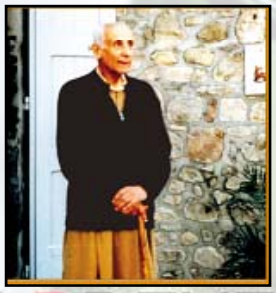
GIUSEPPE DOSSETTI:
I VALORI - SVILUPPO E TUTELA DEI DIRITTI
ASSOCIAZIONE CULTURALE ONLUS

CENTRO NAZIONALE PER LE RISORSE BIOLOGICHE



I BREVETTI BIOTECNOLOGICI
ELEMENTO CRUCIALE PER LO SVILUPPO ECONOMICO

Giovedì 17 giugno 2010
ore 08.30-16.00

ANALISI GENETICHE E PROPRIETÀ INTELLETTUALE
Antonio Pizzuti

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini - Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158 - Roma
(Piazza San Silvestro)

I brevetti hanno come scopo primario di determinare un beneficio per la società in generale, trascinando l'innovazione tecnologica e promuovendone il progresso

Un brevetto determina sostanzialmente un diritto a prevenire che altri utilizzino un'invenzione per scopi commerciali senza l'autorizzazione dello scopritore



Dal punto di vista del genetista medico è di primaria importanza che la maggior parte di coloro che decidono di sottoporsi ad un test genetico possano avvicinarsi al test ad un prezzo ragionevole per loro e per la società

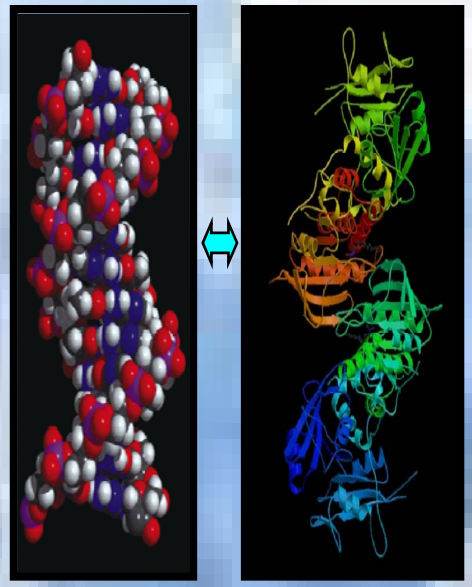
Cosa sono i test genetici



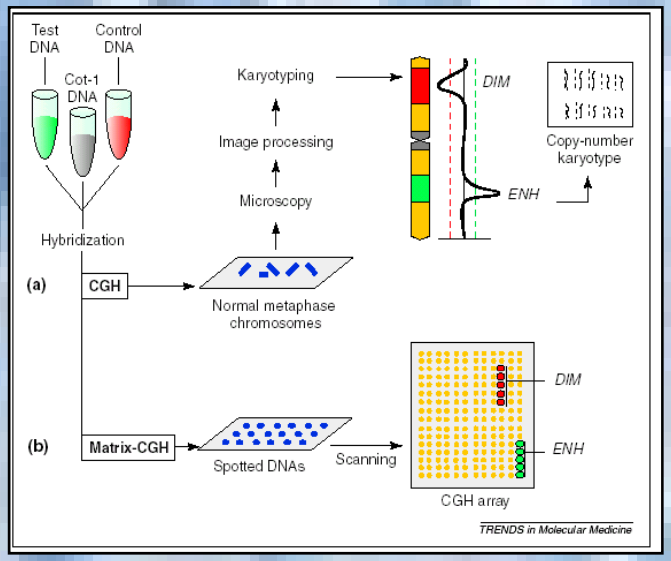
"I *test genetici* consistono nell'analisi di un gene, del suo prodotto o della sua funzione, o di altro DNA o dei cromosomi, per identificare od escludere una modificazione che può essere associata ad una ***malattia genetica***"

PS Harper J. Med Genet 1997; 34: 749-7

Componenti del test genetico

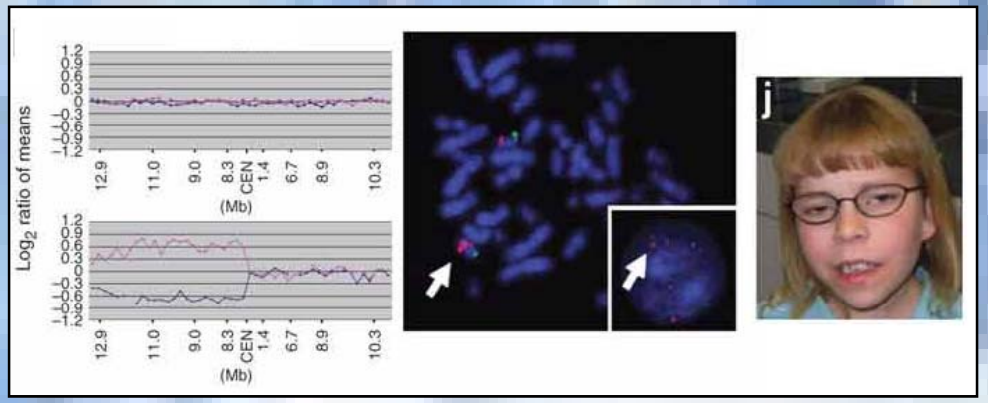


Molecole substrato



Tecnica di analisi

Determinazione del risultato



30.7.98 IT Gazzetta ufficiale delle Comunità europee L 213/13

DIRETTIVA 98/44/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 6 luglio 1998

sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche

Articolo 3

1. Ai fini della presente direttiva, sono brevettabili le invenzioni nuove che comportino un'attività inventiva e siano suscettibili di applicazione industriale, anche se hanno ad oggetto un prodotto consistente in materiale biologico o che lo contiene, o un procedimento attraverso il quale viene prodotto, lavorato o impiegato materiale biologico.

2. Un materiale biologico che viene isolato dal suo ambiente naturale o viene prodotto tramite un procedimento tecnico può essere oggetto di invenzione, anche se preesisteva allo stato naturale.

In questi termini acidi nucleici, sequenze di acidi nucleici, oligonucleotidi e prodotti di espressione dei geni (proteine, RNA non codificanti) *sono brevettabili*.

