



OSSERVATORIO SU DIRITTI UMANI E COMMERCIO INTERNAZIONALE N. 3/2023

1. RECENTI SVILUPPI NELLA GIURISPRUDENZA DELL'UFFICIO EUROPEO DEI BREVETTI IN MATERIA DI NOVITÀ DEI BREVETTI FARMACEUTICI E DI ALCUNI ASPETTI ETICI E GIURIDICI CONNESSI ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

1. *Premessa.*

Con la decisione T 0670/20, del 22 dicembre 2022 (<https://new.epo.org/en/boards-of-appeal/decisions/t200670eu1.html>), la Camera d'Appello tecnica dell'Ufficio Europeo dei Brevetti (EPO) è tornata a pronunciarsi sulla controversa questione del venir meno del requisito della novità dei farmaci che siano stati somministrati a pazienti durante i consueti test clinici precedenti alla presentazione della domanda di brevetto.

In tale occasione, la Camera si è espressa in senso favorevole per il produttore, escludendo che la somministrazione di medicinali a volontari nel corso di *clinical trials* svolti secondo le *Guideline for good clinical practice* dell'*European Medicine Agency (EMA)* integri una divulgazione al pubblico atta a distruggere il requisito della novità del prodotto.

La decisione, pur essendo ancorata ad una valutazione delle circostanze del caso concreto, ha il pregio di fornire utili precisazioni sui principi consolidati in materia nella giurisprudenza della Camera d'Appello dell'EPO e, soprattutto, di valorizzare gli aspetti etici connessi alla sperimentazione clinica su esseri umani in un settore, in costante espansione, quale quello dei brevetti farmaceutici.

Si stima, infatti, che tra il 2011 e il 2021, il numero delle domande di brevetto nel settore farmaceutico abbia subito un incremento pari al 6,8 %, con un totale di 3.002 brevetti farmaceutici rilasciati dall'Ufficio Europeo dei Brevetti nel 2021, a fronte dei 2.098 rilasciati nel 2012.

Diversi autori hanno osservato come la diffusione globale dei brevetti farmaceutici sia stata resa possibile e incoraggiata dall'Accordo sugli aspetti dei diritti di proprietà intellettuale attinenti al commercio (TRIPs) del 15 aprile 1994 (F.M. ABBOTT, *Health and intellectual property rights*, in *Research Handbook on Global Health Law*, p. 135 s., 2018; G. MORGESE, *L'Accordo sugli aspetti dei diritti di proprietà intellettuale attinenti al commercio (TRIPs)*, Bari, 2009, p. 363 s.)

Sebbene talune convenzioni internazionali avessero teso, già in precedenza, a regolare in maniera uniforme il diritto dei brevetti, come la Convenzione di Parigi per la protezione della proprietà industriale del 1883, il Trattato di Cooperazione in materia di brevetti del 1970 e la Convenzione sul Brevetto Europeo del 1973) è solo con l'Accordo TRIPs che si assiste ad una protezione generalizzata e diffusa senza precedenti dei brevetti su scala mondiale. E ciò non solo per l'ampio ventaglio di invenzioni tutelabili contemplato dall'Accordo, ma

anche per il fatto che tutti gli Stati membri dell'Organizzazione Mondiale del Commercio (OMC) sono tenuti a implementarne le previsioni.

Infatti, in base all'art. XVI, par. 4 dell'Accordo che istituisce l'Organizzazione Mondiale del Commercio, tutti gli Stati membri sono tenuti ad uniformare la propria normativa nazionale, i regolamenti e le procedure amministrative interni, alle obbligazioni previste dagli Accordi conclusi nell'ambito dell'Organizzazione (G. RUOTOLO, *Applicazione Interna Del Diritto Omc in Materia Brevettuale Tra Giurisprudenza Comunitaria E Prassi Extraeuropea (Domestic Application of WTO Law in the Field of Patent Law and Non-European Practice*, 2014, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2386726).

