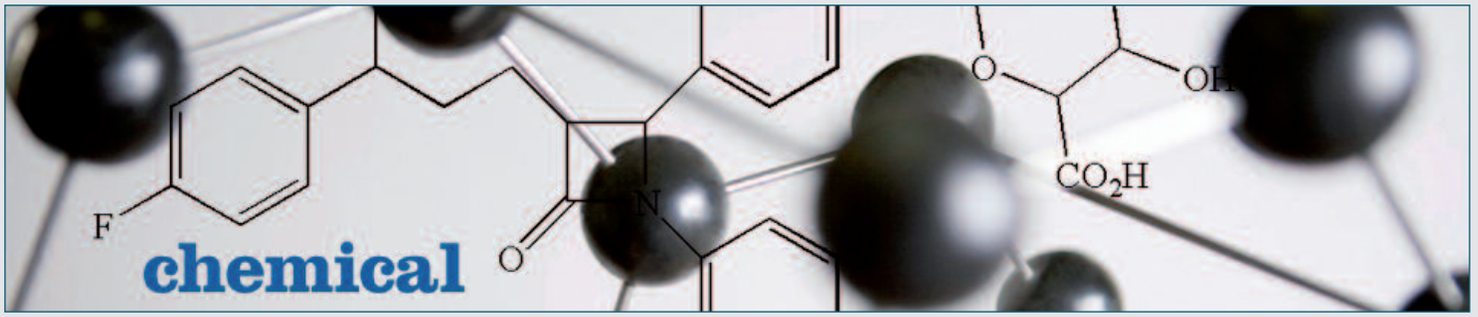

M. Vittoria Primiceri, Consulente in Proprietà Industriale, Studio Cavattoni-Raimondi - Roma
vittoria.primiceri@cavattoni-raimondi.com
Carlotta Marianecci, Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco, Università di Roma "La Sapienza"
Patrizia Ciancia, Farmacista

LA SPERIMENTAZIONE IN CAMPO FARMACEUTICO NEI LIMITI DELL'ESCLUSIVA BREVETTUALE. PARTE 2

Nell'ambito dei brevetti farmaceutici la "experimental use exemption" permette di effettuare ricerche senza richiedere licenza per la ricerca esentata; ciò allo scopo di trovare un giusto equilibrio tra gli interessi dei diversi soggetti coinvolti e il beneficio complessivo per la Società. Purtroppo la sua interpretazione spesso difficile porta alle inevitabili controversie analizzate nell'articolo.

Europa

Quadro di riferimento

È da alcuni anni che si discute a vari livelli sulla necessità di approntare un piano condiviso all'interno dell'Unione Europea per quel che riguarda la "*Esenzione Bolar*" in materia di farmaci generici. Tuttavia, nonostante numerosi interventi legislativi a favore, l'ingresso dei generici è più lento rispetto alle aspettative e si mantiene su livelli mediamente bassi. L'introduzione nel mercato dei generici è in realtà molto differenziata da Paese a Paese. Sulla base di dati forniti dalla EGA - *European Generic medicines Association* - nel 2006 la quota di mercato dei generici (misurata rispetto al valore commerciale) in Germania, Regno Unito e Olanda era attorno al 60%, in Danimarca, Lituania e Polonia tale quota saliva al 70-80%, mentre valori assai inferiori sono stati registrati in Italia, Svizzera, Finlandia, Portogallo, Grecia e Irlanda (inferiori al 10%). D'altra parte è noto che molti farmaci "blockbuster" hanno perso o perderanno nei prossimi anni la loro protezione brevettuale, mentre il numero di nuovi principi attivi che entrano sul mercato è in costante declino negli ultimi anni. Ciò pone serie preoccupazioni sulla capacità delle aziende nel settore farmaceutico 'innovativo' (le cosiddette '*originator companies*') di mantenere elevati livelli di spesa per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci. Queste infatti si troveranno ad affrontare l'inevitabile e sempre più agguerrita concorrenza dei genericisti, senza disporre di un sufficiente portafoglio di nuovi prodotti che possano sostituire quelli ormai privi di tutela brevettuale e quindi destinati ad una riduzione significativa dei margini di profitto.

In questo quadro si inserisce la recente indagine (luglio 2009) sul settore farmaceutico promossa dalla Commissione Europea, dalla quale si possono estrapolare numerose informazioni relative al contenzioso bre-

vettuale in Europa per quel che riguarda il mercato dei farmaci generici, consentendo di avere un quadro più preciso e documentato degli effettivi disaccordi in questo settore e di come questi possano influenzarne lo sviluppo nei prossimi anni. Risulta evidente un aumento delle cause brevettuali tra *'originator companies'* e *'generic companies'* nel periodo 2000-2007.

Dai risultati si possono trarre alcune indicazioni utili per meglio comprendere l'attuale situazione dei farmaci generici in Europa e per tracciare possibili scenari futuri:

1) il contenzioso brevettuale in Europa nel settore dei generici è in considerevole aumento; ciò è chiaramente la risposta delle *'originator companies'* alla crescente pressione esercitata dai governi per favorire l'introduzione sul mercato dei farmaci generici ed alla concomitante maggiore aggressività delle *'generic companies'*;
2) le strategie di brevettazione messe in atto dalle *'originator companies'* si basano sempre meno sul deposito di *'primary patents'*, cioè domande di brevetto su nuovi principi attivi, sono invece in costante aumento i *'secondary patents'* relativi a: formulazioni, regimi di dosaggio, processi di produzione, nuovi usi terapeutici, combinazioni di diversi principi attivi, modalità di somministrazione. Tale pratica brevettuale viene da taluni aspramente criticata in quanto considerata come un mezzo surrettizio per prolungare in modo indebito l'esclusiva brevettuale: si parla in questi casi di pratiche di *'evergreening'* e di *'patent clustering'*;
3) tuttavia, è innegabile che i *'secondary patents'* siano stati talvolta considerati con un occhio troppo benevolo dagli esaminatori brevettuali. Sono infatti numerosi i casi in cui un brevetto, concesso senza particolari difficoltà dagli uffici preposti all'esame di merito (in particolare l'Ufficio Brevetti Europeo - EPO - che sovraintende alla concessione della maggior parte dei brevetti in Europa), non è in grado di reggere ad un esame di validità più approfondito di fronte ad un giudice di una corte nazionale. Il risultato è stato quello, in passato, di creare eccessive aspettative nel titolare del brevetto sulla forza della propria esclusiva, con un conseguente aumento del contenzioso brevettuale. Si registra ora una decisa inversione di tendenza ed è doveroso osservare che un atteggiamento più severo e rigoroso nella valutazione delle domande di brevetto si scontra inevitabilmente con la necessità di tempi rapidi e costi contenuti per le procedure di concessione;
4) la procedura di opposizione prevista dalla Convenzione del Brevetto Europeo per cercare di ottenere la revoca o la limitazione di un brevetto europeo concesso, alla quale può accedere chiunque sia interessato entro nove mesi dalla concessione, sembrerebbe lo strumento più adatto per dare certezza legale a chi intende immettere sul mercato un farmaco protetto da brevetti di dubbia validità. Tuttavia, nonostante il numero di opposizioni di fronte all'EPO sia comunque in crescita negli ultimi anni, è innegabile che tale strumento risulti talvolta inadeguato rispetto alle necessità, soprattutto a causa della durata eccessiva della procedura. Ciò spesso rende più conveniente ricorrere a procedure nazionali per ottenere una sentenza di nullità (totale o parziale) del brevetto, anche se queste hanno valore solo per il Paese interessato;
5) come già molte volte sottolineato da più parti e ripreso nella Relazione Finale della Commissione Europea, le suddette difficoltà potrebbero trovare soluzione nell'istituzione di un Tribunale Europeo dei Brevetti. In particolare, la creazione di un sistema giurisdizionale a carattere unitario su tutto il territorio della UE dovrebbe garantire per le imprese un'unica procedura per la risoluzione delle controversie brevettuali tramite *panels* multinazionali di giudici, compresi giudici di estrazione tecnica, che consentirebbero di ottenere giudizi uniformi e coerenti, con costi sensibilmente inferiori e maggiore efficienza. A tale Tribunale Europeo dovrebbe poi affiancarsi finalmente l'istituzione del Brevetto Comunitario, che fornirebbe un unico titolo brevettuale per tutta l'Unione a costi più contenuti.

Il raggiungimento di tali obiettivi sembra in realtà ancora lontano, nonostante i numerosi sforzi in atto per giungere alla definizione di un accordo che riesca a conciliare l'istituzione di un organismo europeo con le esigenze di autonomia giurisdizionale dei singoli Paesi [26].

Legislazione europea e comunitaria

Non esiste ad oggi una legislazione brevettuale comunitaria e tuttora (ottobre 2010) non c'è accordo sull'istituzione del Brevetto Comunitario. È quindi utile fare riferimento innanzitutto alla Convenzione sul Brevetto Europeo. L'Art. 64(1) EPC prevede che i diritti conferiti da un brevetto Europeo in tutti gli Stati designati saranno gli stessi di quelli conferiti ad un brevetto nazionale concesso in quello Stato, tuttavia l'Art. 64(3) EPC prevede che qualunque contraffazione di un brevetto europeo sia giudicata dalle leggi nazionali. Infatti nella EPC non sono previsti articoli relativi alla difesa da contraffazione. La legislazione brevettuale nei Paesi aderenti alla EPC contiene di fatto delle limitazioni ai diritti del titolare di un brevetto, limitazioni atte a permettere sia usi privati, che non-commerciali e usi per sperimentazione (spesso raggruppati insieme come "research exemption") [27]. L'esenzione ad uso sperimentale in Europa trova le sue radici nell'Art. 31(b) della Convenzione sul brevetto comunitario di Lussemburgo del 1975; questo articolo prevedeva che:

"I diritti conferiti da un brevetto comunitario non si estendono:

a) agli atti compiuti in ambito privato e per fini non commerciali;

b) agli atti compiuti a titolo sperimentale che riguardano l'oggetto dell'invenzione brevettata" [28].

Questa disposizione si trasformò nell'Art. 27(b), per mezzo dell'accordo sul brevetto comunitario del 1989 (non ancora entrato in vigore) che ha modificato la Convenzione del 1975. Le stesse parole dell'Art. 27(b) sono ora contenute nell'Art. 9(b) delle *Community Patent Regulations*