Un gene non può essere brevettato se è presente nella stessa forma nel genoma umano

Il mercato dei test genetici

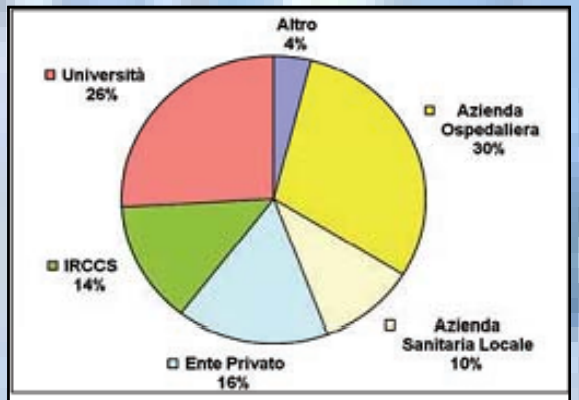
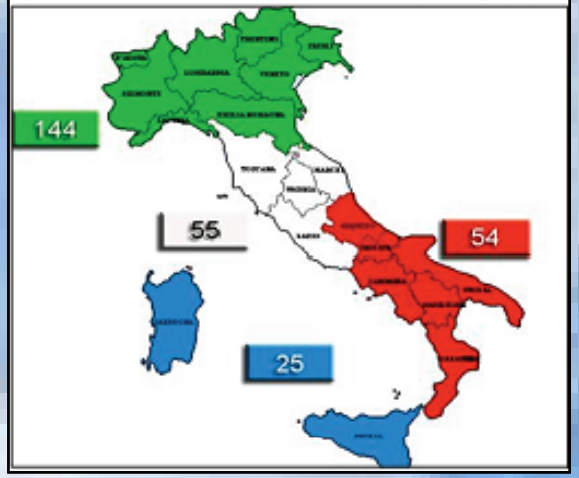
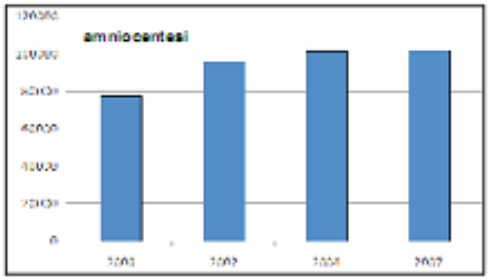
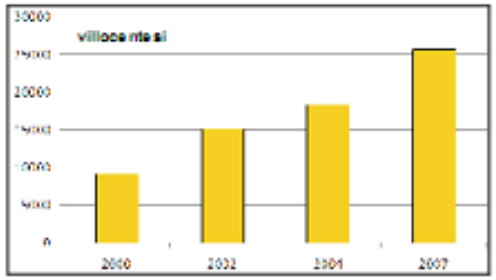


Fig. 2 - Distribuzione delle Strutture di Genetica Medica per zone geografiche

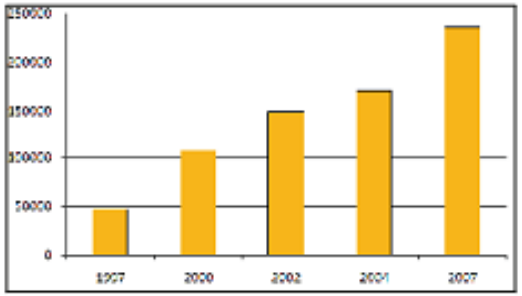


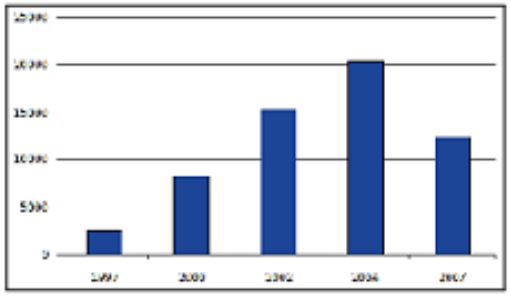
Anno	Amniocentesi	Villocentesi	Cordocentesi	Totale
2000	77.395	9.160	784	87.339
2002	95.729	15.159	808	111.696
2004	101.011	18.357	870	120.238
2007	**101.750**	**25.691**	**478**	**127.919**





Anno	Postnatali	Prenatali
1997	47.894	2.473
2000	107.565	8.238
2002	148.721	15.385
2004	170.268	20.342
2007	**236.364**	**12.327**





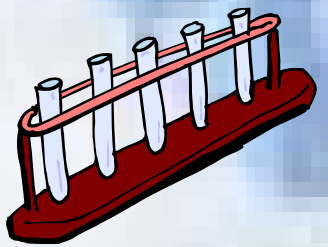
Ogni test costa in media 573 Euro

CENSIMENTO DEI TEST GENETICI IN ITALIA

ANNO 2007

ANNO	1997	2000	2007
TOTALE DIAGNOSI	50.357	115.710	***376.815***

Il mercato dei test genetici



Preoccupazioni degli operatori nel settore dei test genetici

Uso abusivo di una posizione di monopolio

Negli stati uniti il 25% dei laboratori di diagnostica genetica ha deciso di tagliare almeno uno dei test genetici a causa di brevetti su test o sequenze

30.7.98 IT Gazzetta ufficiale delle Comunità europee L 213/13

DIRETTIVA 98/44/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 6 luglio 1998

sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche

Definizioni allargate del brevetto:

Il brevetto può essere formulato in modo da coprire in prospettiva anche nuovi usi dell'invenzione non ancora definiti