L'Accordo, pur non imponendo una disciplina dettagliata e lasciando un apprezzabile margine di discrezionalità agli Stati nel determinare le modalità con cui raggiungere gli obiettivi da questo fissati, ha prodotto l'effetto concreto di uniformare la disciplina della proprietà intellettuale attraverso la previsione di standard minimi di protezione. Un esempio tangibile è costituito dal fatto che, una volta trascorso il periodo transitorio, anche quei Paesi (come l'India) che non si erano dotati sino a quel momento di una normativa che prevedesse la brevettabilità dei farmaci, hanno dovuto adottare atti interni volti a riconoscerla.

2. Il requisito di novità delle invenzioni

Come noto, l'art. 27, par. 1, dell'Accordo TRIPs prevede una nozione molto ampia del concetto di ciò che è suscettibile di brevettabilità, includendo le invenzioni in tutti i campi della tecnologia, purché queste siano nuove, originali e suscettibili di applicazione industriale (*«patents shall be available for any inventions, whether products or processes, in all fields of technology, provided that they are new, involve an inventive step and are capable of industrial application»*).

Salvo che per limitate e tassative eccezioni, la brevettabilità di ogni invenzione in ogni campo della tecnica rappresenta indiscutibilmente la regola nel sistema dell'OMC. Del resto, la tutela brevettuale viene a tutt'oggi considerata come un fondamentale elemento di incentivazione dell'attività di ricerca e innovazione, fornendo all'inventore una remunerazione per l'attività inventiva ed i capitali impiegati. L'accrescimento del benessere della collettività e della qualità della vita apportata dalla nuova invenzione va poi a bilanciare la creazione del monopolio temporaneo che si crea in capo al titolare del diritto (V. DI CATALDO, *La questione brevettuale all'inizio del XXI secolo*, in *Rivista del diritto commerciale e del diritto generale delle obbligazioni*, 2017, p. 37 s.).

Il circolo virtuoso che deve (o dovrebbe) innescarsi secondo la logica sottesa ai diritti di privativa si interrompe laddove, per la natura peculiare di talune invenzioni, come quelle farmaceutiche (ma anche le invenzioni biotecnologiche) queste si discostino dai modelli più propriamente meccanici sulla scorta dei quali è nato e si è sviluppato l'impianto normativo del diritto brevettuale.

Senza passare in rassegna tutte le controversie sollevate dai brevetti derivanti da nuove tecnologie, basti richiamare, ai fini della presente disamina, la delicata questione della sussistenza del requisito della novità dei nuovi farmaci.

L'Accordo TRIPs non fornisce una definizione degli elementi integranti il requisito di novità delle invenzioni, limitandosi a statuire che queste debbano essere nuove (*“new”*). Tuttavia, nella maggior parte degli ordinamenti degli Stati dell'OMC il requisito della novità è comunemente riconosciuto quando l'invenzione, per la quale si intende richiedere un brevetto, presenti delle caratteristiche che non sono state ancora diffuse al pubblico precedentemente alla data in cui questa ha iniziato ad essere ricompresa nello stato dell'arte, così da rappresentare un effettivo contributo al *know how* tecnologico esistente (G. CONTALDI, *La tutela delle invenzioni nel sistema OMC*, Milano, 2009, p. 120 s.).

Una puntuale definizione del requisito di novità viene quindi elaborata negli ordinamenti nazionali e nei sistemi regionali. Con specifico riguardo al sistema regionale europeo, cui l'Italia aderisce, il requisito di novità è contenuto nell'articolo 54 della Convenzione di Monaco sul brevetto europeo del 5 novembre 1973, ai sensi del quale le invenzioni devono essere nuove, ossia non devono essere comprese nello stato della tecnica alla data di deposito della domanda di brevetto e non devono essere state rese accessibili al pubblico.

Gli organi giurisdizionali della Convenzione sul Brevetto Europeo hanno poi contribuito alla definizione del significato di novità nei singoli casi concreti sottoposti al proprio esame. La casistica contempla una pleora di circostanze in cui si verifica l'accesso del pubblico dell'invenzione. Questa si concretizza in qualunque forma di utilizzo ovvero di divulgazione, scritta o orale, anche solo accidentale o potenziale, ancorché circoscritta ad un numero esiguo di persone, da cui emerga una descrizione del prodotto che si intende inventare, che sia sufficientemente dettagliata da consentire ad una persona esperta nel ramo della tecnica di desumerne le caratteristiche e di riprodurla (v., al riguardo, i seguenti casi decisi dall'Ufficio europeo dei brevetti: T 444/88, T 381/87, T 877/90, T 292/93, T 84/83, T 877/90, T 165/96).

