



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Dottorato in Pluralismi Giuridici. Prospettive antiche e attuali.

Dipartimento di Giurisprudenza

Settore Scientifico Disciplinare IUS/04

Problemi attuali e recenti evoluzioni delle regole brevettuali applicate
alle invenzioni biotecnologiche.

IL DOTTORE
MARIANNA CAPITTI

IL COORDINATORE
CH.MO PROF. GIUSEPPE DI CHIARA

IL TUTOR
CH.MO PROF. VINCENZO MELI

PROBLEMI ATTUALI E RECENTI EVOLUZIONI DELLE REGOLE BREVETTUALI APPLICATE ALLE INVENZIONI BIOTECNOLOGICHE.

Indice

INTRODUZIONE.....	4
--------------------------	----------

CAPITOLO I

I PROGRESSI DEL SETTORE BIOTECNOLOGICO E LE IMPLICAZIONI PER IL DIRITTO DEI BREVETTI

I.1 PREMESSE. DELIMITAZIONE DEL CAMPO D'INDAGINE ED OBIETTIVI DELLA RICERCA.	8
----------------------------------------------------------------------------------------------	----------

I.2 LA NATURA DINAMICA DELLE REGOLE BREVETTUALI E L'ADATTAMENTO DELLE REGOLE AL SETTORE BIOTECNOLOGICO.	13
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.1 La ratio sottesa alla tutela brevettuale delle invenzioni biotecnologiche.....</i>	<i>15</i>
---------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.2 La prima fase di adattamento delle regole brevettuali comuni ed i rispettivi profili di criticità.</i>	<i>20</i>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.3 La nozione di invenzione e il discrimen con la scoperta.</i>	<i>22</i>
----------------------------------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.4 l'interpretazione dei requisiti di brevettabilità.....</i>	<i>24</i>
---------------------------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.5 La descrizione dell'invenzione.....</i>	<i>35</i>
--------------------------------------------------	-----------

<i>I.2.6 L'estensione, assoluta o relativa, della tutela da accordare alle invenzioni biotecnologiche di prodotto.</i>	<i>37</i>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

I.3 IL QUADRO NORMATIVO EUROPEO E LA SUA EVOLUZIONE.....	42
-----------------------------------------------------------------	-----------

I.4 IL SETTORE BIOTECNOLOGICO E LA SUA EVOLUZIONE. DALL'INGEGNERIA GENETICA ALL'EDITING GENOMICO.....	46
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

CAPITOLO II

LE INVENZIONI CHE CONSISTONO O UTILIZZANO CELLULE STAMINALI EMBRIONALI UMANE

II. 1 TECNICHE E APPLICAZIONI BIOMEDICHE DELLE CELLULE STAMINALI UMANE.	52
------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

II.2 LE REGOLE BREVETTUALI IN TEMA DI CELLULE STAMINALI.....	59
---------------------------------------------------------------------	-----------

II.3 L'ANALISI DELLE MAGGIORI QUESTIONI INTERPRETATIVE.....	61
--------------------------------------------------------------------	-----------

II.4 LE SOLUZIONI DELLA GIURISPRUDENZA DELLA CORTE DI GIUSTIZIA E DELL'EPO	63
II.4.1 Limiti e profili di criticità delle soluzioni della giurisprudenza.....	70
II.5 QUESTIONI IRRISOLTE IN TEMA DI (ESCLUSIONE) DALLA BREVETTABILITÀ DELLE HESC.	73
II.5.1 Il conflitto dell'art. 6(2) della Direttiva 98/44/CE con l'art. 27 TRIPs	77
II.6 ALCUNE CONSIDERAZIONI CRITICHE E PROPOSTE DI SOLUZIONE.	83
II.7 CRISPR/CAS9 E L'INTERVENTO SULL'IDENTITÀ GENETICA GERMINALE UMANA.....	88
II.8 IL DIRITTO DEI BREVETTI E LA COMPLESSA GESTIONE DEL TRADE-OFF TRA INCENTIVO ALL'INNOVAZIONE IN CAMPO TERAPEUTICO E RISPETTO DELLA DIGNITÀ UMANA.....	94

CAPITOLO III

LA PROTEZIONE BREVETTUALE DELL'INNOVAZIONE VEGETALE

III. 1 NUOVE TECNICHE DI MIGLIORAMENTO GENETICO DELLE PIANTE E QUESTIONI DI ORDINE BREVETTUALE.	98
III.1.1 CBT- Conventional Breeding Techniques.....	100
III.1.2 EGTM- Established Techniques of Genetic Modification.....	102
III.1.3 NBT- New Breeding Techniques.	105
III. 2 L'ESCLUSIONE DALLA BREVETTABILITÀ DEI PROCEDIMENTI ESSENZIALMENTE BIOLOGICI.	109
III.2.1 La nozione di procedimento essenzialmente biologico alla luce della giurisprudenza dell'EPO.	110
III.2.2 La nozione di procedimento essenzialmente biologico nelle decisioni Broccoli I e Pomodori I.....	113
III.3 IL CASO DELLE PIANTE (E DEGLI ANIMALI) OTTENUTI CON PROCEDIMENTI ESSENZIALMENTE BIOLOGICI E LA MODIFICA DEL REGOLAMENTO DI ESECUZIONE DELLA EPC: ESEMPIO DI ARMONIZZAZIONE O CORTOCIRCUITO NORMATIVO?....	119
III.3.1 La recente modifica del regolamento di esecuzione della EPC e l'interpretazione evolutiva dell'art. 53(b) EPC.	120
III.3.2 Le decisioni Broccoli II e Pomodori II.	126
III.3.3 Limiti, critiche e criticità delle decisioni Broccoli II e Pomodori II.....	130
III.3.4 La recente Comunicazione della Commissione Europea relativa a determinati articoli della Direttiva 98/44/CE e le conseguenze sulla brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti non tecnici.	133
III.4 L'ADEGUAMENTO DEL REGOLAMENTO DI ESECUZIONE DELL'EPC ALLA COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE: UNA SOLUZIONE ARMONIZZATA O UN POTENZIALE CONFLITTO ?	137

BIBLIOGRAFIA	147
INDICE DELLA GIURISPRUDENZA CITATA.....	168

INTRODUZIONE

Il presente lavoro ha ad oggetto la disciplina del brevetto per invenzioni biotecnologiche introdotta con la Direttiva europea 98/44/CE.

La disciplina in questione è il risultato di una duplice esigenza di politica legislativa tesa, da un lato, ad armonizzare e ad adattare alcuni profili del diritto comune dei brevetti alle invenzioni biotecnologiche, e, dall'altro, a mediare tra istanze giuridiche, economiche ed etiche di segno contrapposto. E' alla luce di questa duplice esigenza che si spiega la formulazione ora puntuale e dettagliata, ora generica ed ambigua di questo corpo di regole speciali.

Le prime due relazioni sugli sviluppi e le implicazioni del diritto dei brevetti nel campo della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, indirizzate dalla Commissione Europea al Parlamento e al Consiglio nel 2002 e nel 2005, avevano individuato, già all'indomani dell'entrata in vigore della Direttiva, la presenza all'interno di questa di regole ambigue, oscure e lacunose¹.

A causa di tali difetti genetici di formulazione, nel corso di questi venti anni di vigenza sono emerse varie questioni interpretative, le più recenti e problematiche delle quali riguardano senza dubbio la esclusione dalla brevettabilità delle invenzioni che utilizzano embrioni umani (ex art. 6, comma 2, lett. c) e dei procedimenti essenzialmente biologici (ex art. 4, comma 1, lett. b), delle quali il presente lavoro si ripromette di dare conto.

Di fronte a tali questioni, la Commissione Europea ha adottato un approccio neutrale di cd. «*no taking action*», pur essendo pienamente consapevole del fatto che, così com'è, la Direttiva non è in grado di offrire una soluzione giuridica coerente alle predette questioni. A tale proposito, vale la pena

¹ Cfr. Relazione della Commissione (SEC(2005)943) del 14 luglio 2005 e la (COM(2002)545 final) del 10 ottobre 2001.

citare un passaggio del rapporto del Gruppo di Esperti incaricato di assistere la Commissione Europea nella stesura della relazione annuale sugli sviluppi e le implicazioni del diritto dei brevetti nel campo della biotecnologia, dove si afferma quanto segue:

«Even though the Expert Group identified several issues which may not necessarily have been resolved entirely and faultlessly satisfactory by the Biotech Directive and/or by case law interpreting the Biotech Directive, a very solid large majority did not see any positive prospect in reopening the Biotech Directive with a view to resolve some or all of these issues. One of the considerations of that majority was that reopening the Biotech Directive would be tantamount to opening “Pandora’s Box”, and the Experts doubted whether it would be in the interest of research, industry and society as a whole to plunge oneself into a new and very likely long negotiation process to review and amend the Biotech Directive.»²

Dal presente passaggio si evince che la scelta di non modificare il testo della Direttiva, perpetrata in questi anni dalla Commissione Europea, è fondamentalmente dettata da ragioni di convenienza politica, piuttosto che di opportunità giuridica.

A questo punto, però, si pongono alcuni interrogativi: come può un corpo normativo perseguire il proprio scopo, che nel caso di specie consiste nel dettare una disciplina armonizzata delle invenzioni biotecnologiche, se, in concreto, le regole di cui si compone sono ambigue in merito al proprio ambito oggettivo di applicazione, alla propria *ratio* e, di conseguenza, alla propria portata precettiva?