Definizioni allargate del brevetto





Gene PTPN11

Tyr62Asp
Ty63Cys
Ala72Gly
Gln79Pro
Asp54Ala

Thr42Ala

Thr2Ile

Asn308Ser
Asn308Asp

Gly503Arg
Met504Val

Leu560Phe

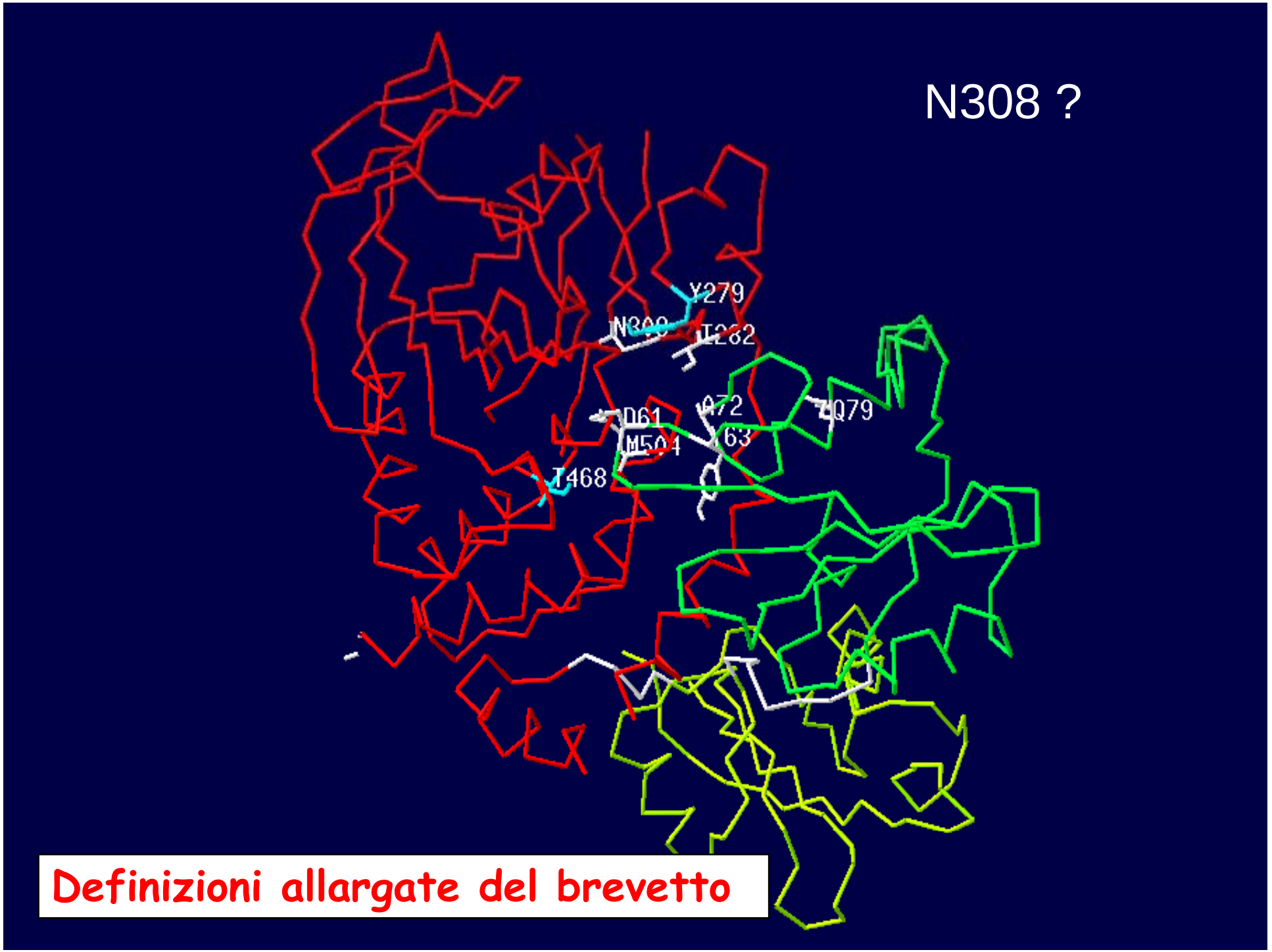
NH2

COOH

N-SH2

C-SH2

PTP


N308 ?
Y279
D61
Q79
I468
Definizioni allargate del brevetto

30.7.98 IT Gazzetta ufficiale delle Comunità europee L 213/13

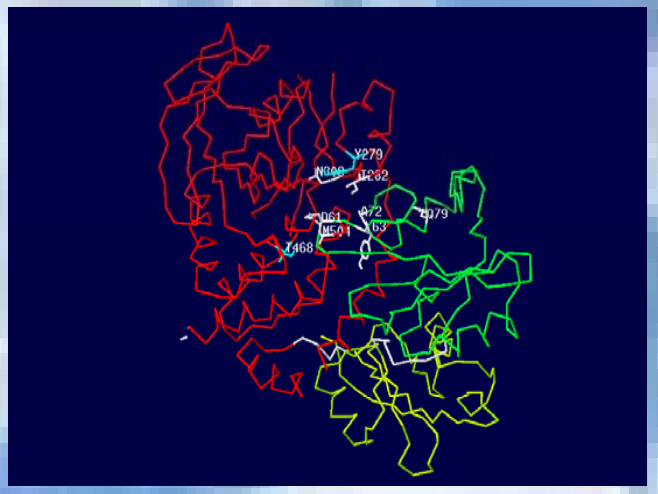
DIRETTIVA 98/44/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 6 luglio 1998