Quanto all'ampiezza e determinazione della nozione di "pubblico", è principio consolidato nella giurisprudenza della Camera d'Appello dell'EPO che se anche un solo soggetto non obbligato da alcun vincolo di segretezza, abbia la possibilità di accedere a determinate informazioni e sia in grado di comprenderle, queste si considerano come disponibili al pubblico ai sensi dell'art. 54 della Convenzione sul Brevetto Europeo (T 877/90, T 300/86, T 1081/01, T 1168/09, T 239/16).

Nel caso specifico dei farmaci, i nuovi prodotti possono entrare a far parte dello stato della tecnica, con conseguente perdita della novità nel corso dei test clinici svolti su pazienti. Ciò si verifica allorché ai volontari siano forniti, non solo i medicinali oggetto di sperimentazione, ma anche informazioni sulla natura e gli effetti della terapia somministrata. In carenza di un accordo di segretezza tra produttore e pazienti, non si può escludere che soggetti terzi possano venire a conoscenza delle informazioni e, conseguentemente, essere in grado di individuare le caratteristiche del manufatto e produrlo a propria volta.

Ne consegue che un brevetto farmaceutico rilasciato ad un determinato produttore possa essere impugnato e successivamente annullato per carenza del requisito della novità, proprio in quanto l'attività sperimentale precedente alla domanda di brevetto ha comportato una divulgazione al pubblico delle relative informazioni.

Ci si trova così di fronte ad un vero e proprio paradosso per cui se, da un lato, la sperimentazione clinica su pazienti rappresenta un presupposto per la sicurezza dei pazienti (spesso ritenuto necessario dal produttore per poter formulare in maniera sufficientemente esaustiva la domanda di brevetto), dall'altro, questa può far venire meno il requisito della novità del prodotto o del composto stesso, così vanificando ogni sforzo inventivo ed economico.

La sottoscrizione di accordi di riservatezza (*non-disclosure agreements*) è la soluzione comunemente percorsa dagli inventori per mettere al sicuro il futuro diritto di privativa industriale, qualora sia necessario diffondere le caratteristiche di un'invenzione o addirittura fornirne un campione a terzi prima di aver proposto la domanda di brevetto. Generalmente tali accordi si concretizzano in contratti le cui clausole definiscono i limiti dell'uso consentito dell'informazione commercialmente rilevante e che deve essere mantenuta confidenziale, imponendo un divieto di comunicazione a soggetti estranei all'accordo. Qualora per la natura e la struttura del soggetto recipiente, come nel caso delle università o degli enti di ricerca, la comunicazione dell'informazione riservata può essere diffusa a un gruppo di dipendenti

dell'istituzione o di studenti e ricercatori a vario titolo coinvolti in un progetto, sarebbe opportuno vincolare alla riservatezza ciascuna parte e prevedere nell'accordo una diffusione delle informazioni sulla base del principio del “*need-to-know*”, così da limitare la comunicazione alle informazioni strettamente necessarie a ciascun soggetto considerato.

Tuttavia, nel caso della sperimentazione di un medicinale sugli esseri umani, mentre usualmente si ricorre alla sottoscrizione di un patto di riservatezza tra il produttore e il centro di sperimentazione, l'imposizione dell'accettazione di un obbligo di segretezza al paziente che si sottoponga al test può essere ritenuta una soluzione non eticamente e giuridicamente accettabile.

Si può infatti ritenere che l'imposizione aprioristica di un siffatto vincolo osterebbe, innanzitutto, alla valida formazione del consenso informato nel soggetto recipiente, la prestazione espressa del quale deve ritenersi elemento essenziale alla base della sperimentazione. La valida formazione del consenso informato presuppone un certo grado di trasparenza e fruibilità delle informazioni e, più in dettaglio, che ai volontari siano fornite informazioni sui metodi di trattamento, la loro durata, gli obiettivi che si intendono raggiungere, i benefici e i rischi attesi, inclusi i possibili effetti collaterali della terapia sperimentale e gli eventuali trattamenti medici alternativi.