del 2004 che stabiliscono che il "*Community Patent shall not extend to acts done for experimental purposes relating to the subject matter of the patented invention*". Di fatto, conformandosi alla Convenzione e differentemente dagli USA, tutti gli Stati membri della EU, eccetto l'Austria, hanno introdotto nelle loro leggi brevettuali una *general non-industry specific experimental use exception* e si può trovare uniformità pressoché completa nel linguaggio adottato dagli Stati membri, eccetto l'Art. 53(3) della *Patent Law* (1995) olandese che aggiunge la parola "*solely*" all'eccezione, che potenzialmente lascia spazio ad un'interpretazione differente. Secondo alcuni l'intento legislativo della *experimental use exemption*, come dibattuto durante la scrittura dell'Art. 27(b) della *Community Patent Convention* (CPC), mostra una distinzione fra la *private use exception* e la *experimental use exemption*. Inoltre gli estensori hanno inteso che l'*experimental use exemption* escluderebbe gli esperimenti condotti per scopi industriali e commerciali ed intenderebbe mantenere una distinzione fra la ricerca accademica e quella industriale per gli scopi di *experimental use exemption* dei diritti brevettuali. Tuttavia secondo altri, le interpretazioni letterali della CPC e delle legislazioni dei vari Stati non hanno chiarito le distinzioni fra ricerca accademica e ricerca industriale e le Corti degli Stati membri si sono rifiutate di seguire tale distinzione. *"L'esecuzione degli studi e delle sperimentazioni ai fini dell'applicazione dei paragrafi 1, 2, 3 e 4 e i conseguenti adempimenti pratici non deve essere considerata come contraria ai diritti di brevetto o di certificati complementari di protezione per i prodotti medicinali"* [29].

La formulazione generale e ambigua di tale disposizione pone numerosi problemi di interpretazione. È chiaro che "sperimentazioni e studi" sono esentati; è stato proposto a livello UE di redigere un elenco dei tipi di studi ed esperimenti che rientrano nella disposizione Bolar, ma l'idea è stata poi abbandonata [14]. "Conseguenti adempimenti pratici" è un termine nebuloso che porta inevitabilmente a controversie. Cosa vogliono dire in realtà? Secondo Thorsten Bausch (European and German Patent Attorney) questa vaga formulazione potrebbe includere:

- il deposito di una domanda di registrazione del farmaco ai fini di ottenere l'approvazione dalle Agenzie di riferimento;
- la presentazione di campioni alle autorità sanitarie;
- gli atti per ottenere l'approvazione da parte delle autorità sanitarie;
- l'esportazione e lo stoccaggio delle sostanze in altri Paesi dell'UE per ottenere l'approvazione.

E gli esperimenti di *screening* di un farmaco rientrano nell'esenzione Bolar? Normalmente lo *screening* di un farmaco avviene durante le prime fasi di sviluppo del farmaco stesso; solitamente i risultati di questi *test di screening* non vengono presentati alle autorità sanitarie, o almeno non del tutto. È anche discutibile se siano necessari o meno al fine di ottenere l'approvazione del farmaco; per queste ragioni quindi i *test di screening* non rientrerebbero nella disposizione Bolar.

L'ambiguità di cui sopra sembra indicare che la Commissione Europea abbia volutamente lasciato ai giudici nazionali l'interpretazione del campo di applicazione dell'esenzione. Solo studi e prove in vista del deposito della domanda per l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE sembrano rientrare chiaramente nel campo di applicazione della disposizione, mentre l'uso di informazioni sul processo di produzione per applicazioni al di fuori dell'UE e gli atti compiuti in vista di esportazione, stoccaggio, ecc., sembrano essere esclusi [30].

Anche per quanto riguarda le università vi sono delle controversie; le università, sia statali che private, sono attivamente coinvolte nella ricerca a contatto con il settore privato. In passato molti Paesi europei avevano ristretto le loro *research exemption* alle attività non-commerciali, tipicamente al lavoro in università e pubbliche istituzioni senza supporto industriale. Secondo le leggi attuali ci sono clausole separate che da una parte esentano l'uso privato e non-commerciale e dall'altro l'*experimental use*. Di conseguenza le corti europee hanno mostrato crescente propensione a trattare l'*experimental research* come esenzione da responsabilità brevettuali anche se ha scopi commerciali.

Molte delle sentenze europee sono relative alla *experimental use exemption* sviluppata in campo farmaceutico. La questione principale in questi casi è se durante il periodo di protezione del brevetto farmaceutico si possano condurre prove cliniche.

Quando una sostanza è protetta in quanto farmaco per una certa indicazione, si possono effettuare due differenti tipi di analisi durante l'esistenza di un brevetto. Primo, analisi con lo scopo di trovare nuove indicazioni di sostanze farmaceutiche che sono state brevettate solo per un'indicazione. Secondo, analisi per l'approvazione di mercato di una sostanza brevetta per un'indicazione già brevettata durante la protezione di un brevetto farmaceutico. Se quest'ultimo tipo di analisi fosse permesso, un concorrente potrebbe prepararsi per l'approvazione di mercato ben prima del termine del corrispondente brevetto, cosicché allo scadere di esso, un equivalente generico del farmaco del brevetto precedente potrebbe essere messo sul mercato immediatamente senza rischio di contraffazione [5]. Comunque per le case produttrici e fornitrici di farmaci generici, la disposizione Bolar nella UE è senza dubbio un passo positivo; ma è improbabile che sia senza problemi. La non chiarezza porta a lunghe e costose controversie in materia di applicazione della deroga e l'attuazione della clausola Bolar nel diritto nazionale è suscettibile di essere complicata da applicazioni divergenti da Stato membro a Stato membro [31]. Analizzando le differenti situazioni si evince che l'Europa offre un quadro molto colorato, con tutti i gradi del recepimento dell'Art. 10(6) della direttiva UE, da un non-effettivo recepimento fino ad un super recepimento. Diversi Stati non hanno ancora recepito la Direttiva 27/2004/CE nella loro legislazione e tra loro ci sono Repubblica Ceca, Danimarca, Lettonia; un gruppo di Stati membri ha recepito la Direttiva UE in modo letterale, come il Regno Unito, dove l'esenzione è contenuta nella Sezione 60(5)(b) della legge dei brevetti, e l'Irlanda, che fa riferimento alla Sezione 42 del Patent Act del 1992, modificato poi nel 2006; un altro gruppo ha deliberatamente ampliato il campo di applicazione della disposizione Bolar a tutti i farmaci ed analisi anche per l'approvazione all'estero, come ad esempio la Germania con l'Art. 11.2 del Patent Act, e la Finlandia con l'Art. 3 del Paten Act [30]. Per quanto riguarda la situazione italiana, le eccezioni, inserite nell'Art. 68(1) del Codice Italiano della Proprietà Industriale del 2005,