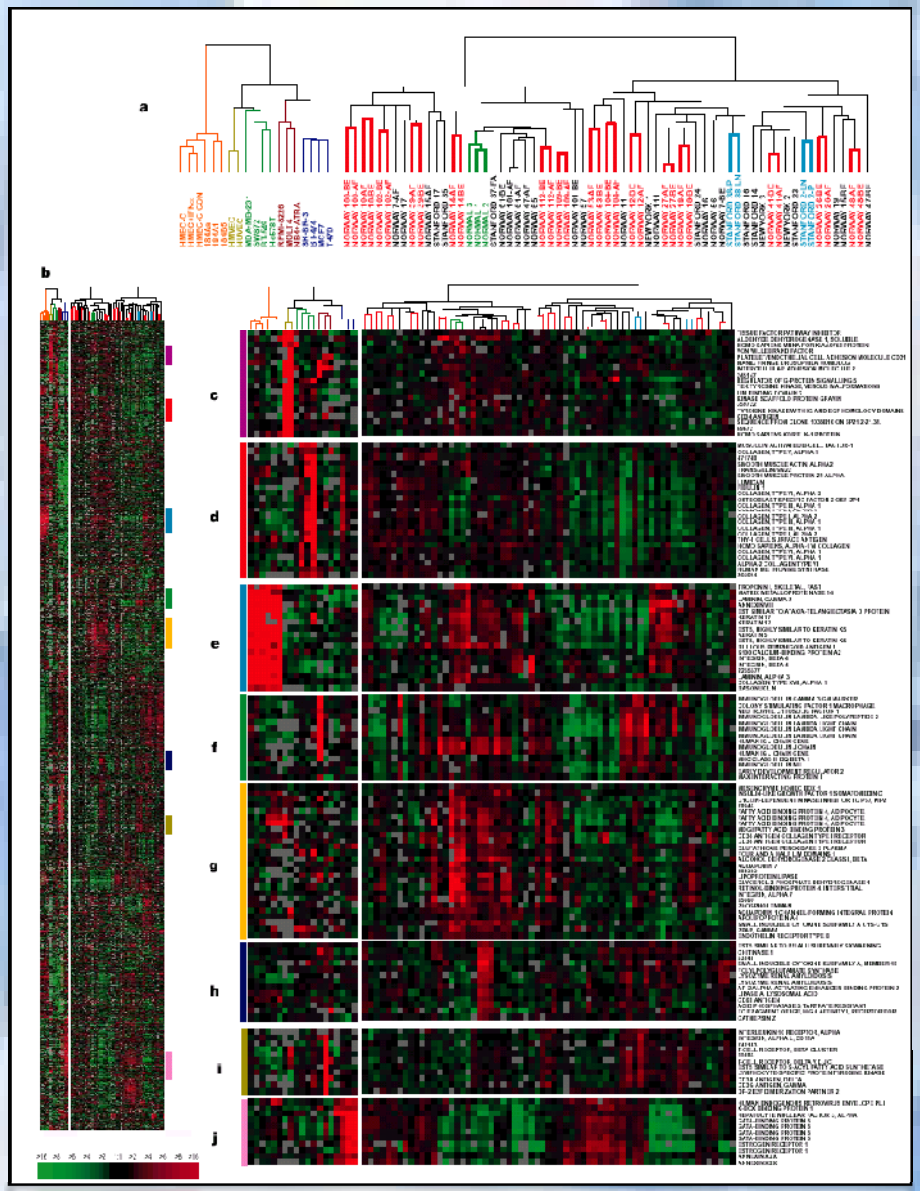
sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche

Definizioni allargate del brevetto:

Molto dannose quando si parla di "product claim" meno nei casi di "process claim"



Tuttavia il "claim" sul processo può essere così stringente da impedire di fatto alternative



Brevetto questo profilo di espressione diagnostico di una certa forma di leucemia, ma in modo che possa essere replicato solo usando una piattaforma particolare di esclusiva proprietà di chi detiene il brevetto