Chi, in presenza di tali circostanze, è chiamato a rimediare alle ambiguità delle norme? E' accettabile che a definire gli scopi e gli ambiti di applicazione delle norme della Direttiva sia la prassi degli uffici brevettuali nazionali, influenzati a loro volta dalla prassi dell'EPO, e la

² Rapporto finale del gruppo di esperti sullo sviluppo e le implicazioni del diritto dei brevetti nel campo della biotecnologia e dell'ingegneria genetica (E02973), del 17 maggio 2016, p. 6.

giurisprudenza? Le decisioni interpretative della Corte di Giustizia che sono state pronunciate fino ad oggi sono sufficienti a superare le ambiguità e i dubbi interpretativi?

Nel formulare una risposta alle suddette domande è opportuno ricordare che, un conto è interpretare le regole secondo i canoni dell'ermeneutica, mentre, tutt'altro conto è forzare i suddetti canoni in presenza di regole oggettivamente ambigue, atteso che ciò rischia di arrecare un *vulnus* al principio di separazione dei poteri e delle competenze nell'ambito dell'UE.

All'interno di questa cornice va ricondotta anche un'altra questione, ovvero quella del mutamento delle tecniche in uso nel settore biotecnologico. Difatti, pur avendo certamente tenuto in considerazione i possibili sviluppi della tecnica, non v'è dubbio che, in sede di stesura della Direttiva, il legislatore europeo abbia assunto quale parametro di riferimento un contesto tecnologico che, nei suoi tratti essenziali, risulta profondamente diverso da quello attuale. Ciò induce a chiedersi se, nei limiti della presente formulazione, le regole della Direttiva siano idonee a rispondere alle nuove esigenze di tutela che dipendono dai mutamenti tecnologici che da alcuni anni a questa parte interessano il *biotechnology landscape*.

Il lavoro si articola in tre capitoli.

Il primo capitolo ha carattere introduttivo e si occupa di ricostruire il rapporto tra il diritto dei brevetti ed il settore biotecnologico. I paragrafi centrali sono dedicati, rispettivamente, alla ricostruzione del processo di diversificazione e di specificazione delle regole stimolato dalle invenzioni biotecnologiche, e alla ricostruzione del quadro normativo europeo. L'ultimo paragrafo, invece, illustra per grandi linee l'evoluzione del settore biotecnologico e i cambiamenti che, più di recente, hanno determinato il passaggio dall'ingegneria genetica all'editing genomico.

Il secondo capitolo affronta il tema della esclusione dalla brevettabilità delle invenzioni che utilizzano cellule staminali embrionali umane. Dopo aver illustrato la giurisprudenza della Corte di Giustizia sull'art. 6(2), lett.c),

il capitolo esamina le ragioni per le quali, nonostante le decisioni interpretative della CGUE, il problema della interpretazione del divieto in questione non può essere considerato risolto. Gli ultimi due paragrafi del capitolo introducono, invece, una tecnica emergente di editing genomico, la CRISPR/cas9, e affrontano il problema del rapporto tra gli impieghi di questa tecnica sull'uomo e l'art. 6(2) lett. b) della Direttiva, il quale esclude la brevettabilità dei procedimenti di modificazione dell'identità della linea genetica germinale.

Infine, il terzo capitolo affronta il problema della estensione del divieto di brevettabilità previsto dall'art. 4(2), lett. b) nei confronti dei procedimenti essenzialmente biologici dal quale è scaturita la questione della brevettabilità delle piante e degli animali ottenuti con i suddetti procedimenti. La questione è di interesse non soltanto dal punto di vista del diritto sostanziale, ma altresì dal punto di vista dei rapporti intercorrenti tra il sistema europeo dei brevetti e il diritto dell'UE. Il capitolo ricostruisce e discute la complessa vicenda che è alla base di questi problemi e che visto il coinvolgimento dell'EPO, della Commissione Europea e del Consiglio di Amministrazione dell'EPO, eccetto che della Corte di Giustizia.

In conclusione, dagli studi che sono stati condotti emerge che i problemi interpretativi che sono stati discussi non sono destinati a trovare una soluzione unitaria e coerente all'interno del quadro normativo vigente, le cui ambiguità e contraddizioni risultano tali da non poter essere adeguatamente colmate in via interpretativa dalle giurisprudenze, se non oltrepassando i limiti delle proprie competenze. La soluzione più appropriata per garantire la certezza del diritto appare, allora, la modifica delle norme secondo le linee suggerite alla fine di ciascun capitolo. Ciò nonostante la consapevolezza che la riapertura del testo della Direttiva potrebbe dare luogo, a causa delle implicazioni etiche, politiche ed economiche legate a questa materia, ad un iter dibattuto e pluriennale paragonabile a quello che ha portato all'adozione del testo in vigore.

CAPITOLO PRIMO

I PROGRESSI DEL SETTORE BIOTECNOLOGICO E LE IMPLICAZIONI PER IL DIRITTO DEI BREVETTI.

I.1 Premesse. Delimitazione del campo d'indagine ed obiettivi della ricerca.

Il diritto dei brevetti rappresenta uno dei rami più dinamici dell'ordinamento. Ne influenzano il percorso, concorrendo a generare la sua evoluzione, sul piano fattuale, l'innovazione tecnologica, sul piano giuridico, i processi di armonizzazione internazionale e le scelte nazionali di politica legislativa volte alla ricerca di un equilibrio dinamico e flessibile, tra i vari interessi confliggenti che emergono ogniqualvolta si ricorra all'istituto brevettuale³. Quanto all'influenza esercitata dall'innovazione tecnologica, già oltre quarant'anni fa autorevole dottrina osservava che «la

³ Sulla natura intrinsecamente dinamica del diritto dei brevetti e sulle cause che influiscono sulla sua evoluzione si vedano in particolare, tra i vari contributi, quelli di: G. FLORIDIA., *Le creazioni intellettuali a contenuto tecnologico*, in AA. VV. *Diritto Industriale. Proprietà intellettuale e concorrenza*, Torino, Giappichelli Editore, 2016, pp. 197-213 e pp. 214-232; N.S. SREENIVASULU, *Law Relating to Biotechnology*, Oxford, Oxford University Press, 2016, p. 73 e ss.; G. GHIDINI, *Profili evolutivi di diritto industriale*, Milano, Giuffrè, (III Ed.) 2015, pp. 82-84, 107-116; R. ROMANO, «*Le semenze elette di frumento, le nuove varietà di fiori, gli incroci di volatili*» ovvero *cenni sull'evoluzione dell'area del brevettabile*, in G. OLIVIERI, V. FALCE, E. AREZZO (a cura di), *Confini e fronti dell'innovazione biotecnologica per la proprietà intellettuale*, Quaderni di Giurisprudenza commerciale n. 380, Milano, Giuffrè, 2014, pp. 23- 66; FALCE, *Lineamenti giuridici e profili economici della tutela dell'innovazione industriale*, Milano, Giuffrè, 2006, pp.74- 83; V. DI CATALDO, *Sistema brevettuale e settori della tecnica. Riflessioni sul brevetto chimico*, in Riv. Dir. Comm., 1985, Vol. I, pp. 277 e ss. Nella letteratura straniera, si vedano invece i contributi di: D. ESTELLE LONG, *Mapping the new geography of Intellectual Property Rights in the 21st Century*, 6 The WIPO Journal, Issue 1, 2014, pp. 26-36 che in generale riflette sul carattere "flessibile" dei diritti di proprietà intellettuale; G. DUTFIELD, *Intellectual Property Rights and the Life Science Industries. A twentieth century history*, Hampshire, Ashgate Publishing Limited, 2003, pp. 49-72; N.S. SREENIVASULU, C.B. RAJU, *Biotechnology and patent law. Patenting living beings*, Delhi, Manupatra, 2008, pp. 19- 62 che riflettono sulla natura dinamica del diritto brevettuale e indagano, in chiave comparatistica, sull'evoluzione delle regole brevettuali stimolata dall'innovazione biotecnologica. Interessante, anche se circoscritto all'ordinamento inglese, la ricostruzione storica di W. CORNISH, *Secrecy and the Evolution of an Early Patent System*, in AA. VV. *Patents and technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009, p. 751 e ss.

*disciplina giuridica delle invenzioni industriali si collega con lo sviluppo della tecnica»*⁴, nel senso che essa nasce *con e per* la tecnica e unitamente a questa tende ad evolvere. Poiché la tecnologia progredisce in senso verticale, verso l'accrescimento interno dei singoli settori, ed in senso orizzontale, verso la proliferazione di nuovi settori tecnologici, l'istituto brevettuale tende a trovare applicazione nei confronti di invenzioni che appartengono a settori tecnologici sia consolidati, sia nuovi.

In generale, gli studi aventi ad oggetto l'evoluzione del diritto dei brevetti confermano che l'apertura del sistema brevettuale ai nuovi settori della tecnica richiede quasi sempre un processo di adattamento interpretativo più o meno marcato delle regole esistenti fino ad esigere, in taluni casi, l'introduzione di regole nuove «*polarizzate intorno a specifiche nuove invenzioni*»⁵, vale a dire l'introduzione di regole concepite ed applicate *ad hoc* per fare fronte alle specificità che le invenzioni appartenenti ai nuovi settori possono sollevare in sede di protezione brevettuale⁶.

A livello europeo, l'apertura del sistema ai nuovi settori della tecnica, ivi incluso quello biotecnologico, ha avviato un processo interno di diversificazione delle regole, tale da incidere sulla struttura complessiva del

⁴ Così T. ASCARELLI, *Teoria della concorrenza e dei beni immateriali*, Milano, Giuffré, 1960, p. 536. In questo preciso contesto, il termine *tecnica* va inteso in senso estensivo e pertanto riferito alla tecnologia in generale.

⁵ G. FLORIDIA, *Le creazioni intellettuali a contenuto tecnologico*, cit., p. 198.