Il paziente dovrebbe, pertanto, non solo ricevere le predette informazioni, ma anche essere messo in condizione di discutere della terapia somministrata con i medici curanti, i propri familiari e con amici o conoscenti che soffrano della sua medesima patologia. In tale contesto, si può ritenere che l'ottemperanza ad un obbligo di segretezza tra le parti possa comportare un maggior rischio per la salute del paziente che intenda sottoporsi ai test, proprio in ragione di una valutazione meno approfondita degli effetti clinici del farmaco.

3. *La pronuncia T 0670/20 della Camera d'Appello tecnica dell'EPO.*

Sino alla decisione T 0670/20 in esame, gli aspetti etici connessi alla sperimentazione dei farmaci non erano oggetto di autonoma valutazione da parte della giurisprudenza dell'EPO, la quale si è mossa nei binari dei propri indirizzi consolidati in materia ai fini della individuazione della diffusione al pubblico del *know how*.

Nella nota decisione della Camera d'Appello tecnica T 0007/07 del 7 luglio 2011, proprio in relazione a test clinici svolti di su un gruppo di pazienti, questa giungeva alla conclusione che vi fosse stata una divulgazione al pubblico con conseguente venir meno della novità del prodotto, proprio in ragione del fatto che non era stato sottoscritto un accordo di segretezza.

In particolare, è stato ritenuto dalla Camera che la circostanza che i medicinali fossero stati lasciati nella disponibilità dei pazienti, di modo che questi potessero disporre a proprio piacimento anche dopo la dimissione dall'ospedale, non sussistendo alcun obbligo di restituire i farmaci eventualmente non utilizzati, facesse sì che questi fossero usciti dalla sfera di controllo dello *sponsor* con conseguente potenziale divulgazione delle informazioni al pubblico.

Per la Camera risultava dirimente il fatto che i pazienti non avessero avuto alcun obbligo di segretezza circa le medicine loro somministrate e la terapia seguita, ciò implicando che il produttore aveva deliberatamente rinunciato a mantenere riservate le informazioni sul prodotto.

Sulla scorta della propria indagine, la Camera riteneva poi di non poter desumere nemmeno in forma tacita un siffatto obbligo di riservatezza, così come obiettato dalla parte resistente in giudizio. Tale circostanza non si sarebbe potuta, difatti, conciliare con la

contrarietà all'etica dell'imposizione di un patto di segretezza, ragione per la quale lo *sponsor* non lo aveva imposto (T 0007/07, motivi 3.4).

Le considerazioni etiche alla base delle scelte del produttore non rilevano per la Camera, la cui indagine si ferma alla constatazione dell'avvenuta divulgazione al pubblico del prodotto («*If a product has become publicly available, it is irrelevant why it has so unless one of the exceptions in Article 55(1) EPC applies which is not the case here*»).

Tale interpretazione è stata in parte superata dalle precisazioni fornite dalla recente decisione T 0670/20 che trae origine da una controversia analoga a quella da cui è scaturita la decisione T 0007/07, ma è giunta ad esiti completamente diversi.

Anche in questo caso ci si trova di fronte all'impugnazione di un brevetto avente ad oggetto un medicinale la cui novità è messa in dubbio dal ricorrente in ragione dello svolgimento di test clinici precedentemente alla domanda di brevetto.

Nel corso dei test svolti su un gruppo di pazienti recentemente operati all'anca sono stati somministrati dei medicinali anti-trombosi e fornite le pertinenti informazioni sulla struttura e sugli effetti dei medicinali. I pazienti, una volta dimessi dalla struttura ospedaliera, avevano potuto continuare ad utilizzare i medicinali per completare il percorso terapeutico intrapreso.