Preoccupazioni degli operatori nel settore dei test genetici

La foresta dei brevetti

Eterogeneità allelica



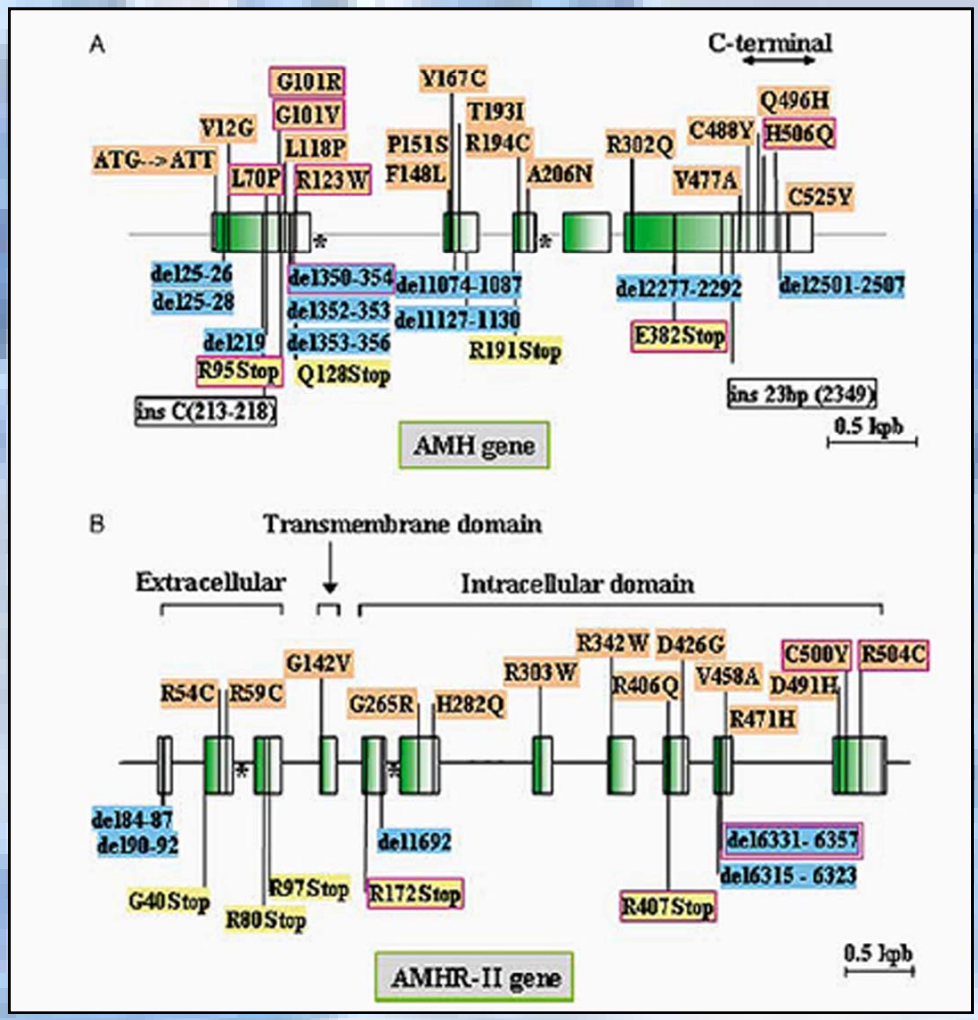


Table 1
Diseases caused by mutations in lamins A and C

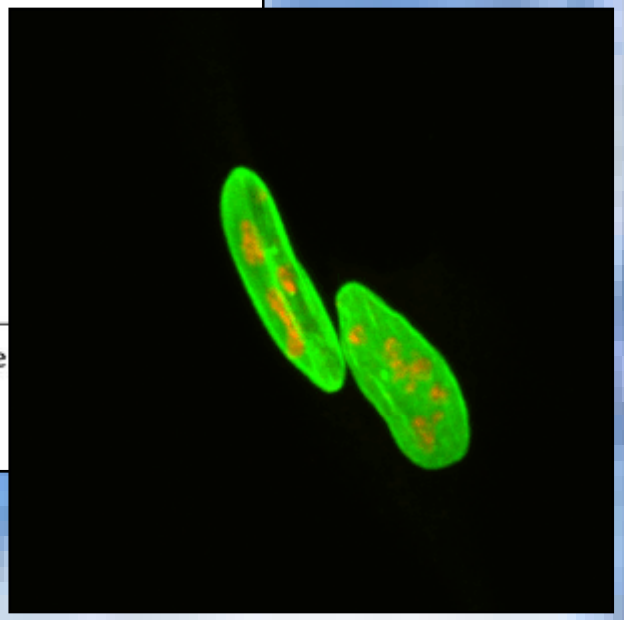
Striated muscle diseases (cardiomyopathy with variable skeletal muscle involvement)
Autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy (no. 181350)
Autosomal recessive Emery-Dreifuss muscular dystrophy (no. 604929)
Cardiomyopathy dilated 1A (no. 115200)
Limb-girdle muscular dystrophy type 1B (no. 159001)

Partial lipodystrophy syndromes (with or without developmental abnormalities)
Dunnigan-type familial partial lipodystrophy (no. 151660)
Lipoatrophy with diabetes, hepatic steatosis, hypertrophic cardiomyopathy, and leukomelanodermic papules (no. 608056)
Mandibuloacral dysplasia (no. 248370)

Peripheral neuropathy
Charcot-Marie-Tooth disorder type 2B1 (no. 605588)

Premature aging syndromes
Hutchinson-Gilford progeria syndrome (no. 176670)
Atypical Werner syndrome (no. 277700 for Werner syndrome)

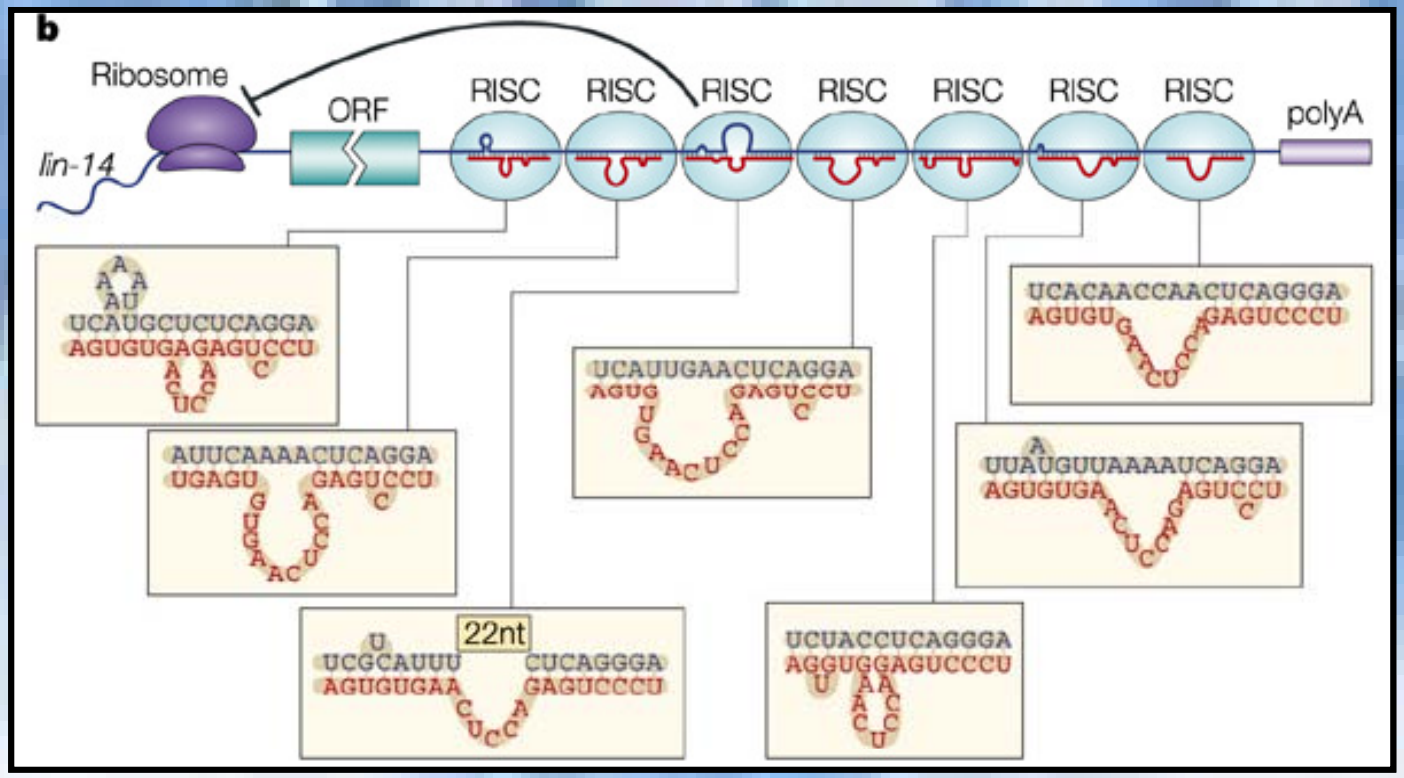
Additional information and original references can be found within ref. 5 and at the Online
itance in Man database (OMIM; ref. 19). OMIM entry numbers are given in parentheses.