riguardano l'uso dell'invenzione brevettata in ambito privato e per fini non commerciali, l'uso per fini sperimentali e di ricerca, la preparazione estemporanea di medicinali nelle farmacie su presentazione di ricetta medica, e il cosiddetto preuso, per cui una persona che utilizzava l'invenzione prima del deposito del relativo brevetto, ha diritto a continuare ad usarla [32]. L'Austria è l'unico paese dell'Unione Europea che non prevede una *research exemption* stabilita per legge.

Restano comunque aperte alcune domande e non si può affermare che l'Europa abbia nel frattempo raggiunto uno stato di uniformità o di piena armonia per quanto riguarda l'attuazione di questa direttiva [30].

Stati esteri non europei

Australia

Non c'è *statutory exemption* nel *Patents Act* del 1990; quindi se ad una Corte australiana è chiesto di accertare l'esistenza o meno di un'esenzione, si deve fare ricorso a decisioni prese in contenziosi inglesi. È stato comunque proposto (IP Australia, *Consultation Paper March* 2009) di emendare il *Patent Act* per includere una *statutory exemption* che abbracci ricerca e sperimentazione, volta a determinare la libertà di attuazione ed attività di ricerca per ottenere le informazioni richieste per un'approvazione regolatoria di un'invenzione brevettata.

Cambiamenti proposti dall'Ufficio di PI australiano

Una persona può, senza infrangere un brevetto, fare qualunque azione su un'invenzione brevettata che sia solo allo scopo di:

- determinare come funziona l'invenzione;
- ricercare un miglioramento all'invenzione;
- valutare mediante test la validità di un brevetto;
- determinare lo scopo delle rivendicazioni;
- determinare se un atto o un prodotto costituiscano contraffazione di brevetto;

oppure:

- ottenere le informazioni richieste per un'approvazione regolatoria secondo la legge australiana o la legge di un qualunque altro paese che regolamenti la produzione, realizzazione, uso o vendita dell'invenzione brevettata.

L'esenzione statutaria non si applicherebbe quando l'invenzione sia usata in, ma non è oggetto di un esperimento. La proposta esenterebbe gli usi sperimentali in quanto tali, come: ricerca per incrementare le conoscenze esistenti sull'invenzione, ricerca per testare un'ipotesi circa un'invenzione, ricerca per determinare proprietà sconosciute e utili dell'invenzione. IP Australia considera che la proposta sia consistente con lo scopo di un sistema brevettuale volto ad incoraggiare l'innovazione e il progresso tecnologico, in quanto incontra l'esigenza di aiutare ricercatori ed industriali ad avere maggiore certezza se la loro attività costituisca contraffazione di diritti brevettuali esistenti e aiuta ad assicurare che i brevetti non inibiscano la ricerca e sviluppo in Australia. IP Australia fa notare che l'esenzione è limitata solo agli usi di ricerca dell'invenzione e non si estende alla commercializzazione dell'invenzione brevettata. Ciò assicura che l'esenzione non agisca negativamente sui titolari di brevetto. Un risvolto chiave è quello dell'uso sperimentale dei "Research Tools". Queste invenzioni sono usate a monte della ricerca e includono geni, proteine, librerie (come cDNA o genomiche) processi o procedure. In questi casi può essere difficile distinguere se una *experimental use exemption* si applichi o no (ad esempio alcuni *Research Tools* sono allo stesso tempo oggetto e strumento di ricerca). Tuttavia IP Australia considera che i *Research Tools* sono analoghi a qualunque altra invenzione usata in ricerca e i principi sanciti dalla legge brevettuale si applicano qui allo stesso modo. Quindi i *Research Tools* in ricerca possono essere distinti dai *Research Tools* stessi e un'esenzione si applicherebbe solo in quest'ultima situazione. Ad esempio l'uso di una nota tecnica PCR in ricerca per un nuovo gene non sarebbe esentata da contraffazione. Mentre una ricerca sulla tecnica PCR per migliorarne il modo di lavorare molto probabilmente ricadrebbe nell'esenzione [33]. In UK è stata fatta un'analoga distinzione in una recente consultazione [34].

Canada

In Canada, la difesa per *experimental use* è stabilita dalla giurisprudenza (*case law*). Questa esenzione è riconosciuta nella norma statutaria relativa allo "springboarding" (*Section* 55.2(6) del *Patents Act* 1985: "*Springboarding" relates to uses of patented information provided for the purposes of gaining regulatory approval for an invention*".) La difesa è possibile quando la sperimentazione è 'not for profit' [35]. Tuttavia il *Canadian Biotechnology Advisory Committee* (CBAC) ha concluso che l'attuale *experimental use exemption* canadese è vaga e la giurisprudenza ha fatto poco per ampliare il significato della *exemption*. Ad esempio, non è chiaro se un ricercatore che conduca una ricerca su un'invenzione brevettata possa essere citato in giudizio se la ricerca ha potenzialmente risultati a lungo termine per prodotti commerciali.