Anche nel recente caso i pazienti non erano vincolati da un obbligo di segretezza circa le medicine e la terapia seguita poiché, come precisato dalla parte resistente in giudizio, sarebbe stato «*unethical to bind a patient to a duty of confidence that prevented them from discussing the trial with their doctor, family members or friends*». Al contrario, i pazienti erano stati incoraggiati a condividere la propria esperienza con medici e con la famiglia e gli amici.

Tuttavia, a differenza di quanto accaduto nello svolgimento dei test oggetto della decisione T 0007/07, i pazienti avevano acconsentito a comportarsi in conformità ai protocolli delle linee guida della European Medical Agency.

In particolare, tra le prescrizioni delle *Guideline for good clinical practice dell'EMA* (par. 4.6.3) vi è quella di garantire la “*drug accountability*”, per cui «*[t]he investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor*» (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-clinical-practice>).

Conseguentemente, non solo i partecipanti avevano acconsentito a impiegare i farmaci secondo le modalità, le dosi e nei tempi loro indicati dagli *investigators*, ma anche a restituire i medicinali che eventualmente non fossero stati utilizzati.

Chiamata a giudicare sulla vertenza, la Camera d'Appello dell'EPO ha riconosciuto innanzitutto l'assenza di un obbligo di segretezza, mettendo in luce come l'imposizione di quest'ultimo sarebbe contrario all'etica e osterebbe alla valida formazione del consenso informato dei pazienti, ponendosi così in contrasto con le linee guida dell'EMA.

La Camera ritiene, inoltre, che l'assenza di un patto di riservatezza sui test svolti non infici in alcun modo l'obbligo assunto dai partecipanti di usare i medicinali secondo le linee guida e di restituirli qualora non utilizzati (motivi 4.4).

Peraltro, la circostanza per cui non fosse prevista l'irrogazione di una sanzione per l'ipotesi di violazione del protocollo, o che quest'ultima potesse anche solo per ipotesi verificarsi, non farebbe venir meno la natura vincolante del protocollo stesso per i pazienti che vi abbiano volontariamente aderito (motivi 4.5).

Ma il punto nodale della decisione è contenuto nel passaggio logico in cui la Camera statuisce che, proprio in virtù dell'obbligo di utilizzare i medicinali secondo le linee guida «*the participating patients who were provided with the tablets under investigation entered into a special relationship with the investigators of the trials and were with regard to the provided tablets not members of the public that could freely dispose over these tablets*» (motivi 4.3).

La “relazione speciale” instaurata dai pazienti con gli *investigators* ne distingue pertanto in maniera determinante la posizione rispetto a quella dei pazienti della decisione T 0007/07, facendo sì che questi non siano parte della generalità del pubblico. Sulla base di tali considerazioni, la Camera conclude che non vi sia stata divulgazione al pubblico del prodotto, con conseguente preservazione del requisito della novità dell'invenzione (motivi 4.6-4.7).

Ora, la questione poc'anzi esaminata presenta senz'altro degli elementi fattuali diversi rispetto alla decisione T 0007/07, soprattutto in considerazione dell'impiego dei medicinali secondo le linee guida e della maggiore severità della patologia dei pazienti cui, infatti, sono stati somministrati farmaci anti-trombosi. Tuttavia, si può ritenere che la Camera sia pervenuta alla decisione T 0670/20 attraverso un percorso logico articolato e innovativo, che merita alcune considerazioni.

Un primo aspetto da segnalare riguarda il peso attribuito alla Camera agli aspetti etici dei test clinici, sotto il duplice profilo della necessità che il consenso dei pazienti sia realmente informato e del fatto che questi si siano svolti secondo le linee guida dell'EMA.

Queste ultime, infatti, contengono protocolli standardizzati e condivisi, dal punto di vista etico e scientifico, per quel che riguarda la sicurezza nella conduzione di test clinici su pazienti e sono dirette a uniformare le prassi per l'UE, gli USA e il Giappone. Le linee guida sono state redatte secondo i principi etici elaborati dalla *World Medical Association* (WMA) nella Dichiarazione di Helsinki sui Principi etici per la ricerca medica che coinvolge gli esseri umani (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>), tenendo conto dell'esperienza e delle buone pratiche elaborate nei Paesi membri dell'OMC.