Serie allelica

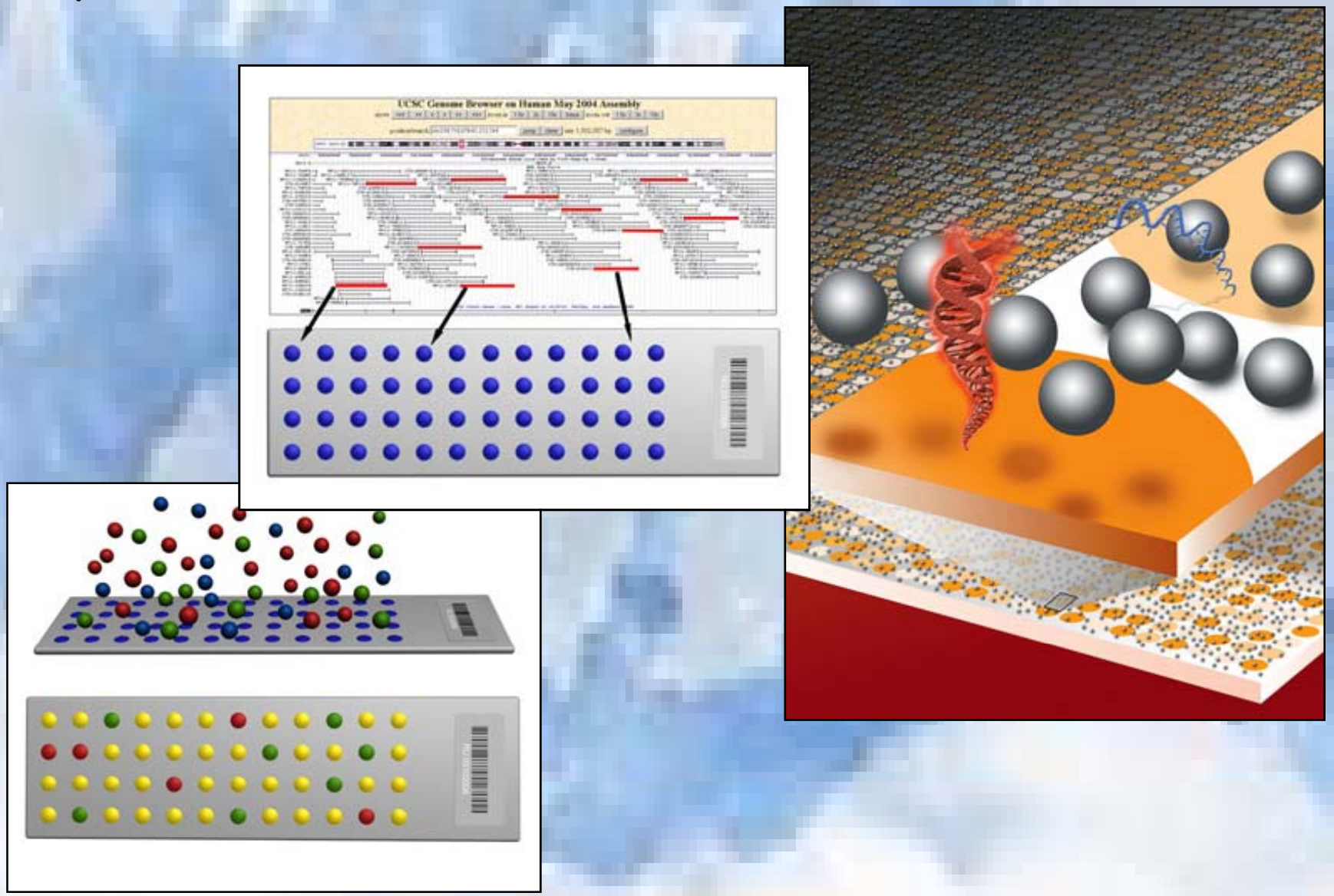
Preoccupazioni degli operatori nel settore dei test genetici

Brevetti su sequenze non codificanti (miRna) e cambiamenti epigenetici

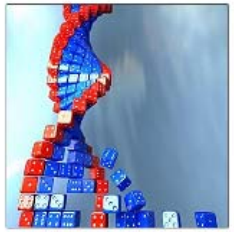


Preoccupazioni degli operatori nel settore dei test genetici

Biochip e brevetti



High throughoutput sequencing



"In futuro, il DNA e la cartella clinica diventeranno un tutt'uno, quando sarà possibile sequenziare il genoma di una persona e racchiuderlo nel cip di un computer o su un dischetto. In quel momento dovremo essere capaci di rispondere ad una serie di domande: 1. chi ha l'autorità di creare quel dischetto; 2. chi lo conserva; 3. chi ne controlla l'uso; 4. come riusciremo a garantire che i dati contenuti sul dischetto siano trattata come informazioni sensibili?"

Annas GJ, New Engl J Med, 2000; 342:1830-1833





naturenews

nature news home | news archive | specials | opinion | features | news blog

Published online 1 June 2007 | Nature | doi:10.1038/news070528-10

News

James Watson's genome sequenced

Discoverer of the double helix blazes trail for personal genomics.

Erika Check

Nobel laureate James D. Watson peered deep into his genome yesterday. And soon, anyone else interested in his genetic makeup will be able to do the same.

Scientists in Houston presented Watson with a DVD of his genome sequence, which they said was the "first individual genome to be sequenced for less than $1 million". The carefully worded claim may be an acknowledgement that another personal genome project has already been completed: J. Craig Venter has deposited his genome sequence into the public GenBank database, he told *Nature* two weeks ago.

James Watson is the first individual sequenced for less than million.