Nuova Zelanda
Non-statutory law exemption

La situazione in Nuova Zelanda è relativamente chiara in quanto in un caso recente la Corte ha accettato una difesa per uso sperimentale sostenendo che: *"Doubtless experimentation will usually have an ultimate commercial objective; where it ends and infringement*

begins must often be a matter of degree. If the person concerned keeps his activities to himself ... even though commercial advantage may be his final goal, he does not infringe. But if he goes beyond that, and uses the invention ... in a way that serves to advance him in the actual market place, then he infringes, for the marketplace is the sole preserve of the patentee" [36]. Tuttavia è stato notato che, benché le corti neozelandesi abbiano fatto una distinzione fra ricerca sperimentale e commerciale, nella legge permangono ancora incertezze su dove in realtà cada la linea fra ricerca pura e ricerca con scopi commerciali.

Giappone

Il Giappone ha una *research exemption* simile alla *European exemption*. In essa si afferma che: *"The effects of the patent right shall not extend to the working of the patent right for the purposes of experiments and research"* [8]. Benché ci siano pochi *case law* a chiarire il significato di questa eccezione, si ritiene che essa abbia un effetto simile alla *European research exemption*, esentando solo la sperimentazione che rientra nella *subject-matter* dell'invenzione brevettata. In *Ono Pharmaceuticals v Kyoto Pharmaceutical Industries* [37] la *Supreme Court* ha dato un'interpretazione allargata di ciò che significa sperimentazione e ricerca, indicando che le analisi come quelle sulla bioequivalenza, condotte per la approvazione regolatoria di generici, ricadono nell'eccezione. Secondo una decisione della Suprema Corte (16 aprile 1999): "non deve essere considerato contraffazione lo svolgimento di prove cliniche con lo scopo di ottenere l'AIC da parte di terzi che abbiano l'intenzione di produrre e vendere un prodotto farmaceutico contenente un principio attivo coperto da brevetto dopo la scadenza del brevetto stesso". Le motivazioni della sentenza riportano che: "Scopo del monopolio brevettuale è quello di incentivare la ricerca nell'interesse della comunità. Uno dei principi di base del sistema brevettuale è quello di permettere a chiunque di usufruire liberamente delle nuove tecnologie dopo la scadenza del brevetto. Per motivi di sicurezza il Ministero della Sanità deve concedere un'autorizzazione prima dell'immissione in commercio di un farmaco. La domanda deve essere anche accompagnata da diversi dati ottenibili con test clinici che devono essere condotti per un certo periodo di tempo, anche nel caso in cui l'autorizzazione si riferisca ad un prodotto generico. Per condurre tali test è necessario produrre e utilizzare il farmaco nell'ambito del brevetto. Se questi test non fossero qualificati come "sperimentali" non potrebbero essere condotti fino alla scadenza del brevetto. Il risultato sarebbe che un soggetto interessato non potrebbe usare liberamente l'invenzione per un certo periodo di tempo anche dopo la scadenza del brevetto. Questo sarebbe in contraddizione con i principi di base del sistema brevettuale sopra ricordati. Se gli atti necessari ad ottenere l'AIC non venissero qualificati come "sperimentali" il titolare del brevetto potrebbe avere tutti i benefici commerciali durante la vita del brevetto. Estendere la protezione del brevetto anche a questi atti prolungherebbe, di fatto, la durata del brevetto e questo è un beneficio che non si può affermare che la legge brevetti intenda concedere" [37].

La situazione in Italia

In Italia l'esenzione "Bolar" è inserita nell'Art. 68(a) CPI (Codice della Proprietà Industriale, DL n. 30 del 2005), secondo cui il diritto esclusivo del titolare del brevetto non si estende "agli atti compiuti (…) in via sperimentale ancorché diretti all'ottenimento, anche in Paesi esteri, di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco ed ai conseguenti adempimenti pratici ivi compresi la preparazione delle materie prime farmacologicamente attive a ciò strettamente necessarie" [32]. Questa norma è stata invocata più volte in cause che coinvolgevano i genericisti e le *originator companies*, non ultima una recente (2009) sentenza del Tribunale di Roma (*Pronova vs. Chiesi*) in cui si è affermato che l'*experimental use exemption*, da sempre presente nel nostro ordinamento, si estende anche a quelle sperimentazioni che il genericista deve svolgere per prepararsi a commercializzare il farmaco generico, ma tuttavia non si estende a ricomprendere il deposito presso l'autorità regolatoria del dossier risultante da tali sperimentazioni, insieme con la domanda di AIC (domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per un farmaco generico depositata presso l'autorità regolatoria farmaceutica AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco). Questo soprattutto alla luce delle parole della norma, che parla di "uso sperimentale", laddove non si ravvisa nulla di sperimentale nell'avvio di una procedura amministrativa per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco. Questa interpretazione risulta coerentemente in accordo con l'Art. 61(5) CPI secondo cui "Le aziende che intendono produrre specialità farmaceutiche al di fuori della copertura brevettuale possono avviare la procedura di registrazione del prodotto contenente il principio attivo in anticipo di un anno rispetto alla scadenza della copertura brevettuale complementare del principio attivo" [38]. Questa norma fa riferimento ai cosiddetti certificati complementari di protezione: strumento peculiare al settore farmaceutico in base al quale il titolare del brevetto può ottenere un prolungamento della copertura brevettuale a compensazione del tempo intercorso tra il deposito del brevetto e l'effettivo rilascio dell'autorizzazione alla commercializzazione, tempo di tutela brevettuale evidentemente andato perso [1]. L'Art. 61(5) CPI, nella misura in cui stabilisce che le imprese genericiste possono depositare una domanda di AIC in anticipo di un anno rispetto alla scadenza del certificato complementare di protezione sul principio attivo, dice anche che le stesse imprese non possono farlo prima, altrimenti incorrerebbero in contraffazione di brevetto, non essendo ipotizzabile diversa sanzione alla luce del sistema del Codice della Proprietà Industriale in cui la norma è inserita. Ne consegue che il deposito della domanda di AIC per un prodotto che ricada nell'ambito di copertura di un brevetto è atto di contraffazione e, qualora non vi sia alcun certificato di protezione brevettuale, che il