⁶ Sul punto cfr. V. DI CATALDO, *Bioteologie e diritto. Verso un nuovo diritto e verso un nuovo diritto dei brevetti*, in AA.VV., *Studi di Diritto Industriale in Onore di Adriano Vanzetti*, Milano, Giuffré, Vol. I, 2004, pp. 474-476; R. ROMANO, *Brevetti e artefatti biologici*, Quaderni di AIDA n. 22, Torino, Giappichelli, 2012, p. 3 “(...) *le regole a tutela dell'innovazione biotecnologica registrano cambiamenti dettati dalla necessità di rispondere a bisogni ed interessi diversi rispetto al passato e soprattutto diversi dal contesto economico/produttivo nel quale le regole originarie in materia di proprietà intellettuale sono state pensate.*”; D.L. BURK, M.A. LAMLEY, *Is Patent Law Technology-Specific?*, in BTLJ, Vol. 17, 2002, p. 1155 e ss.

diritto, il quale, secondo la nota immagine evocata dalla dottrina, partendo da una struttura monolitica è andato assumendo una «*struttura a stella*»⁷.

Lo sviluppo del settore biotecnologico, in quanto settore dotato di rilevanza economica ed industriale, risale ormai a più di un trent'anni fa; in Europa, l'adozione di un *corpus* speciale di regole per la tutela brevettuale delle invenzioni biotecnologiche, invece, a venti anni fa, in corrispondenza dell'adozione della Direttiva europea 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche.

Nel corso di questi anni, la dottrina, la giurisprudenza e gli uffici brevettuali hanno affrontato, ciascuno nel proprio ambito di competenza, le questioni interpretative legate, in un primo momento, all'accesso e all'adattamento della disciplina brevettuale comune alle invenzioni scaturite da questo settore e, a partire dall'adozione della Direttiva fino ad oggi, alle questioni interpretative sollevate da questo *corpus* normativo. Merita notare come tali ultime questioni interessino non soltanto il diritto brevettuale degli Stati Membri, ma anche la Convenzione sul Brevetto Europeo per effetto della trasposizione quasi del tutto letterale delle previsioni della disciplina europea all'interno del suo regolamento di esecuzione.

La Direttiva è stata introdotta dal legislatore con l'intento di armonizzare alcuni aspetti specifici del diritto comune dei brevetti degli Stati Membri⁸; in particolare, essa regola gli aspetti relativi a: (i) le condizioni di brevettabilità e le ipotesi di esclusione dalla tutela (artt. 1-7); (ii) l'estensione dell'ambito di protezione accordata dal titolo brevettuale (artt. 8-11); (iii) le licenze obbligatorie dipendenti (art. 12); (iv) e, infine, il deposito e l'accesso al materiale biologico (artt. 14-15).

⁷ Secondo questa ricostruzione il diritto dei brevetti si compone di un corpo centrale di regole comuni, applicabili alle invenzioni appartenenti a tutti i settori tecnologici, dal quale si dipartono sottoinsiemi di regole la cui applicazione è invece circoscritta ad invenzioni che appartengono a determinati settori della tecnica. A. VANZETTI, V. DI CATALDO, *Manuale di diritto industriale*, Milano, Giuffrè, 2012, p. 381-382.

⁸ Cfr. considerando da 5 a 8 della Direttiva 98/44/CE.

Fatti salvi pochi articoli, recepiti e riformulati in maniera più stringente da parte di alcuni Stati Membri⁹, le previsioni della Direttiva sono state oggetto di trasposizione letterale sia da parte degli Stati Membri, sia da parte del Consiglio di Amministrazione dell'EPO. Dette previsioni risultano formulate in maniera ora puntuale e dettagliata, ora vaga ed ambigua; dunque, la trasposizione letterale di queste ha avuto come conseguenza quella di riverberare nei diritti nazionali e nel regolamento della EPC i pregi, i difetti e le ambiguità del testo della Direttiva. Di ciò ne è ulteriore prova il fatto che, in sede di *enforcement*, sia le disposizioni nazionali, sia quelle del regolamento di esecuzione della EPC si sono rivelate spesso ambigue, oscure o lacunose proprio perché, a monte, il testo delle norme dettate dalla Direttiva era tale, risultando non sempre chiaro l'ambito di applicazione o il fine perseguito. Recentemente gli articoli 4 e 6 hanno sollevato delle questioni che, soltanto in parte possono dirsi risolte, e che, verosimilmente, sono destinate ad acuirsi per effetto dei mutamenti tecnologici che da alcuni anni a questa parte interessano il *biotechnology landscape*.

A tale ultimo proposito v'è da considerare che la Direttiva è stata adottata venti anni fa, dopo un iter legislativo decennale; pur tenendo conto dei possibili sviluppi tecnologici, il legislatore ha comunque elaborato le disposizioni della Direttiva avendo in mente, quale punto di riferimento, un contesto tecnologico che, come si avrà modo di argomentare nel prosieguo, risulta profondamente diverso da quello attuale.

⁹ Italia, Germania, Francia, Lussemburgo e Polonia hanno implementato la Direttiva ma senza seguire un *transposition approach* quindi senza addivenire alla trasposizione letterale di tutte le previsioni della direttiva ma soltanto di alcune, formulando negli altri casi delle disposizioni nazionali di implementazione che risultano più restrittive del tenore della disposizione originale della Direttiva. Cfr. su questo punto Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Rapporto Finale (E02973) del 17 maggio 2016 <[file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotech%20Expert%20Group%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotech%20Expert%20Group%20(1).pdf)> (ultimo accesso 24.6.2018), p. 188-194.

Sebbene questo dato non sia di per sé sufficienti ad affermare *sic et simpliciter* che le previsioni della Direttiva non sono (più) idonee a garantire la protezione delle invenzioni biotecnologiche, tuttavia, esso è comunque sufficiente a fondare questo dubbio e a rendere opportuno un esame più approfondito della questione.

Nell'affrontare le questioni interpretative poste dalle disposizioni della Direttiva, o meglio, poste dalle disposizioni che hanno recepito quelle contenute nella Direttiva, il presente lavoro tiene conto del ruolo che gli avanzamenti tecnologici, compiuti e/o in corso di compimento, hanno esercitato ed esercitano nell'ambito di tali questioni di diritto. In particolare, rispetto ai temi che verranno trattati nel prosieguo, la presente ricerca intende valutare in che modo le regole a tutela delle invenzioni biotecnologiche siano state adattate, per via interpretativa, al mutato contesto tecnologico, prestando particolare attenzione all'impatto che tali interpretazioni determinano sull'estensione e/o sul restringimento dell'area di brevettabilità. La ricerca intende poi valutare se, così interpretate ed applicate, dette regole siano (ancora) idonee a garantire una protezione effettiva, armonizzata e bilanciata dei vari interessi e beni coinvolti o se, al contrario, sia opportuno considerarne ulteriori adattamenti.

A partire da queste considerazioni e alla luce delle questioni interpretative emerse nel corso di questi ultimi dieci anni, la tesi che si è profilata è quella che sostiene la necessità di tornare a ripensare il testo della Direttiva per modificarne in maniera mirata alcune disposizioni; ciò al fine di soddisfare una duplice esigenza, ovverosia, quella di garantire una maggiore chiarezza e certezza del diritto e quella di assicurare una maggiore aderenza delle norme alle specificità ed alle esigenze di regolazione prospettate dai mutamenti tecnologici intervenuti nel *biotechnology landscape*.

I.2 La natura dinamica delle regole brevettuali e l'adattamento delle regole al settore biotecnologico.

Il diritto dei brevetti si presenta come un insieme di regole intrinsecamente elastiche e tendenzialmente suscettibili di applicazione in qualsiasi campo tecnologico. Cionondimeno, è altrettanto vero che l'impianto normativo del diritto dei brevetti si è consolidato all'interno di un'economia di tipo industriale nella quale, per lungo tempo, il settore tecnologico predominante è stato quello meccanico: ciò, come è noto, ha influito notevolmente sul contenuto, sulla struttura e sull'interpretazione delle regole¹⁰. Nel tempo, tuttavia, l'emergere di nuovi settori tecnologici e le istanze di tutela provenienti da questi ultimi hanno condotto ad un progressivo ampliamento dell'oggetto della protezione, imponendo un adattamento interpretativo e normativo delle regole brevettuali esistenti¹¹.

Questo paradigma evolutivo del sistema brevettuale, che ruota intorno al binomio *adattamento interpretativo – diversificazione normativa*, trova riscontro in riferimento a diversi settori tecnologici emersi e/o affermatasi successivamente a quello meccanico. Si pensi, innanzitutto, al settore chimico-farmaceutico che, in ordine cronologico, è stato il primo ad avanzare istanze di protezione verso il sistema brevettuale e a porre

¹⁰ Da ultimo su questo aspetto: A. STAZI, *Biotechnological Inventions and Patentability of Life. The US and European Experience*, Cheltenham, Edward Elgar, 2015, p. 9.

¹¹ Cfr. V. DI CATALDO, *Bioteconologie e diritto. Verso un nuovo diritto e verso un nuovo diritto dei brevetti*, cit., p. 475; ID., *Sistema brevettuale e settori della tecnica. Riflessioni sul brevetto chimico*, cit., p. 277 e ss.; R. LEVINE, *A Patent System for the 21st Century*, in *Issues in Science and Technology*, Vol. 20, Issue n. 4, 2004, pp. 49-54, online al link: <<http://issues.org/toc/20-4>> (ultimo accesso 26 agosto 2018); G. GUGLIELMETTI, *La brevettazione delle scoperte-invenzioni*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 1999, p. 97 e ss. Si legga anche la riflessione di E. KICA, N. GROENENDIJK, *The European patent system: dealing with emergine technologies*, in *Innovation: The European Journal of Social Science Research*, Vol. 24, Nos. 1-2, 2011, pp. 85- 105, disponibile al seguente link: <<https://www.utwente.nl/en/bms/csd/research/Kica%20en%20Groenendijk%202011.pdf>> (ultimo accesso 26 agosto 2018) i quali, a fronte delle esigenze sollevate dall'evoluzione tecnologica, esprimono l'opportunità di adeguare non soltanto le regole brevettuali sostanziali ma anche quelle procedurali.

quest'ultimo di fronte ad un problema di applicazione e di adattamento delle regole esistenti ad invenzioni tipologicamente differenti dalle invenzioni di tipo meccanico¹². Il paradigma è stato poi riproposto anche in riferimento ad altri settori quali, ad esempio, quello informatico (si pensi ai problemi interpretativi sollevati dai software e dalle *software implemented inventions*) e quello biotecnologico (si pensi ai problemi interpretativi sollevati da trovati aventi ad oggetto materiale biologico autoriproducibile e preesistente in natura)¹³. Infine, sebbene il dibattito sulla tutela brevettuale dell'*Artificial Intelligence* sia stato appena avviato, non si esclude che il sopradetto paradigma evolutivo delle regole brevettuali possa essere seguito anche in riferimento a queste tecnologie¹⁴.

