



HIGHLIGHTS LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

di Claudio Della Volpe - claudio.dellavolpe@unitn.it

La Chimica, la Legge e la Giustizia

Nelle prossime settimane la Corte Suprema Indiana si pronuncerà su un caso che ha una forte rilevanza per l'industria chimica europea e per i malati di cancro del mondo povero, ma non solo. E si tratta di una questione che viaggia fra chimica e medicina. Vi racconto la storia.

Nel 1993 la Novartis (allora Ciba-Geigy) richiese il brevetto per un farmaco base antitumorale da usare contro la leucemia mieloide, una forma tumorale che non aveva ancora trovato una cura efficace. Il brevetto fu concesso nel 1996 [1]; si trattava dell'imatinib, una molecola in grado di legarsi in modo stabile alla tirosina chinasi modificata, la proteina responsabile dell'origine della malattia, in una delle sue forme di equilibrio non attive, sottraendola così per effetto Le Chatelier all'equilibrio totale e rendendola conseguentemente incapace di legarsi significativamente all'ATP. Il farmaco fu un successo; ed è considerato attualmente un efficace presidio antileucemico. Il brevetto fu esteso a molti Paesi del mondo ma non all'India che non aveva all'epoca una legislazione brevettuale. Tuttavia successivamente l'India accettò la legislazione del WTO, che prevede il brevetto ma con una serie di limiti (riguardanti i farmaci brevettati prima del 1995) e possibilità di azione da parte degli Stati in caso di emergenze sanitarie, che ne limitano o escludono l'applicazione (TRIPS). Inoltre la legislazione indiana non riconosce la brevettabilità se l'invenzione non costituisce una innovazione "significativa" che modifichi l'efficacia di un dispositivo o di una molecola.



La molecola dell'imatinib

La Novartis presentò richiesta di brevetto in India nel 2006 ma ne ottenne un rifiuto perché la molecola allora in commercio, denominata Gleevec®, imatinib mesilato, venne ritenuta una modifica secondaria dell'imatinib, che aveva avuto richiesta di brevettazione prima del 1995.

Qual è la situazione chimica? Beh, il mesilato è molto più solubile dell'imatinib base e quindi la sua biodisponibilità sembra essere più elevata del 30% circa. Tuttavia è da notare che la solubilità dell'imatinib mesilato è molto elevata a pH attorno a 5,5 [3], ma si riduce molto verso la neutralità e le soluzioni basiche, e certo il sangue o i tessuti sono molto più vicini alla neutralità (il pH tipico del sangue per esempio è 7,4).

Conclusione: l'ufficio indiano dei brevetti non ritenne vera innovazione il sale di mesilato rispetto alla sua base e rifiutò il brevetto. L'India quindi ha continuato a produrre per conto suo un generico, equivalente al Gleevec, che costa circa 30 volte di meno, aprendo la terapia anche a molti cittadini indiani. La Novartis ha fatto appello e la causa verrà discussa nei prossimi mesi.

Perché è così importante? Valutare se la trasformazione dell'imatinib in mesilato è o no "evergreening", come si dice in gergo, rappresenta un vero punto di svolta nei rapporti fra gli Stati in via di sviluppo e le grandi multinazionali; l'evergreening è la pratica attraverso la quale le multinazionali del farmaco cercano di prolungare la copertura brevettuale di una molecola quando sia trascorso il periodo di prima brevettazione; piccole modifiche della molecola che ne modifichino anche di poco la struttura e le proprietà possono essere considerate "innovazione" e in tal caso i profitti di produzione vengono mantenuti con poco sforzo per molto più dei classici vent'anni di copertura; se invece questo meccanismo vien meno diventa sempre più difficile lucrare profitti su un mercato duro e competitivo. Paesi poveri o in via di sviluppo come Cina, India, Sudafrica sono stretti fra l'incudine e il martello: se non accettano la brevettabilità vengono esclusi dal mercato mondiale cui anelano per vendere i loro prodotti, figli di sfruttamento a bassissimo costo della propria manodopera; d'altronde se accettano la brevettabilità i costi dei farmaci necessari ai malati di tumore o di Aids o di altre costose malattie diventano tali da condannare a morte i loro cittadini; le regole del TRIPS sulla proprietà intellettuale garantiscono (forse) meccanismi di difesa, ma occorre "interpretarle".

Insomma tutto il mondo povero guarda all'India, le cui dimensioni continentali la rendono un Paese povero, ma sufficientemente potente da difendersi dalle mire di controllo del suo mercato interno, come ad un esempio. Se l'India rifiuterà "ragionevolmente", con argomenti razionali la brevettazione del Gleevec la possibilità di continuare a produrre altri farmaci necessari alla popolazione dei Paesi poveri ma costosi sul mercato "protetto" dei Paesi occidentali continuerà ad essere una speranza per i malati poveri di tutto il mondo. Altrimenti si aprirà una nuova sorgente di morte: i farmaci ci sono, ma diverrà sempre più difficile produrli a basso costo. Novartis sostiene che la sua è una richiesta di principio, che l'India potrà comunque produrre un generico equivalente usando le norme TRIPS; ma le ONG di tutto il mondo non sono d'accordo. Voi che ne dite?

Insomma tutto il mondo povero guarda all'India, le cui dimensioni continentali la rendono un Paese povero, ma sufficientemente potente da difendersi dalle mire di controllo del suo mercato interno, come ad un esempio. Se l'India rifiuterà "ragionevolmente", con argomenti razionali la brevettazione del Gleevec la possibilità di continuare a produrre altri farmaci necessari alla popolazione dei Paesi poveri ma costosi sul mercato "protetto" dei Paesi occidentali continuerà ad essere una speranza per i malati poveri di tutto il mondo. Altrimenti si aprirà una nuova sorgente di morte: i farmaci ci sono, ma diverrà sempre più difficile produrli a basso costo. Novartis sostiene che la sua è una richiesta di principio, che l'India potrà comunque produrre un generico equivalente usando le norme TRIPS; ma le ONG di tutto il mondo non sono d'accordo. Voi che ne dite?

Insomma tutto il mondo povero guarda all'India, le cui dimensioni continentali la rendono un Paese povero, ma sufficientemente potente da difendersi dalle mire di controllo del suo mercato interno, come ad un esempio. Se l'India rifiuterà "ragionevolmente", con argomenti razionali la brevettazione del Gleevec la possibilità di continuare a produrre altri farmaci necessari alla popolazione dei Paesi poveri ma costosi sul mercato "protetto" dei Paesi occidentali continuerà ad essere una speranza per i malati poveri di tutto il mondo. Altrimenti si aprirà una nuova sorgente di morte: i farmaci ci sono, ma diverrà sempre più difficile produrli a basso costo. Novartis sostiene che la sua è una richiesta di principio, che l'India potrà comunque produrre un generico equivalente usando le norme TRIPS; ma le ONG di tutto il mondo non sono d'accordo. Voi che ne dite?

Bibliografia

- [1] US Pat. n. 5521184.
- [2] S. Basheer, P. Reddy, *National Law School of India Review*, 2008, **20**(2), 131.
- [3] www.faqs.org/patents/app/20090324718