deposito della domanda di AIC potrà essere effettuato solo a brevetto scaduto [39]. In modo contrario ha tuttavia giudicato la corte milanese nel caso *Ely Lilly vs. Ratiopharm et al.* (giugno 2009). La corte milanese ha infatti espresso l'opinione che "il mero deposito di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio non configura un'attività contraffattiva, sia pure in preparazione" essendo "pur vero che il deposito di una tale domanda, all'esito della procedura e di un'eventuale attività di sperimentazione, può configurare il presupposto per la commercializzazione medesima, ma prevale nel caso di specie il difetto di attualità della produzione e commercializzazione e la possibilità che la relativa attività commerciale non sia concretamente realizzata" [40]. Secondo lo Studio Legale Trevisan e Cuonzo: «questa conclusione non sembra corretta. Prima di tutto, nelle parole della corte milanese si legge un equivoco circa il tempo in cui la "sperimentazione" finalizzata all'autorizzazione del generico si svolge: questa si deve ovviamente svolgere prima, e non dopo, il deposito della domanda di AIC, visto che con essa va depositato un dossier da cui risulta, fra l'altro, che il prodotto è stato testato e che esso è bioequivalente all'"originator". Forse questo equivoco ha contribuito a portare la corte a ritenere che l'art. 68(1)(a) CPI, che appunto autorizza la "sperimentazione" fatta dal genericista, possa implicitamente autorizzare anche la domanda di AIC. Ma soprattutto non si vede come possano due norme introdotte contemporaneamente nell'ordinamento (il disposto di cui all'art. 61(5) CPI già esisteva dal 2002, è vero, ma all'atto dell'adozione del CPI, la vecchia norma della legge 112/2002 è stata abrogata ed il suo contenuto ripreso ex novo nel CPI), peraltro entrambe norme eccezionali, suscettibili solo di stretta interpretazione, possano determinare una situazione in cui, di fatto, una di esse determini il superamento - che vale a dire l'abrogazione - dell'altra [41]. In chiusura, sarà utile notare che proprio nell'ordinamento in cui il principio sancito nella "Bolar Clause" è nato (e da cui è poi stato trasportato anche nella legislazione comunitaria ed in quelle dei Paesi dell'UE), e cioè quello statunitense, la sperimentazione del genericista è senz'altro ammessa, ma il deposito della domanda di AIC a brevetto non ancora scaduto è, per legge e nemmeno per giurisprudenza, una violazione brevettuale. Anzi, nel sistema statunitense, sulla base del cosiddetto "Hatch-Waxman Act" del 1984, nel caso di deposito di una cosiddetta "ANDA" ("Abbreviate New Drug Application") cioè una domanda semplificata di autorizzazione per farmaco generico, questa viene tempestivamente notificata alla società che commercializza l'originator". Quando il brevetto sull'"originator" non è ancora scaduto, a condizione che il titolare del brevetto abbia inserito il brevetto stesso nel cosiddetto "Orange Book" (una sorta di pubblico registro di tutti i brevetti che le case farmaceutiche intendono invocare, in caso di violazione, per i loro farmaci autorizzati dalla "FDA" - "Food and Drug Administration"), e a patto che il titolare del brevetto instauri entro 45 giorni dalla notifica dell'"ANDA" un procedimento giudiziario finalizzato all'accertamento della contraffazione, viene automaticamente sospesa la procedura di approvazione del generico da parte dell'"FDA", per 30 mesi, nell'attesa che si concluda il procedimento giudiziario instaurato. Nessuna miglior dimostrazione del fatto che quanto disposto dell'art. 68(1)(a) CPI per nulla significa, o dovrebbe significare, che esiste nel nostro ordinamento un principio per cui la contraffazione di brevetto è esclusa in caso di deposito di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il farmaco generico. Esiste anzi il principio contrario, sulla base dell'unica lettura possibile dell'art. 61(5) CPI. Non c'è dubbio, in ogni caso, che il tema sia ancora caldissimo e che altri giudici si pronunceranno a breve, fornendo ulteriori spunti di riflessione» [41].