¹² Per la disamina del rapporto tra diritto dei brevetti e invenzioni chimiche e chimico-farmaceutiche si rinvia, tra gli altri, a: V. DI CATALDO, *Sistema brevettuale e settori della tecnica. Riflessioni sul brevetto chimico*, cit., p. 277 e ss. E dello stesso A., *La problematica delle invenzioni chimiche*, in AA.VV., *I nuovi brevetti. Biotecnologie e invenzioni chimiche*, a cura di A. Vanzetti, Milano, Giuffrè, 1995, pp. 69-78; E. LUZZATO, *I brevetti chimico farmaceutici ed il requisito della loro descrizione*, Riv. Dir. Ind., I, 1988, p. 463-478; G. GUGLIELMETTI, *Tutela assoluta e relativa del brevetto sul nuovo composto chimico. Originalità dell'invenzione e dinamica della ricerca*, in AA.VA., *Studi di diritto industriale in onore di Adriano Vanzetti. Proprietà industriale e concorrenza*, Tomo I, Milano, Giuffrè, 2004, pp. 765 e ss.; A. VANZETTI, *Procedimento, prodotto e unicità dell'invenzione*, in Riv. Dir. Ind., I, 2011, pp. 227 e ss.

¹³ In generale, sulla protezione brevettuale delle invenzioni di software o computer implemented inventions cfr: D. BENDER, *Computers Programs: should they be patentable?*, in Patent Law Review, 1969, p. 552 ss.; V. AFFERNI, *Brevettabilità del software*, in AA.VV., *La tutela giuridica del software*, Milano, Giuffrè, 1984, pp. 1-8; G. GHIDINI, *I programmi per computers tra brevetto e diritto d'autore*, in Giur. Comm., I, 1984, p. 251 e ss.; G. GHIDINI, E. AREZZO, C. DE RASIS, P. ERRICO, *Il software tra brevetto e diritto d'autore. Primi appunti sulla proposta di Direttiva comunitaria sulle "invenzioni attuate per mezzo di elaboratori elettronici"*, in Riv. Dir. Ind., I, 2005, p. 81 ss.; una lucida e completa analisi della questione con particolare attenzione alla disciplina del brevetto europeo è offerta da E. AREZZO, *La brevettabilità del software e dei metodi commerciali elettronici nella giurisprudenza dell'Ufficio Europeo dei Brevetti*, in Assonime, Note e Studi n. 12/2009, disponibile in pdf al link: <https://www.tuttocamere.it/files/studi/2009_12_Assonime.pdf> (ultimo accesso 27 agosto 2018) e da G. FUMAGALLI, *La tutela del software nell'Unione Europea. Brevetto e diritto d'autore*, Milano, Nymber Edizioni, (II Ed.) 2005.

¹⁴ Sul dibattito in tema di brevettabilità delle A.I. si rinvia, a livello istituzionale, ai documenti pubblicati dall'EPO e della Commissione Europea. In particolare si vedano: Gli atti della Conferenza tenutasi all'EPO il 30 maggio 2018, EPO – *Patenting Artificial Intelligence. Conference summary* <[http://documents.epo.org/projects/babylon/acad.nsf/0/D9F20464038C0753C125829E0031B814/\\$FILE/summary_conference_artificial_intelligence_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/acad.nsf/0/D9F20464038C0753C125829E0031B814/$FILE/summary_conference_artificial_intelligence_en.pdf)> (ultimo accesso: 25 agosto 2018); Commissione Europea, *USA-China-EU plans for AI: where do we stand?* (january 2018) <[14](https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/dem/monitor/sites/default/files/DTM_AI%20USA-</p></div><div data-bbox=)

Tra i settori tecnologici sopramenzionati, il biotecnologico è senza dubbio uno di quelli che, fino a questo momento, ha influito maggiormente sulla evoluzione delle regole brevettuali. Sebbene soltanto alcuni ordinamenti abbiano adottato regole *ad hoc* per le invenzioni biotecnologiche, è comunque un dato di fatto quello per cui *tutti* gli ordinamenti siano stati sollecitati ad adattare alle peculiarità mostrate da queste invenzioni il proprio diritto dei brevetti, ancorché con tempi e modalità variabili a seconda dell'ordinamento considerato¹⁵.

1.2.1 La ratio sottesa alla tutela brevettuale delle invenzioni biotecnologiche.

Prima di ricostruire sinteticamente le modalità di approccio, le problematiche emerse e gli esiti di quella che può essere considerata la prima fase di adattamento del sistema brevettuale alle invenzioni biotecnologiche, risalente alla fine degli anni '80 del secolo scorso, vale la pena soffermarsi sulle ragioni che giustificano la scelta di tutelare tali invenzioni mediante brevetto. Non si tratta di una digressione meramente

China-EU%20plans%20for%20AI%20v5.pdf> (ultimo accesso: 25 agosto 2018).

Per la dottrina si veda: S. TULL, P. MILLER, *Patenting Artificial Intelligence: Issues of Obviousness, Inventorship and Patent Eligibility*, in *The Journal of Robotics, Artificial Intelligence & Law*, Vol.1, N. 5, September/October 2018, p. 313 e ss., pdf al seguente link: <<https://www.finnegan.com/images/content/1/9/v2/197825/PUBLISHED-The-Journal-of-Robotics-Artificial-Intelligence-L.pdf>> (ultimo accesso 10 settembre 2018); C. KEISNER, J. RAFFO, S. WUNSCH-VINCENT, *Breakthrough technologies – Robotics, Innovation and Intellectual Property*, Economic Research Working Paper N. 30, 2015, disponibile in pdf sul sito della WIPO al link <<http://www.wipo.int/publications/en/details.jsp?id=4001&plang=EN>> (ultimo accesso 10 settembre 2018).

¹⁵ P. ENGLAND, Introduzione, AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015, p. 9- 18; N. BASSIL, *An introduction to international intellectual property instruments relevant to life science*, in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, Cit., p. 19-36.

scolastica, bensì di un'operazione di importanza primaria nell'economia generale della ricerca, poiché consente di individuare il parametro – che è appunto quello del rispetto delle finalità che giustificano l'applicazione dell'istituto brevettuale –, in base al quale valutare la bontà dei cambiamenti interpretativi e legislativi che sono in atto nel sistema, nonché di quelli che sono ancora soltanto in corso di discussione.

In generale, le ragioni che giustificano il ricorso all'istituto brevettuale fanno leva sul «*duplice effetto benefico*» tipicamente associato ad esso, che consiste, da un lato, nella capacità di incentivare *ex ante* l'innovazione tecnologica e, dall'altro, nella capacità di favorire *ex post*, mediante l'imposizione di oneri di *disclosure*, la diffusione delle *core technical information* sottese all'invenzione¹⁶.

L'importanza e la centralità che l'istituto brevettuale assume nel panorama degli strumenti di tutela dell'innovazione debbono essere debitamente attribuite a questa sua funzione, di promozione dell'innovazione tecnologica, attraverso un sofisticato sistema di equilibri, cioè di pesi e di contrappesi tra interessi individuali e generali e tra la tutela dell'innovazione già realizzata e quella ancora da realizzare¹⁷; quest'ultima,

¹⁶ V. FALCE, *Lineamenti giuridici e profili economici della tutela dell'innovazione industriale*, cit., p. 30. Per un'analisi economica del meccanismo di incentivi all'innovazione sottesa all'istituto brevettuale si rinvia ai contributi fondamentali di F. MACHALUP, *An Economic Review of Patent System, Study N. 15 of Subcommittee on Patents, Trademarks and Copyrights, US Senate*, 85 H. Congress, 1958, p. 25 e ss. e K. ARROW, *Economic Welfare and the Allocation of Resources for Invention*, in R. NELSON (a cura di) *The Rate and Direction of Inventive Activity: Economic and Social Factors*, Princeton, Princeton University Press, 1962, p. 615 e ss.; e al contributo più recente di S.M. MARKOVIC, *The Patent System – No More than an Instrument of Public Policy*, in AA. VV. *Patents and technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009, pp. 829- 840.

¹⁷ La letteratura che indaga la funzione dell'istituto brevettuale e il meccanismo degli equilibri del sistema brevettuale, sia dal punto di vista giuridico sia da quello economico, è vastissima e risalente. Secondo questa impostazione il sistema di equilibrio dei cd. pesi e contrappesi è volto ad innescare un circolo virtuoso secondo il quale la concessione dello *ius excludendi alios* funge da premio-incentivo all'innovazione tecnologica perché consente al titolare del diritto di sfruttare economicamente l'invenzione in regime di esclusiva, ovvero impedendo legittimamente ai terzi di replicare e commercializzare l'invenzione vedendosi così assicurata la possibilità di remunerazione degli investimenti sostenuti e di appropriazione dei profitti differenziali rispetto a quelli conseguibili in assenza di una protezione esclusiva. Nell'ambito della dottrina italiana si

avvertita come necessaria a garantire il miglioramento delle condizioni materiali dell'umanità ed il progresso economico¹⁸.