National Library of Medicine

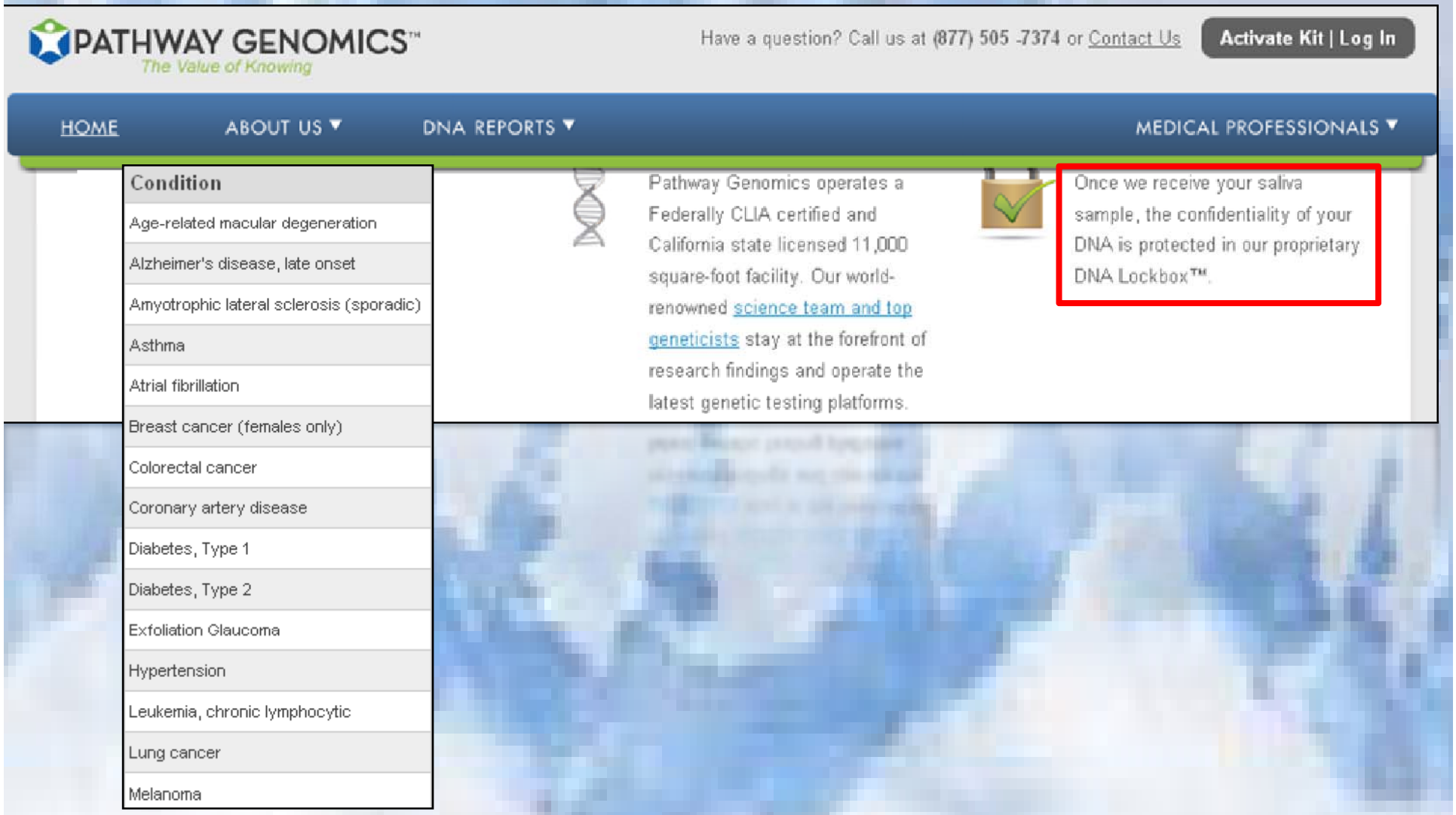
CRITERI DI BREVETTABILITA' DEI TEST GENETICI

Validità

Spesso, proprio perchè sviluppati per essere brevettati i kit diagnostici, non sono perfettamente validati da laboratori terzi ed il fatto che pochi laboratori possano per ragioni economiche accedere ai test aumenta il problema della imperfetta validazione analitica



Molti test genetici brevettati si riferiscono a analisi predittive ed il loro valore diagnostico (validità clinica), è raramente adeguato (utilità inappropriata)



Poche analisi predittive hanno una reale utilità clinica

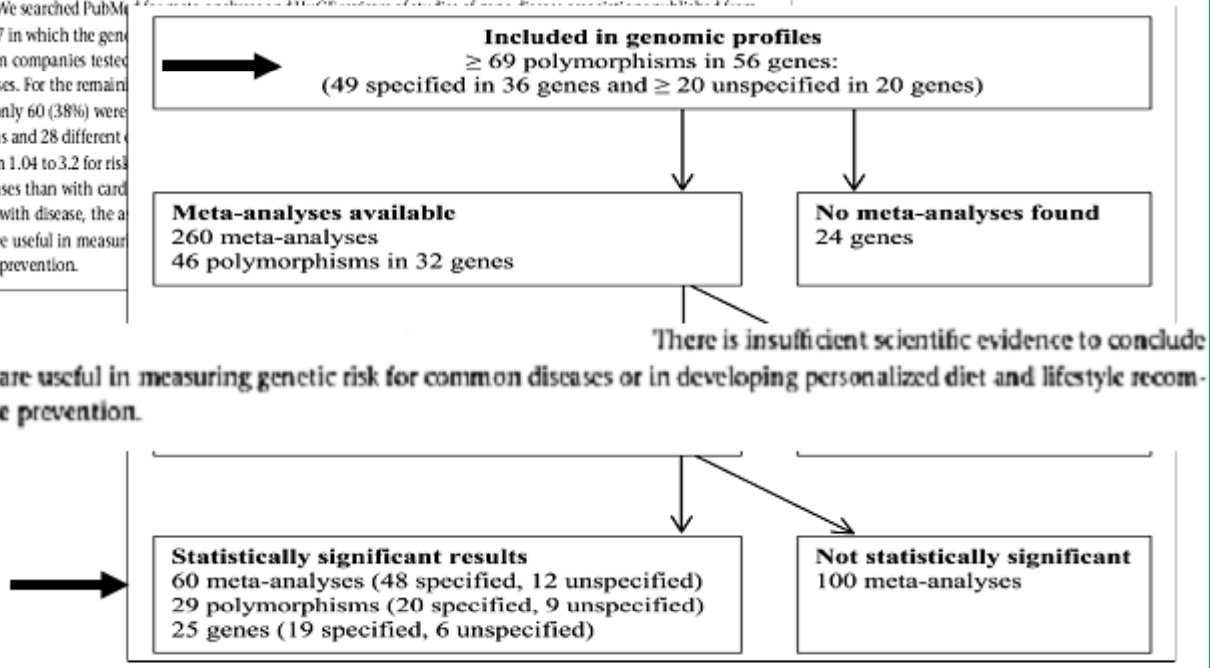
Quali evidenze scientifiche?