Conclusioni

La panoramica fatta della *research exemption* a livello internazionale suggerisce una fondamentale riflessione basata su questo imperfetto strumento di monopolio che è il brevetto e chiaramente indirizzata agli inevitabili effetti di sbarramento che esso produce sulla ricerca scientifica. Un adeguato utilizzo di una chiara *research exemption* può essere un meccanismo di sicurezza per minimizzare questi effetti di sbarramento in modo da limitarne l'influenza negativa sulla ricerca futura. Tuttavia abbiamo visto che le varie alternative illustrate offrono il destro ad interpretazioni non chiare e spesso distorte e dicotomiche e non ce la sentiamo di affermare, dati alla mano, che una norma sia più efficace di un'altra nel difendere il lavoro scientifico da possibili restrizioni. Solo auspichiamo che i Paesi che ne sono sprovvisti, introducano nella loro legislazione una *statutory exemption* al fine di uniformare sempre più le varie legislazioni brevettuali, tenendo a mente il logico fondamento dell'*exemption*, quello cioè di sostenere la ricerca e al contempo nulla togliere al detentore del brevetto, poiché una corretta *exemption* deve incoraggiare gli investimenti nella ricerca non-commerciale e non costituire ostacolo al ritorno economico sugli investimenti effettuati dal detentore del brevetto. In ogni caso, l'orientamento che emerge a livello internazionale è abbastanza definito: in ambito della *common law* (principalmente USA e UK) c'è una visione ristretta della *exemption* mentre sul fronte europeo la tendenza è quella di permettere qualsiasi tipo di sperimentazione, soprattutto nel campo dei prodotti farmaceutici brevettati ai fini dell'ottenimento di un'AIC. E questo riguarda non solo i cosiddetti "*paper work*" ma anche la produzione di campioni di sostanza necessari allo svolgimento della sperimentazione.

In Italia non vi è molta giurisprudenza, ma la più recente decisione in materia (Milano, 2009) va nella stessa direzione degli altri Paesi industrializzati, in particolare la Germania (Tribunale Federale dei Brevetti Ni 25/06). Se questo è dato abbastanza certo, è certo anche che i limiti concessi per la sperimentazione sono abbastanza stretti, vale a dire che qualsiasi altra attività che possa essere ricondotta alla predisposizione di un'attività industriale è sicuramente da considerare una contraffazione. Il buon senso ci suggerisce di individuare le linee guida seguenti per analizzare se la nostra ricerca ricada o meno negli ambiti di copertura di un valido brevetto. Se la ricerca sull'oggetto dell'invenzione serve per rivelare nuova conoscenza sull'invenzione brevettata allora potrà ragionevolmente godere di un'esenzione, anche quando sia finalizzata alla commercializzazione, almeno per quanto riguarda la Germania e forse l'Italia. Ciò significa, ad esempio, che per le invenzioni genetiche e le sequenze di geni brevettate potrebbero essere utiliz-

zate a scopo di ricerca per rivelare ulteriori usi tecnici delle sequenze in questione, indipendentemente dallo scopo (commerciale o meno) della ricerca stessa. L'esenzione a scopo di ricerca comprenderebbe inoltre le prove di laboratorio che dimostrino l'efficacia e gli effetti delle sostanze tutelate nei farmaci per gli esseri umani. Ciò comprenderebbe le prove dirette all'ottenimento dell'autorizzazione concessa dalle competenti agenzie responsabili di determinati farmaci (la denominata esenzione "Bolar"). La vocazione commerciale di tali attività non impedisce la realizzazione della ricerca. Tuttavia lo "*Stockpiling*", ossia la produzione e l'immagazzinamento di sostanze prima della scadenza del brevetto, non è consentito. E fin qui abbiamo preso in considerazione la ricerca "su" un'invenzione brevettata. Un discorso a parte merita la ricerca "tramite" o "per mezzo di", cioè l'uso delle invenzioni brevettate come strumento o mezzo di ricerca (strumenti di ricerca o *research tools*) che ad oggi si configura di fatto come una contraffazione. Al fine di impedire un uso monopolistico degli strumenti di ricerca e di consentire l'accesso agli strumenti di ricerca brevettati, alcuni auspicano l'opportunità di stabilire il diritto ad una licenza non esclusiva sulle invenzioni brevettate (ci riferiamo ad esempio alle norme sulla licenza obbligatoria previste dalla normativa italiana e certamente sotto-utilizzate). Il diritto ad una licenza legale fornirebbe uno strumento per impedire un uso abusivo degli accordi di trasferimento di materiale ("*Material Transfer Agreement*") quando limitano troppo l'accesso e l'uso di materiale biologico (attraverso la licenza). Trovare il giusto bilanciamento tra gli incentivi per la ricerca e l'accesso alle ricerche brevettate è complicato e non è certo vero che una buona politica di proprietà intellettuale corrisponde a diritti di proprietà intellettuale più forti o più estesi. Troppi brevetti o brevetti troppo forti possono a volte comportare situazioni di stallo, un'eccessiva concentrazione di *royalties* ed altri problemi. In tali situazioni, il beneficio sociale che i brevetti dovrebbero rappresentare per l'innovazione e la crescita economica possono essere notevolmente ridotti. Il sistema brevettuale necessita quindi di un continuo affinamento sulla base delle normative esistenti per trovare il giusto equilibrio tra gli interessi dei diversi soggetti coinvolti ed il beneficio complessivo per la società. La presenza di una clausola legale di "*research exemption*" ed una sua corretta interpretazione da parte delle Corti rappresenta una strada per garantire l'incremento e la diffusione di conoscenza scientifica a beneficio della società.

Bibliografia

[26] C. Bottero, *About Pharma*, 2009, **72**, ottobre.

[27] W. Cornish, "Experimental use of Patented Inventions", 1998, IIC, Vol. 29.

[28] Art. 31(b) Convenzione sul brevetto comunitario del Lussemburgo, 1975.

[29] Art. 10(6) della Direttiva 27/2004/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004 che modifica la Direttiva 83/2001/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano. Attuazione entro il 30 ottobre 2005.

[30] T. Bausch, "Experimental use exemption in Europe", 2007.

[31] K. Roox, Art. "The Bolar Provision: a safe harbour in Europe for biosimilars"- Informa UK Ltd, 2006.

[31] K. Roox, Art. "The Bolar Provision: a safe harbour in Europe for biosimilars"- Informa UK Ltd, 2006.

