scadenza del brevetto, pari al periodo compreso tra la data della domanda di brevetto e l'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto detratti 5 anni e, comunque, non può avere durata superiore a 5 anni.

Tra i fattori principali che in Italia hanno sfavorito lo sviluppo del mercato dei medicinali equivalenti vi è sicuramente la eccessiva lunghezza della copertura brevettuale che ha, nel nostro paese, una durata di 20 anni escluso il suo prolungamento.

Vediamo ora il Modello AIDS in una nazione tipo come l'India che è passata in tre diverse fasi di regole in dieci anni (6).

Ora nei paesi occidentali ci sono circa 30 farmaci antivirali disponibili di tre diverse generazioni e chiaramente quelli realizzati negli ultimi 5 anni sono più efficaci e meno tossici.

Le industrie farmaceutiche hanno tolto il brevetto a livello internazionale in tutto il mondo per i farmaci di prima generazione(7).

In India per accordi del 2001 sono disponibili molti farmaci antivirali (ARV) come generici e fabbricati in loco da almeno 20 industrie farmaceutiche. Il NACO con un accordo con India ha fornito farmaci ARV dal 1992 liberi e da allora solo una parte delle persone con infezione da HIV tuttavia riceveva i farmaci.

L'India nel 2005 ha aderito al **TRIPS (trade related aspects of Intellectual Property Rights**) e quindi da quella data le industrie farmaceutiche indiane non possono più produrre i generici per AIDS introdotti dopo questa data in commercio dalle industrie internazionali.Ora nel mondo sono stati patentati altri 93 farmaci ARV e le industrie sono intenzionate a fare rispettare i brevetti in India ,impedendo l'acceso ai farmaci. Due eccezioni la Gilead e Glaxo-Smith-Kline che nonostante la patente in questi paesi in via di sviluppo tengono i prezzi più bassi (2/3 in meno) ma questo è considerato poco (8).

Alternative: recentemente l'Associazione dei Medici senza frontiere insieme al Ministero Esteri francese ha proposto e promosso **il patent pool** una soluzione collettiva di manegment di diritti di brevetti accettata ora anche da UNITAID *executive board* nel 2006 (9,10).

Il pool di brevetti non deve essere implementato ad ogni costo ma è necessario dare una risposta medica basata su realtà economiche venendo incontro alle necessità dei paesi in via di sviluppo.

E’ chiaro che se le industrie farmaceutiche fossero private completamente della possibilità dei brevetti dovrebbero rinunciare alla ricerca scientifica .Occorre inoltre valutare i ricavi delle industrie in rapporto non solo al tempo intercorso tra inizio del brevetto e 10 o 20 anni trascorsi, ma bisogna considerare anche i costi per lo sviluppo non eguali per tutti i farmaci, l’utilizzo del farmaco da parte della popolazione mondiale se di ampio o basso consumo, il prezzo iniziale e quindi i ricavi annuali, l’attesa per la licenza, l’incremento dell’utilizzo nel corso degli anni, l’eventuale apertura del mercato ad altre patologie diverse da quelle previste nella fase iniziale e infine il reinvestimento del ricavato nella ricerca.

Per farmaci molto costosi, salvavita e rivoluzionari sarebbero auspicabili interventi da parte degli Stati sviluppati sui costi dei brevetti cioè i vari Stati possono intervenire sui finanziamenti della ricerca anche nei confronti delle industrie che si rendono sensibili ad accorciare i temi di brevetto o a ridurre i prezzi nel corso degli anni.

L’esempio del Brasile è riassunto con una frase : tutti i farmaci per tutti e accesso universale alla terapia di malati di AIDS (11).

L’esempio Brasile ed anche l’accesso all’ARV di malati con AIDS in molti paesi africani (40 % di accesso rispetto al 5% di 6 anni orsono) dimostra che queste esperienze con l’aiuto dei paesi sviluppati sono possibili e che oggi anche in Africa è realizzato il sogno di trattare i malati indipendentemente dalla razza, sesso, potere economico ma solo secondo il principio della eguaglianza. Il modello Aids potrà essere applicato a malati con lehismaniosi, tbc (12) dengue ,malaria e lebbra.