La modalità della quale la disciplina brevettuale si avvale per il perseguimento del suddetto scopo è rappresentata da un delicato meccanismo di equilibrio dinamico che, da un lato, prevede la concessione di diritti di privativa in funzione di premio-incentivo in capo a coloro che investono e realizzano innovazione tecnologica e, dall'altro, prevede la limitazione di questi stessi diritti attraverso una pluralità di strumenti eterogenei (quali, ad esempio, l'estensione temporalmente limitata dei diritti di privativa, la previsione "a monte" di requisiti di accesso alla tutela, la previsione di ipotesi di esclusione dalla brevettabilità, nel principio di

rinvia, in ordine cronologico, ai contributi di: R. FRANCESCHELLI, *Struttura monopolistica degli istituti di diritto industriale*, in Riv. Dir. Ind., I, 1956, p. 137 e ss.; T. ASCARELLI, *Teoria della concorrenza e dei beni immateriali*, Op. Cit., 1960, p. 540; P. SPADA, "Creazione ed esclusiva", Trent'anni dopo, in Riv. Dir. Civ., I, 1997, p. 215 e ss.; R. CASO, "Intellectual Property Rights" tra analisi economica e comparazione giuridica, in AA. VV., *Diritto ed economia della proprietà intellettuale*, Padova, CEDAM, 1998, p. 173 e ss.; M. LIBERTINI, *Funzioni e ancoraggi apicali della proprietà intellettuale*, V Convegno Annuale dell'Associazione Italiana dei Professori Universitari di Diritto Commerciale "Orizzonti del diritto Commerciale" – "L'impresa e il diritto commerciale: innovazione, creazione di valore, salvaguardia del valore nella crisi", Roma 21-22 febbraio 2014 <
http://orizzontideldirittocommerciale.it/media/24803/libertini_m_paper_definitivo.pdf> (ultimo accesso 29 agosto 2018).

¹⁸ Esprime magistralmente il presente concetto T. ASCARELLI del quale vale la pena riportare letteralmente il pensiero: «*Il progresso tecnico costituisce appunto una plurisecolare catena che viene arricchendo un generale patrimonio, più prezioso per la nostra ricchezza di quanto non siano i beni offerti dalla natura che, senza tecnica, non sapremo utilizzare. E' il patrimonio di queste funzioni tecniche lo strumento fondamentale del nostro benessere; è il suo accrescimento che ha segnato il passaggio a una civiltà industriale; è dal suo dominio che derivano ricchezze di popoli e paesi*», T. ASCARELLI, *Teoria della concorrenza e dei beni immateriali*, cit., 1960, pp. 540-541. Amplius, cfr. anche S.J. KLINE, N. ROSENBERG, *An overview of innovation*, in National Research Council *The positive sum strategy: harnessing technology for economic growth*, Washington, DC: The National Academy Press, 1986, pp. 275- 306, dove si afferma che la tecnologia "has been the critical factor in the long-term economic growth of modern industrial societies" (...) "Research in the past 30 years has conclusively established the critical role played by technological change in generating long-term economic growth. While considerable differences persist in attempts to quantify the contribution of technological change to such growth with any real precision (partly because there are basic conceptual problems as well as narrow measurement problems), there is broad agreement to its dominating importance" (p. vii- viii); e A. VANZETTI, *Apologia del Brevetto (non comunitario)*, Riv. Dir. Ind., I, 2003, p. 177 e ss. che difende l'istituto brevettuale dalle critiche di quanti, in tempi recenti, ne ritengono inutile e dannoso l'utilizzo ai fini della promozione dell'innovazione. In particolare, l'A. ricorda e spiega che lo scopo del brevetto consiste nell'incentivare l'innovazione tecnica, quale motore della società.

esaurimento, etc. etc). Com'è evidente, la previsione di questi “contrappesi” è volta ad evitare che la concessione del diritto esclusivo di sfruttamento dell'invenzione si traduca in una situazione di monopolio permanente a detrimento della concorrenza e dell'innovazione futura¹⁹.

Com'è noto, tra questi due insiemi di pesi e contrappesi intercorre un rapporto di proporzionalità inversa, tale per cui all'espansione e/o al rafforzamento dell'uno consegue, inevitabilmente, la compressione e/o l'indebolimento dell'altro. In tal senso, il meccanismo di equilibrio della disciplina brevettuale si connota per la sua ambivalenza: esso, cioè, rappresenta senz'altro un punto di forza del sistema brevettuale ma, al contempo, anche un punto di debolezza, ove non correttamente impiegato nella dialettica tra i vari interessi in gioco²⁰. Per tale ragione, è importante

¹⁹ Non è questa la sede per approfondire le funzioni e gli effetti delle singole ipotesi, interne alla disciplina brevettuale, poste a limitazione delle prerogative esclusive attribuite dal brevetto. Più in generale su questo tema si rinvia *ex multis* a: G. GHIDINI, *Profili evolutivi di diritto industriale*, cit., 2015, pp. 117-141, che esamina le varie ipotesi e, in virtù di queste ultime, definisce l'istituto brevettuale come un «“monopolio” ricco di anticorpi»; ID., *Rethinking Intellectual Property. Balancing Conflicts of Interest in the Constitutional Paradigm*, Cheltenham, Edward Elgar Publishing, 2018, pp. 10- 11, 69 e ss., 156- 162, 331 e ss.; L. BRICENO, *Le limitazioni del diritto di brevetto: libere utilizzazioni, invenzioni dipendenti e preuso*, in M. SCUFFI, M. FRANZOSI, *Diritto Industriale Italiano*, I, Padova, CEDAM, 2014, pp. 682-702; G. SENA, *I diritti sulle invenzioni e sui modelli di utilità*, in A. CICU – F. MESSINEO (a cura di), *Trattato di Diritto Civile e Commerciale*, Milano, Giuffrè, (IV Ed.) 2011, pp. 331-343, 346-357.. Si vedano, inoltre: V. DI CATALDO, *Fra tutela assoluta del prodotto brevettato e limitazione ai procedimenti descritti ed agli usi rivendicati*, in Riv. Dir. Ind., I, 2004, pp. 145 e ss. a proposito della limitazione della protezione al campo d'uso. ID., *The experimental Use of the Patented Invention: A Free Use or an Infringing Use?*, in AA.VV., *Patents and Technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009, p. 87 e ss. e R. GOLD, Y. JOLY, *The Patent System and Research Freedom: A Comparative Study* (prepared for the WIPO), SCP/15/3, Annex VI, August 2010 <http://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_15/scp_15_3-annex6.pdf> (ultimo accesso 30 agosto 2018) sull'esenzione sperimentale.

²⁰ La declinazione, in concreto, della dialettica tra le istanze cd. di “appropriazione” e di “libertà” che dovrebbe tendere ad un equilibrio dinamico pro-concorrenziale, funzionale alla promozione dell'innovazione tecnologica e al benessere complessivo, non è sempre agevole. L'individuazione di un punto di equilibrio è resa ancor più complessa in ragione della naturale dinamicità e contingenza dei rapporti tra le varie istanze in gioco le quali si ascrivono, in parte alle condizioni che caratterizzano i distinti settori tecnologici nel quale vengono realizzate le invenzioni da tutelare e, in parte, alle condizioni dei mercati nei quali le suddette invenzioni vengono commercializzate. Ciò, non a caso, ha spinto la dottrina ad esprimere pareri differenti, talvolta anche radicali – si pensi, ad esempio, alle cd. Tesi abolizioniste - in ordine a quello che si assume essere il punto di equilibrio auspicabile tra interessi proprietari e libertà di accesso e fruizione delle risorse economiche ed intellettuali al fine della promozione dell'innovazione tecnologica e del

non perdere di vista lo scopo, di stimolo all'innovazione, che sottende questo meccanismo e che deve guidare l'interpretazione, l'applicazione e l'evoluzione della disciplina brevettuale così da non incorrere in fenomeni di *under* o *overprotection*²¹, entrambi egualmente dannosi per l'innovazione tecnologica: l'uno a causa dell'insufficienza di incentivi all'innovazione *sostitutiva* (o autonoma); l'altro per l'eccessiva compressione dei margini

benessere collettivo.

Per un'analisi economica su questo punto, cfr. *ex multis*: M.A. HELLER, *The Tragedy of the Anticommons: Property in the Transition from Marx to Markets*, in *Harvard Law Review*, Vol. 111, N. 3, 1998, pp. 621- 688; J. BUCHNAN, Y. YOON, *Symmetric Tragedies: Commons and Anticommons*, in *Journal of Law and Economics*, Vol. 43, 2000, pp. 1- 13; J. ORDOVER, *A Patent System for Both Diffusion and Exclusion*, in *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 5, N. 1, 1991, pp. 43-60; R.M. BRUNELL, *Appropriability in Antitrust: How Much is Enough?*, in *Antitrust Law Journal*, N. 69, 2001, p. 1 e ss.; R. POSNER, *Do we have too many intellectual property rights?*, in *Marquette Intellectual Property Law Review*, Vol. 9, Issue 2, 2006, pp. 173 e ss. < https://chicagounbound.uchicago.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1194&context=journal_articles> (ultimo accesso: 29 agosto 2018).

Sulla opportunità di escludere il ricorso all'istituto brevettuale in certi settori tecnologici, Cfr. V. SCHERER, *Patents: Economics, Policy and Measurement*, Cheltham, 2005; ID., *The Economic Effects of Compulsory Patent Licensing*, New York University Monograph Series in Finance and Economics, 1977.