[32] Art. 68 - CPI - Codice della proprietà industriale (2005):
1. *La facoltà esclusiva attribuita dal diritto di brevetto non si estende, quale che sia l'oggetto dell'invenzione:*
a) agli atti compiuti in ambito privato ed a fini non commerciali, ovvero in via sperimentale ancorchè diretti all'ottenimento, anche in Paesi esteri, di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco ed ai conseguenti adempimenti pratici ivi compresi la preparazione e l'utilizzazione delle materie prime farmacologicamente attive a ciò strettamente necessarie;
b) alla preparazione estemporanea, e per unità, di medicinali nelle farmacie su ricetta medica ed ai medicinali cosi preparati, purchè non si utilizzino principi attivi realizzati industrialmente.

[33] IP Australia, Consultation Paper March 2009.

[34] UK Int. Prop. Office 'The patent research exemption: a Consultation', 2008.

[35] Micro Chemicals Ltd v Smith Kline & French Inter-American Corporation, 1971, 25 DLR (3d) 79, 89.

[36] Smith Kline & French Laboratories Ltd v Attorney-General (NZ) [1991] 2 NZLR 560.

[37] Ono Pharmaceuticals vs Kyoto Pharmaceutical Industries (16 April 1999 - 30 IIC 448).

[38] Art. 68 - CPI - Codice della proprietà industriale, 2005.

[39] D. Pallini *et al.,* Brevetti e impresa-come proteggere e valorizzare l'innovazione industriale, 2006, 213-305.

[40] M. Modiano, in "Notiziario dell'Ordine dei Consulenti in Proprietà Industriale", n. 2, nov. 2009.

[41] Trevisan e Cuonzo, 2009.

ABSTRACT

Pharmaceutical Experimentation within the limits of Exclusive Patent. Part 2

In the field of pharmaceutical patents the "experimental use exemption" allows to carry out research without asking for a licence for the exempted research; this has the aim of finding the right balance between the interests of the different subject involved and the overall benefit for the Mankind. Unfortunately, its difficult interpretation brings about the unavoidable disputes analyzed in the article.

4th EuCheMS Chemistry Congress

August 26–30, 2012, PRAGUE, Czech Republic **www.euchems-prague2012.cz**

With great pleasure and pride, we would like to officially invite you to attend the 4th EuCheMS Congress, taking place on 26–30 August 2012 in Prague, Czech Republic. The biannual congress will offer you a possibility to learn from experts in the field of chemistry, share experiences with companies, scientists, academics and debate about challenging topics.

Registering for The Congress means:

- attending almost 2000 scientific and professional practice paper presentations
- learning from international leading key note speakers
- joining an event, where both scientific and real business experts are brought together
- enjoying our social networking events
- explore the exhibition of companies and entr epreneurs from the filed

Don't miss this opportunity! It's NOW time for Prague! Go to **www.euchems-prague2012.cz** for mor e information, to register and to submit your papers.

Kind regards,
We are looking forward to seeing you in Prague
Congress Organisers

IMPORTANT DATES

Registration opening	May 2011
Online abstract submission opening	To be announced
Early registration deadline	May 5, 2012
Abstract submission deadline	May 5, 2012
Exhibition space booking deadline	May 31, 2012

NÜRNBERG 2010 RESULTS:

Total number of registrants	2'465
Countries r epresented	63
Oral lectures	532
Posters	1401

4th EuCheMS WILL BE HONOURED TO WELCOME A NUMBER OF RENOWNED SPEAKERS:

NOBELISTS

Ciechanover Aaron, Tumor and Vascular Biology Research Center, Haifa, Israel
Grubbs Robert H., California Institute of Technology, Pasadena, USA
Lehn J. M., Université Louis Pasteur, Strasbourg, and Collège de France, Paris, France
Tsien Roger Y., Howard Hughes Medical Institute La Jolla, USA
Wüthrich Kurt, The Scripps esearch Institute, La Jolla, USA
Yonath Ada, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

VIPs

Andrew Evans, University of Liverpool, Liverpool, UK
Bach Thorsten, Technische Universitaet Muenchen, Garching, DE
Bonacic-Koutecky Vlasta, Humboldt Universität zu Berlin, DE
Fürstner Alois, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr, DE
Hudlický Tomáš, Brock University, St. Catharines, Canada
Knochel Paul, Ludwig-Maxmilians-Universität, München DE
Lipshutz Bruce H., University of California, Santa Barbara, USA
Paterson Ian, University of Cambridge, Cambridge, UK
Reetz Manfred T., Max - Planck - Institut für Kohlenforschung, Mülheim/ Rhur, DE
Siegel Jay S., Organisch-chemisches Institut, Universität Zürich, CH
Snyder Scott A., Columbia University, New York, USA
Tureček František, University of Seattle, USA
Yamamoto Hisashi, The University of Chicago, USA

... and many more to be confirmed and announced.

CONGRESS VENUE

Prague Congress Centre is one of the dominant points of the City of Prague. It is located on one of Prague's hills, which provides visitors with a beautiful view of the world famous Prague panorama where the silhouette of Prague Castle, together with a myriad of towers belonging to churches, cathedrals, palaces and ancient buildings from the historical centre, rise over the Vltava River and extensive parks.

MAIN CONGRESS TOPICS:

- Analytical chemistry Electrochemistry
- Education and History, Professional chemists
- Food Chemistry
- Environment, Energy and Green Chemistry
- Inorganic Chemistry
- Life Sciences
- Nanochemistry, Nanotechnology
- Organic Chemistry, Polymers
- Physical, Theoretical and Computational Chemistry
- Solid State Chemistry