Le compagnie che fabbricano generici forniscono 63 % dei farmaci a 1/3 del prezzo, di cui il 96 % sono di prima linea, il 4 % seconda linea, mentre di terza linea sono zero %. Di questi 85%sono fabbricati in India il 15% in Sud Africa (13).

Perché il generico non viene prodotto dalle stesse industrie farmaceutiche?

Si ridurrebbe i rischio di manipolazioni dei farmaci, di errori di formulazione e di frodi sempre più frequenti(14).

In conclusione le medicine sono vitali per salvare e preservare la vita e sono un obbligo degli Stati specie in condizioni di emergenza. Purtroppo in molti paesi in via di sviluppo le medicine salva vita sono indisponibili e costose, altre medicine sono protette dal brevetti e quindi le industrie hanno il monopolio sia per la fabbricazione sia per la decisione sui costi.

Ci sono anche numerose medicine il cui costo è elevatissimo ma il loro uso limitato per cui la ricerca non viene stimolata e la produzione dei farmaci non viene iniziata.

Recenti dottrine internazionali hanno messo molto interesse nei diritti della proprietà intellettuale, nella regolamentazione dei brevetti, nell'accesso alle cure e nei limiti della durata dei brevetti specie per le nazioni in via di sviluppo(15,16,17,18).

Bibliografia

1) Capua I. Avian influenza in the EU. Zoonoses Public Health 55, 435, 2008.

2) Xiao X, Dimitrov DS.Monoclonal antibodies against viruses and bacteria: a survey of patents.
Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 11, 234, 2007 .

3)Watson R. et al.European Commission targets drug firms over illegal patent protection.BMJ. 15,340,2010 .

4) A . Attaran et al . Patent survay. J.A.M.A 15,1886,2001

5) Avafia T, Morrison C, Clark B, Kohler JC.Panel: Canada's law on global access to affordable medicines.
HIV AIDS Policy Law Rev. 14,76,2001.

6) Cruess G India :New Patent low may restrict access to HIV treatments. HIV Aids Policy law Rev. 28,1636,2005.

7) Park C. Technology Development Through Pooling ARV Drug Patents: A Vision from China.
Open AIDS J. 19,54 ,2010.

7) Amaral L, Molnar J. Therapy Of XDR TB with thioridazine a drug beyond patent protection but eligible for patent "as new use".Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 1,109, 2010.

8) Satyanarayana K, Srivastava S. Patent Pooling for Promoting Access to Antiretroviral Drugs (ARVs) - A Strategic Option for India. Open AIDS J. 5, 57, 2009.

9) Moszynski P. New HIV drug patent pool "offers hope to millions". BMJ. 21,339, 2009.

10) Political activism needed for patent pools for HIV drugs. (No Author Listed) Lancet. 25,266, 2009

11) López Guzmán J. AIDS and social justice: pharmaceutical industry and economics]
Cuad Bioet. 9, 563,2008

12) Greco DB, Simão M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives.AIDS. Suppl 4:S37,2007.

13) Chien CV. HIV/AIDS drugs for Sub-Saharan Africa: how do brand and generic supply compare? PLoS One. Mar 14,78, 2007.

14) Castro A, Westerhaus M. Access to generic antiretrovirals: inequality, intellectual property law, and international trade agreements. Cad Saude Publica. 23 Suppl 1:S85,96 ,2007.

15) Ghosh S. Pills, patents, and power: state creation of gray markets as a limit on patent rights.
Fla J Int Law. 217,60,2002.

16)Cruess G.India: New patent law may restrict access to HIV/AIDS treatments. HIV AIDS Policy Law Rev. 10, 30,2005.

17) Ashcroft RE.Access to essential medicines: a Hobbesian social contract approach.
Dev World Bioeth. 5:121,2005

18) Ziker D. Elliott R Facilitating access of AIDS drugs while maintaining strong patent protection.
Duke Law Technol.Rev. 7,E:1.2001