Esprimono, invece, un generale giudizio di *favor* verso l'istituto brevettuale, esaltandone l'interpretazione in "funzione anti-free riding" G. GHIDINI, *Profili evolutivi del diritto industriale*, Op. Cit., 2015, p. 84 e ss. e V. FALCE, *Profili pro-concorrenziali dell'istituto brevettuale*, cit., 2008, p.126 e ss.

Infine, per un esame della questione con particolare riferimento al settore delle biotecnologie si rinvia a: M. HELLER, G.R. EISENBERG, *Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research*, in *Science*, Vol. 280, 1998, pp. 698- 701; R. ROMANO, *Brevetti e Artefatti biologici*, cit., 2012, in particolare pp. 171-175.

²¹ Sulle cause e gli effetti della (non del tutto recente) tendenza espansionistica / rafforzamento dei diritti di IP si vedano le riflessioni di: G. RESTA, *Nuovi beni immateriali e numerus clausus dei diritti esclusivi*, in G. RESTA (a cura di) *Diritti esclusivi e nuovi beni immateriali*, Torino, Utet, 2011, p. 11 e ss.; R. EISENBERG, *The Story of Diamond v. Chakrabarty: Technological Change and The Subject Matter Boundaries of the Patent System*, in J.C. GINSBURG, R.C. DREYFUSS (a cura di) *Intellectual Property Stories*, New York, New York Foundation Press, 2006, p. 237. Sulla tendenza espansionistica e l'abbassamento dello standard di originalità dell'invenzione, anche in un'ottica comparata cfr.: E. STEINHAUSER, *Using the doctrine of equivalents to provide broad protection for pioneer patents: limited protection for improvement patents*, in *Pace Law Review*, 1992, p. 491 ss.; J. BOCOVICH, *The Inventive Step: Its Evolution in Canada, the United Kingdom and the United States*, IIC Studies in Industrial Copyright and Copyright Law, Vol. 5, 1982; A. JAFFE, J. LERNER, *Innovation and its Discontents: How Our Broken Patent System is Endangering Innovation and Progress, and What to Do About It*, Princeton, Princeton University Press, 2004.

entro i quali si sviluppa l'innovazione *derivata* (o successiva), ovvero quella che procede secondo un andamento cumulativo e sequenziale²².

1.2.2 La prima fase di adattamento delle regole brevettuali comuni ed i rispettivi profili di criticità.

Come anticipato in apertura, le ragioni sopraindicate, che giustificano la preferenza diffusa accordata all'istituto brevettuale rispetto ad altre forme di tutela dell'innovazione, valgono anche in riferimento al settore biotecnologico. E' proprio in considerazione dello scopo che ne caratterizza la disciplina, che l'istituto brevettuale è apparso quale strumento idoneo, se non addirittura il *più* idoneo, ad assicurare tutela giuridica ed incentivi al settore biotecnologico²³. La capacità del brevetto di fungere da strumento di protezione delle singole invenzioni e, contestualmente, da stimolo generale all'innovazione ha indotto la maggior parte degli ordinamenti ad optare per l'applicazione di questa disciplina ai fini della tutela delle invenzioni

²² Cfr. A. LAINO, *La valutazione economica degli istituti giuridici*, Milano, Franco Angeli, 2013, p. 40-45; S. SCOTCHMER, *Standing on the Shoulders of Giants: Cumulative Research and Patent Law*, in *Journal of Economic Perspective*, Vol. 5, N. 1, 1991, pp. 29-41.

²³ In questo senso l'istituto brevettuale si rivela come uno strumento di *public policy* atto a soddisfare interessi pubblici oltre che privati, sul punto cfr. A. GAMBINO, *Brevetto e biotecnologie tra innovazioni e limiti*, in *Studia Bioetica*, Vol.7, n. 2, 2014, pp. 19-24 e A. STAZI, *Invenzioni biotecnologiche, accesso all'informazione e limiti della tutela brevettuale*, in *Studia Bioetica*, Vol. 7, n. 2, 2014, pp. 11-18. In generale, sul dibattito in merito all'opportunità, o meno, di ricorrere al brevetto quale strumento di protezione per le invenzioni biotecnologiche si veda: G. DUTFILED, *Intellectual Property Rights and the Life Science Industries*. Cit., 2003, pp. 152- 173; S.J. BOSTYN, *Enabling Biotechnological Inventions in Europe and The United States. A study of the patentability of proteins and DNA sequences with special emphasis on the disclosure requirement*, Munich, European Patent Office, 2001, p. 73 e ss.; M. BLAKENEY, *Biotechnological Patenting and Innovation*, in AA.VV., *Patents and Technological Progress in a Globalized World*, Op. Cit., 2009, pp. 229- 241; G. SENA, *L'importanza della protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, in *Dir. Ind.*, I, 2000, pp. 65- 76; M. RICOLFI, *La brevettabilità delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 2003, pp. 5-73; F. LEONINI, *Il ruolo del brevetto nella ricerca biotecnologica*, in *Studi in On. Di A. Vanzetti*, I, 2004, p. 811 e ss.

biotecnologiche: ciò, tuttavia, non è avvenuto né in assenza di resistenze ideologiche, né di difficoltà di ordine tecnico-giuridico²⁴.

Dal punto di vista tecnico-giuridico, l'applicazione di questa forma di tutela ha sollevato in tutti gli ordinamenti una serie di problemi interpretativi ascrivibili – come già osservato in apertura – al tradizionale ancoraggio della disciplina brevettuale al settore meccanico, dal quale il settore biotecnologico differisce profondamente. I maggiori profili di criticità hanno riguardato: *a)* la nozione di invenzione e il *discrimen* con la scoperta; *b)* l'interpretazione dei requisiti di brevettabilità; *c)* la descrizione dell'invenzione; *d)* l'estensione, assoluta o relativa, della tutela da accordare alle invenzioni biotecnologiche di prodotto.

Le suddette problematiche risultano pressoché identiche in tutti gli ordinamenti. Rispetto alle soluzioni, invece, si registrano alcune differenze tra i vari paesi. Il che naturalmente non stupisce, visto e considerato che, al di là degli standard minimi di armonizzazione garantiti dagli accordi internazionali, più in generale, il diritto dei brevetti continua ad affondare le proprie radici negli ordinamenti nazionali, mostrando differenze più o meno significative nel contenuto, nell'interpretazione e nell'applicazione a seconda degli ordinamenti considerati.

Anche rispetto alle modalità dell'adattamento del diritto si registrano differenze circa gli strumenti ed i tempi impiegati: in alcuni ordinamenti, infatti, l'adattamento è avvenuto esclusivamente (o quasi) per via interpretativa ad opera degli uffici brevetti e delle corti (U.S.A., Giappone);

²⁴ Sul contenuto e sulle ragioni sottese alle resistenze di natura etica, giuridica ed economica opposte alla tutela brevettuale delle invenzioni biotecnologiche cfr.: S. PARKER, A. SMITH., *An introduction to European intellectual property rights*, in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015, p. 37 e ss.; K. SINGH, *Biotechnology and Intellectual Property Rights. Legal and Social Implications*, New Delhi, Springer, 2015, pp. 137-169; G. KAMASTRA, M. DOERING, N. SCOTT, A. RAMSCOTT, A. SHEARD, H. WIXON, *Patents on Biotechnological Inventions: The EC Directive –Special Report*, London, Sweet and Maxwell, 2001, pp. 6 e ss. e 79 e ss.; C. GALLI, *Problemi in materia di invenzioni biotecnologiche e di organismi geneticamente modificati*, in *Dir. Ind.*, I, 2002, pp. 398 e ss.

in taluni altri, invece, ciò è avvenuto in prima battuta per via interpretativa e successivamente *anche* per via legislativa tramite l'adozione di regole *ad hoc* (Europa e India)²⁵. Quest'ultimo paradigma risponde allo schema secondo il quale i fenomeni e le situazioni nuove tendono ad incontrare per la prima volta l'universo giuridico dapprima in sede giudiziale, dove vengono regolati in concreto secondo il diritto esistente, e successivamente anche in sede legislativa, se emerge la necessità di apprestare una disciplina giuridica apposita. Ciò è accaduto in concreto in Europa in riferimento al fenomeno biotecnologico che ha "incontrato" il diritto dei brevetti dapprima in sede amministrativa e giudiziale e soltanto successivamente anche in sede legislativa²⁶.

1.2.3 La nozione di invenzione e il discrimen con la scoperta.

Dal punto di vista brevettuale, le invenzioni biotecnologiche hanno sollevato innanzitutto problemi di sussunzione sotto le due fattispecie della

²⁵ Per un esame comparato delle modalità di adattamento del diritto dei brevetti alle invenzioni biotecnologiche, cfr *ex multis*.: K. SINGH, *Patentability of Biotechnology: A comparative Study with Regard to USA, European Union, Canada and India*, in ID., *Biotechnology and Intellectual Property Rights. Legal and Social Implications*, New Delhi, Springer, 2015, pp. 22 e ss.; N.S. SREENIVASULU., *Law relating to Biotechnology*, New Delhi, Oxford University Press, 2016, pp. 72 e ss.; Si vedano, inoltre, gli scritti in tema di regolazione brevettuale delle biotecnologie raccolti e pubblicati in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015; A. STAZI, *Biotechnological Inventions and Patentability of Life*, cit., p. 1 ss.