A Critical Appraisal of the Scientific Basis of Commercial Genomic Profiles Used to Assess Health Risks and Personalize Health Interventions

A. Cecile J.W. Janssens,[1,*] Marta Gwinn,[2] Linda A. Bradley,[2] Ben A. Oostra,[3] Cornelia M. van Duijn,[4] and Muin J. Khoury[2]

Am J Hum Genet 2008, 82: 593-599:

Predictive genomic profiling used to produce personalized nutrition and other lifestyle health recommendations is currently offered directly to consumers. By examining previous meta-analyses and HuGE reviews, we assessed the scientific evidence supporting the purported gene-disease associations for genes included in genomic profiles offered online. We identified seven companies that offer predictive genomic profiling. We searched PubM... 2000 through June 2007 in which the gen... control group. The seven companies teste... reviewed in meta-analyses. For the remain... associations, of which only 60 (38%) were... different polymorphisms and 28 different ... tective variants and from 1.04 to 3.2 for ris... noncardiovascular diseases than with card... significant associations with disease, the a... that genomic profiles are useful in measur... mendations for disease prevention.

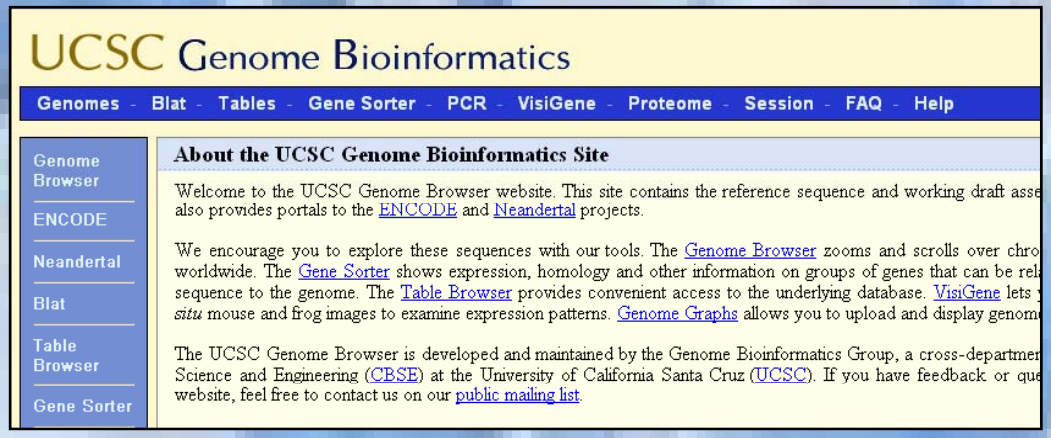


There is insufficient scientific evidence to conclude that genomic profiles are useful in measuring genetic risk for common diseases or in developing personalized diet and lifestyle recommendations for disease prevention.

La realtà dei laboratori diagnostici

I laboratori privati tendono a fare test genetici semplici per patologie molto frequenti e normalmente acquistano kit coperti da brevetto

I laboratori di ricerca universitari e non, si occupano di patologie più rare e di diagnostica più complessa. Tendono a costruirsi i test genetici in casa, dato che le metodologie sono diffuse e standardizzate e *le informazioni necessarie di pubblico dominio (p.es.banche dati genomiche)*



In caso di stretta da parte degli enti brevettanti è prevedibile un aumento dei costi, un abbandono dei test meno remunerativi (malattie più rare geni più difficili) ed un blocco della ricerca, perchè una volta brevettato un test genetico le alternative tecniche per raggiungere lo stesso risultato sono sostanzialmente assenti

DIFFERENTI MODELLI DI COMPORTAMENTI DI DETENTORI DI BREVETTO SU TEST GENETICI

Nel 1994 Myriad Genetics brevetta il test BRCA1 e BRCA2 per il cancro alla mammella ereditario e richiede che il test a pagamento venga eseguito nei propri laboratori

NEWS

NATURE|Vol 456|4 December 2008

Europe to pay royalties for cancer gene

BRCA1 patent decision may be ignored in clinics.

CASO 1

DIFFERENTI MODELLI DI COMPORTAMENTI DI DETENTORI DI BREVETTO SU TEST GENETICI

CASO 2

Fibrosi cistica

Il test genetico viene brevettato dall'Hospital for Sick Children di Toronto e dalla Michigan University

che.....

offrono la possibilità per i laboratori di diagnosi e ricerca di utilizzare le informazioni del brevetto gratuitamente

e.....

fanno pagare royalties alle compagnie c che vogliano sviluppare kit diagnostici

Conseguenza: sviluppo di kits a prezzi sempre più concorrenziali



DIFFERENTI MODELLI DI COMPORTAMENTI DI DETENTORI DI BREVETTO SU TEST GENETICI

Emocromatosi

BioRad offre il test kit ad un prezzo minore di quello teoricamente proponibile se implementato da un singolo laboratorio

Conseguenza:ha scoraggiato lo sviluppo di kit concorrenti

CASO 3



European Journal of Human Genetics (2008) 16, S3–S9
© 2008 Nature Publishing Group All rights reserved 1018-4813/08 $30.00
www.nature.com/ejhg

POLICY

Patenting and licensing in genetic testing

Recommendations of the European Society of Human Genetics

S Aymé, G Matthijs and S Soini, on behalf of the ESHG Working Party on Patenting and Licensing

E' indubbio e nozione condivisibile che i brevetti possano essere essere benefici per la società se trascinano l'innovazione e promuovono il progresso. Nel caso dei test genetici non sempre questo è vero.

Per molti genetisti brevettare un gene o parte di esso è inaccettabile, come brevettare una associazione tra un gene ed una malattia o singole mutazioni di quel gene, ed in genere sequenze di acidi nucleici presenti nel genoma umano

1) Evitare "broad claims" (tipo brevettare un gene-malattia con la sua sequenza, i test diagnostici possibili, gli anticorpi che si possono produre, gli animali che si possono transgenizzare ecc.)

2) Proibire il brevetto di mutazioni e di geni malattia (anche se altre legislazioni sono molto più lasse sotto questo punto di vista)