Il valore moralmente accettabile e giuridicamente obbligatorio riconosciuto dalla Camera ai precetti non vincolanti, in quanto atti di *soft law*, previsti dalle linee guida dell'EMA, determina un parziale superamento di una concezione binaria volta a rintracciare unicamente la presenza o meno di un accordo di segretezza tra le parti, in favore dell'apertura verso strumenti più flessibili e duttili previsti dagli ordinamenti quali le linee guida.

Peraltro, anche il concetto di “*drug accountability*”, citato dalla Camera nelle proprie motivazioni, si riferisce ad una responsabilità (o responsabilizzazione) dei soggetti coinvolti, riconducibile alla nozione di fiducia e di affidabilità e, in ultima analisi, alla necessità etica e morale di osservare determinati comportamenti anche in assenza di previsioni sanzionatorie. Ma vi è di più.

La sussistenza affermata dalla Camera di una “*special relationship*” tra i pazienti e gli *investigators*, tale da escludere l'appartenenza dei primi al pubblico, rappresenta un altro elemento con forte connotazione etica.

Come già affermato nella giurisprudenza dell'EPO, «*the recipient of that information cannot be treated as a member of the public, if at the time of receipt of the information he is in some special relationship to the donor of the information*» (T 1081/01, motivi 7).

Tale relazione speciale non sorge automaticamente per il semplice fatto di partecipare a un test clinico (T 0239/16), ma necessita di un *quid pluris*, ossia l'instaurarsi di una fiducia e confidenza reciproca («*mutual trust and confidence*») (T 1057/09, motivi 5.19) che può scaturire anche dall'aver aderito a un protocollo scientifico ed etico comunemente accettato dalla comunità medica (come nel caso T 0670/20).

4. *Alcune considerazioni conclusive.*

In conclusione, la pronuncia in esame sicuramente non dirime una volta per tutte la questione e la Camera continuerà ad effettuare la propria valutazione della sussistenza del requisito di novità caso per caso.

Cionondimeno, la decisione potrebbe rappresentare un passo significativo verso una disciplina dei brevetti farmaceutici che tenga conto della complessità della materia e, in ogni caso, fornisce utili indicazioni ai produttori che intendano salvaguardare i futuri brevetti da impugnazioni basate sulla carenza del requisito della novità.

Nell'opinione di chi scrive, se è vero lo scopo precipuo del brevetto è quello di incentivare la ricerca e l'innovazione, un sistema brevettuale che penalizzi l'approfondimento della sperimentazione dei farmaci presenterebbe senz'altro un *vulnus* difficile da riconciliare con l'interesse pubblico sotteso alla salvaguardia della salute.

Non sempre, infatti, il ricorso a patti di riservatezza con i pazienti può rappresentare un'opzione percorribile, soprattutto laddove la complessità della cura e la gravità della patologia richiedano una maggiore trasparenza e una più accurata descrizione della terapia e dei suoi effetti, cui si accompagni una valutazione ponderata della propria scelta da parte del volontario.

La soluzione cui la decisione T 0670/20 della Camera d'Appello dell'EPO perviene, pertanto, non solo deve ritenersi condivisibile nel caso concreto, ma può altresì porsi quale esempio paradigmatico della risoluzione delle antinomie nascenti dalla peculiarità dei brevetti farmaceutici, così da superare i limiti ascrivibili ad un modello giuridico nato originariamente per la tutela delle invenzioni industriali tradizionali.

In tal senso, adottare protocolli di sperimentazione clinica riconosciuti da autorità amministrative europee (come l'EMA), o anche ricorrere a forme di responsabilità dei pazienti riconducibili alle linee guida condivise da più Stati (*soft law*) e all'*accountability*, anziché ad una responsabilità contrattuale (*liability*), propria di un accordo di segretezza, può rappresentare una soluzione equa e bilanciata che tenga conto sia degli sforzi economici ed inventivi del produttore e dello *sponsor*, che degli aspetti etici e della formazione del consenso informato dei pazienti connessi alla sperimentazione umana dei farmaci.

ILARIA DE GASPERIS