²⁶ In merito al ruolo propulsivo della giurisprudenza e degli uffici brevetti rispetto all'apertura del sistema brevettuale al settore biotecnologico, cfr.: A. STAZI, *Invenzioni biotecnologiche, accesso all'informazione e limiti della tutela brevettuale*, cit., p. 12, che ravvisa espressamente la matrice giurisprudenziale del diritto dei brevetti. Più in generale, sul ruolo e sui contributi resi dalle corti nell'evoluzione del diritto dei brevetti si legga: K.M. O'MALLEY, *The Respective Roles of the Courts and Congress in Shaping Patent Policy*, in *AIPLA Quarterly Journal*, Vol. 42, N. 1, 2014, p. 1-13 disponibile in pdf al link <<file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/KathleenMOMalleyTheRespec.pdf>> (ultimo accesso: 12 settembre 2018); ss.; P. GUGLIUZZA, *How Much Has The Suprem Court Changed Patent Law*, in *Chicago-Kent Journal of Intellectual Property*, Vol. 16, 2017, pp. 330 ss. Sempre in riferimento all'ordinamento Statunitense, riflettono sui limiti e gli svantaggi derivanti dall'esercizio di questo ruolo, anche in riferimento al rapporto con gli uffici brevetti: G. REILLY, *How Can The Supreme Court Not "Understand Patent Law"?*, in *Chicago-Kent Journal of Intellectual Property*, Vol. 16, 2017, pp. 292 -298; P.R. MICHEL, *The Supreme Court Saps Patent Certainty*, in *82 George Washington Law Review*, 2014, p. 1751 e ss., 1761 e ss.

scoperta e dell'invenzione. Sebbene la linea di demarcazione tra invenzioni e scoperte sia piuttosto netta sul piano teorico, tuttavia, essa tende a sfumare sul piano concreto in riferimento alle invenzioni che impiegano o consistono in materiale biologico²⁷. Come noto, l'invenzione brevettabile, definita come l'idea di soluzione di un problema tecnico suscettibile di applicazione industriale, implica lo svolgimento di due livelli di attività – conoscitivo l'uno, creativo l'altro –, la combinazione dei quali conduce all'elaborazione intellettuale di una soluzione nuova e suscettibile di applicazione pratica²⁸. Il concetto di scoperta, per contro, implica lo svolgimento di attività a mero contenuto conoscitivo a partire dalle quali vengono semplicemente acquisite informazioni e conoscenze; in tal senso, la scoperta è sempre propedeutica all'invenzione poiché ne costituisce la premessa logica e materiale a partire dalla quale, mediante lo sforzo inventivo cioè mediante un'attività di controllo delle cause e degli effetti del fenomeno che è oggetto della scoperta, si addivene ad un nuovo

²⁷ Per una ricostruzione del problema cfr.: N.S. SREENIVASULU, C.B. RAJU, *Biotechnology and patent law. Patenting living beings*, Delhi, Manupatra, 2008, pp. 63 e ss.; S.J. BOSTYN, *Patenting DNA sequences (Polynucleotides) and Scope of Patent Protection in the European Union: An Evaluation*, Background Study for the European Commission within the framework of the Export Group on Biotechnological Inventions, European Commission, 2005, disponibile in pdf al seguente link: <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/c7f3a3c8-8ff1-4f1a-bbee72ccea402ab2/language-en> (ultimo accesso 3 settembre 2018); T. FAELLI, *La tutela delle invenzioni biotecnologiche in Europa: prime valutazioni*, in Riv. Dir. Ind., I, 2001, p. 125 e ss.; G. GUGLIELMETTI, *La brevettazione delle scoperte-invenzioni*, cit., 1999, p. 99; F. MARABINI, *Bioteologie fra scoperta ed invenzione*, in V. MENESINI (a cura di) *Il vivente brevettabile*, Perugia, Università degli Studi di Perugia, 1996, pp. 71 e ss.; G. CAFORIO, *Analisi critica della protezione dei trovati biotecnologici*, in *Il vivente brevettabile*, cit., p.19; V. MENESINI, *Le invenzioni biotecnologiche fra scoperte scientifiche, applicazione industriali, preoccupazioni bioetiche*, in *Il vivente brevettabile*, cit., p. 343 e ss.

²⁸ T. ASCARELLI, *Teoria della concorrenza*, cit., 1960, pp. 542- 543 illustrava il concetto di invenzione nei seguenti termini: “Occorrerà che si tratti di un risultato dovuto all’approfittamento delle forze della natura, dominandole; padroneggiandone il rapporto causale. Con ciò viene chiarita quella che pur viene detta la materialità dell’invenzione e cioè il suo riferimento all’utilizzazione delle attività umane sulle forze della natura, sul mondo fisico, mettendo capo a risultati materiali (e l’aggettivo può invero propriamente riferirsi solo al risultato, non all’invenzione come tale). [...] In secondo luogo occorrerà che le forze della natura siano volte e dominate al servizio del nostro benessere; l’invenzione attiene al dominio dell’utile; deve dunque tradursi in una nuova utilità. La scoperta scientifica, può costituire la premessa della posteriore invenzione, ma la tutela concerne questa e non quella.”

risultato tecnico²⁹. Premesse queste considerazioni, il problema della qualificazione in termini di invenzione dei prodotti che consistono o utilizzano materiali biologici è stato risolto, in ambito europeo, facendo ricorso al criterio dell'isolamento e della produzione tecnica; secondo questo criterio, l'impiego di materiale biologico preesistente in natura non pregiudica di per sé la possibilità di qualificare come invenzione il trovato che su di esso si basa o che in esso consiste se esso differisce qualitativamente dallo stato in cui si trova in natura (il cd. *wild state*) per effetto dell'isolamento o della produzione mediante procedimento tecnico³⁰. Pertanto, si è ritenuto e si ritiene che in presenza di attività inventive, intese quali attività intellettuali e materiali di controllo e asservimento di forze naturali e/o di isolamento o produzione di materiali identici a materiali preesistenti per un determinato fine, non vi siano ragioni evidenti per escludere la natura inventiva del trovato che ne deriva³¹.

1.2.4 l'interpretazione dei requisiti di brevettabilità.

Un secondo insieme di problemi ha riguardato, invece, l'interpretazione e l'applicazione ai trovati biotecnologici dei criteri di brevettabilità.

²⁹ S.J., BOSTYN, *Patenting DNA sequences (Polynucleotides) and Scope of Patent Protection in the European Union: An Evaluation*, cit., p. 12 e 14.

³⁰ Si ricorda che la soluzione è stata elaborata dapprima in sede giurisprudenziale e poi trasposta sul piano normativo con la Direttiva europea 98/44/EC. In tal senso, in prospettiva storica la prima decisione ad aver enucleato la suddetta regola è stata quella pronunciata dalla Corte Suprema degli Stati Uniti, *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303 (1980). In ambito europeo, si vedano la decisione dell'EPO T 0205/83, *Vinyl ester – crotonic acid copolymers/HOECHST*, OJ EPO 1985, p. 363 e T 272/95, *Howard Florey/Relaxin*, OJ EPO 1995, p. 388.

³¹ M. RICOLFI, *La brevettabilità delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, cit., p. 22 e ss.; V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, in Riv. Dir. Ind., I, 1999, pp. 180-181; S.J. BOSTYN, *Enabling Biotechnological Inventions in Europe and The United States.*, cit., p. 68 e ss.; R.S. EISENBERG, *Re-examining the role of patents in appropriating the value of DNA Sequences*, in Emory Law Journal, Vol. 49, 2000, pp. 783-785; P. DRAHOS, *Biotechnology Patents, Markets and Morality*, in EIPR, Vol. 21, 1999, pp. 441-449.

Quanto alla novità dell'invenzione, si poneva un problema di accertamento ogniqualvolta un prodotto biologico, già preesistente in natura, veniva prodotto mediante un procedimento tecnico. Poiché, secondo il criterio di novità, un'invenzione si considera nuova se non è compresa nello stato della tecnica, vale a dire se non è accessibile al pubblico attraverso una conoscenza tale da permetterne la pratica attuazione, si era posto il problema di stabilire se la preesistenza in natura di un materiale biologico fosse assimilabile al concetto di appartenenza allo stato della tecnica o meno. In altre parole, occorre stabilire se l'identità tra il materiale biologico prodotto tecnicamente e il materiale biologico corrispondente in natura inficiasse la "novità" del materiale biologico prodotto per via tecnologica. Il problema si era posto in precedenza anche con riferimento alle invenzioni chimiche ed era già stato risolto nel senso che l'invenzione avente ad oggetto una sostanza, identica ad una preesistente in natura, poteva essere considerata nuova soltanto previa dimostrazione del fatto che questa era stata prodotta in maniera tale da risultare in una forma purificata rispetto quella preesistente in natura³².

Il medesimo principio è stato applicato, *mutatis mutandis*, anche alle invenzioni biotecnologiche, rispetto alle quali, però, è stata elaborata una sorta di ulteriore *fictionis iuris*³³. È stato stabilito infatti che l'invenzione avente ad oggetto un materiale biologico, ivi inclusa una sequenza genetica isolata, ancorché strutturalmente identico al materiale preesistente in natura, può comunque essere considerato nuovo se, alla data del deposito della domanda, il materiale, ottenuto mediante isolamento dal proprio ambiente

³² Cfr. T 0205/83, *Vinyl ester – crotonic acid copolymers/HOECHST*, EPO OJ 1985, p. 363. Avanza una critica verso questa impostazione V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit., p. 180.

³³ In tal senso V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit., p. 179 ss.. In senso contrario: M. RICOLFI, *La brevettabilità delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, cit., p. 24 e P. DRAHOS, *Biotechnology Patents, Markets and Morality*, cit., pp. 441-443.

naturale, non risulta identificato ed accessibile nei suoi caratteri specifici nella sua funzionalità³⁴. La *fictio iuris* investe proprio il passaggio dell'isolamento: non è detto, infatti, che a seguito di questo, il materiale ottenuto sia necessariamente ma, soprattutto, significativamente diverso dal materiale preesistente allo stato di natura. Ciononostante, l'identità tra i due materiali non assume rilievo giuridico ai fini dell'esame di novità: non è, dunque, l'identità con il materiale preesistente in natura che pregiudica la novità del materiale isolato che si intende brevettare, ma è l'eventuale accessibilità del primo nei suoi caratteri e funzionalità. Pertanto, se il materiale preesistente è conosciuto ma non è accessibile nel senso che nello stato della tecnica non sono noti i suoi caratteri e le sue funzioni, ciò non impedisce il riconoscimento della novità del materiale a quello identico, che sia stato identificato, isolato, e reso riproducibile nella sua funzione.

Quanto al requisito di originalità, inteso come stato di non ovvietà dell'invenzione per una persona esperta del ramo al quale appartiene l'invenzione, esso era apparso di difficile applicazione alle invenzioni biotecnologiche a causa della struttura e delle modalità di conduzione della ricerca in tale settore. Il controllo sull'originalità dell'invenzione, la cui funzione è quella di filtrare l'accesso alla tutela in favore di quelle invenzioni che non risultano evidenti dallo stato della tecnica, è stato associato per lungo tempo al cd. *flash of genius* ovvero all'idea secondo la quale l'invenzione meritevole di tutela è soltanto quella che scaturisce da un'attività inventiva intuitiva, solitaria, alla portata esclusiva di un ingegno superiore³⁵.

³⁴ Cfr. EPO T 0206/83, *Pyridine herbicides/ICI*, EPO OJ, 1987, p. 5; EPO T 0301/87, *Alpha-interferons/BIOGEN*, EPO OJ, 1990, p. 335. In dottrina: M. RICOLFI, *Ivi*, p. 28; V. DI CATALDO, *Ibidem*. Per la dottrina straniera cfr: S. JOHNSTON, *Patent Protection for the Protein Products of Recombinant DNA*, in 4 High Technology Law Journal, pp. 257 e ss.; N.S. SREENIVASULU, C.B. RAJU, *Biotechnology and patent law. Patenting living beings*, cit., p. 73 e ss.

³⁵ In questo senso, cioè in quanto associate al *flash of genius*, la costruzione dogmatica e

Per contro, la ricerca e l'innovazione nel settore biotecnologico procedono secondo metodiche differenti: la ricerca è tendenzialmente svolta da *équipe* e condotta tramite «operazioni serialmente ripetute e costosissime, che involgono esplorazioni ad ampio raggio per tentativi ed errori, e che richiedono tempi lunghi, risorse finanziarie cospicue, dotazioni strumentali, ma non anche capacità personali particolari, creatività ed ingegno elevati».³⁶ Per tali ragioni, era parso alquanto complicato applicare *de plano* il criterio di originalità alle invenzioni biotecnologiche posto che, secondo le suddette osservazioni, l'evidenza di un'invenzione sarebbe stata fortemente influenzata dalla disponibilità, o meno, di adeguate risorse finanziarie e strumentali.

Anche in questo caso, il problema è stato risolto mediante l'adattamento interpretativo del requisito alle specificità del settore biotecnologico: ad oggi, infatti, il giudizio di originalità dell'invenzione biotecnologica è condotto in maniera tale da verificare che l'attività svolta e il risultato prodotto non rientrino tra quelli che il tecnico medio del ramo reputerebbe ovvio intraprendere (“*obvious to try*”) in virtù dell'esistenza di una ragionevole aspettativa di successo circa il raggiungimento di un certo risultato (“*reasonable expectation of success*”)³⁷.

l'interpretazione del criterio di originalità sono il prodotto storico di un contesto economico e culturale, industriale e tecnologico che concepisce la struttura e l'andamento dei processi di innovazione tecnologica in modo ormai anacronistico ed oggi ampiamente superato in quasi tutti i settori della tecnica. In proposito, vale la pena citare A VANZETTI, *I nuovi brevetti*, cit., Presentazione, p. VII che in riferimento alla necessità di adattare l'interpretazione del diritto dei brevetti, prendendo le distanze dagli strumenti concettuali tradizionali, osservava che «L'indicazione più generale che mi sembra possa trarsi dalla considerazione di queste “nuove invenzioni” è che la tutela brevettuale è con esse volta a premiare non già un flash of genius, un'intuizione felice, ma la ricerca, la grande ricerca, intesa come costoso e paziente lavoro di sperimentazione di grandi équipes di ricercatori».

³⁶ V. DI CATALDO *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit. p. 184.

³⁷ Cfr. EPO, *Metal Refining/BASF*, EPO OJ, 1983, p. 13; EPO, T 0296/93, *Hepatitis B virus antigen production/BIOGEN*, EPO OJ 1995, p. 627. Una parte della dottrina ritiene che questa interpretazione possa essere associata ad una generale riduzione dello standard di originalità dell'invenzione. Sul punto cfr.: A. PIZZOFERRATO, *Brevetto per invenzione e biotecnologie*, in Trattato di Diritto Commerciale e di Diritto Pubblico dell'Economia diretto da F. GALGANO, Vol.

Per quanto concerne, invece, la sussistenza del requisito dell'industrialità, i maggiori problemi interpretativi sono stati riscontrati in riferimento alle invenzioni aventi ad oggetto sequenze genetiche delle quali veniva talvolta identificata soltanto la struttura chimica ma non anche la funzione. In dottrina è stato osservato che «*il significato del termine industriale, e quindi, l'interpretazione delle norme che ad esso si riferiscono, non è dei più immediati*»³⁸, tanto che al requisito in commento sono stati attribuiti due possibili significati alternativi: secondo un primo significato, l'industrialità indica la possibilità di replicare l'invenzione con caratteri costanti; nel secondo, invece, essa designa la suscettibilità dell'invenzione ad avere un'applicazione pratica adeguata a produrre un risultato concreto³⁹. In entrambi i due sensi, il requisito ha comunque incontrato dei limiti applicativi rispetto alle invenzioni biotecnologiche.

Il primo limite, attinente all'interpretazione dell'industrialità come capacità dell'invenzione di essere riprodotta con caratteri costanti, è rappresentato dalle mutazioni alle quali la materia biologica è spontaneamente soggetta.

Il secondo limite, che riguarda invece l'interpretazione di industrialità nel senso di applicazione concreta dell'invenzione, è dato dall'assenza o comunque dalla difficoltà di stabilire un rapporto univoco tra struttura e

28, Padova, CEDAM, 2002, pp. 162-163 che riferisce di un inevitabile "annacquamento" del criterio selettivo; G. BIANCHETTI, G. PIFFERI, *Il requisito evanescente dell'attività inventiva delle invenzioni chimiche e biotecnologiche*, in *Dir. Ind.*, 2000, p. 10 e ss.

³⁸ Così G. SENA, *I diritti sulle invenzioni e sui modelli di utilità*, op. cit., p. 135.

³⁹ Per una trattazione più approfondita della questione si rinvia, per la dottrina italiana, allo studio di G. OPPO, *Per una definizione dell'industrialità dell'invenzione*, in *Riv. Dir. Civ.*, I, 1973, pp. 1 e ss.. Cfr. anche G. FLORIDIA, *Il riassetto della proprietà industriale*, Milano, Giuffrè, 2008, p. 262 e ss.; G. SENA, *Ibidem*. Per una indagine comparata sulla interpretazione del requisito si veda invece: J. ERSTLING, A.M. SALAMELA, J.N.WOO, *Usefulness Vary by Country: The Utility Requirement of Patent Law in The United States, Europe and Canada*, in Mitchell Hamline School of Law Faculty Scholarship, Paper 242, 2012 liberamente accessibile al link <<https://open.mitchellhamline.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1242&context=facsch>> (ultimo accesso 13 settembre 2018); M. POZO DIAZ, *Patenting Genes: The Requirement of Industrial Application*, Cheltenham (UK), Edward Elgar Publishing, 2017, p. 30 ss.

funzione delle sequenze genetiche e delle proteine codificate dalle sequenze e, quindi, dall'impossibilità di dedurre con certezza l'applicazione industriale dell'invenzione in assenza di una sua indicazione espressa all'interno della domanda⁴⁰.

Prevalso –per ovvie ragioni– il secondo dei due significati appena illustrati, si era successivamente posto il problema di stabilire a quali condizioni il criterio potesse essere considerato effettivamente soddisfatto in relazione alle invenzioni biotecnologiche, specialmente se aventi ad oggetto sequenze genetiche⁴¹. Si poneva cioè il problema di stabilire se, ai fini del soddisfacimento del requisito, fosse sufficiente indicare anche soltanto una applicazione plausibile in astratto o se, al contrario, fosse necessario individuare un'applicazione plausibile in concreto ovvero «*specific, substantial and credible*». Ad oggi, la preferenza è ricaduta sul

⁴⁰ Celeberrimo sotto questo aspetto l'episodio risalente al 1991 che riguarda il deposito, effettuato dal *National Institute of Health* presso l'USPTO, di una serie di domande di brevetto aventi ad oggetto svariate sequenze genetiche prive di indicazione funzionale. La domanda, come noto, venne respinta dall'Ufficio brevetti americano in ragione del difetto di *utility*. A commento della vicenda, si segnalano *ex multis* i contributi di: H. MARKL, *Who owns the human Genome? What can Ownership mean with Respect to Genes?*, in 33 *International Review of Intellectual Property and Competition Law (I.I.C.)*, 2002, p. 1 e ss.; A.K. HAAS, *The Welcome Trust's Disclosures of Gene Sequence Data into the Public Domain and the Potential for Proprietary Rights in The Human Genome*, in 161 *Berkeley Law Journal*, 2001, p. 145 e ss.; A. OSER, *Patenting (partial) Gene Sequences taking particular Account of the EST Issue*, in 30 *IIC.*, 1999, p. 1 e ss.

⁴¹ «Per evitare che le invenzioni biotecnologiche possano essere ritenute nulle per difetto di industrialità, si è sostenuto che, con riferimento ad esse, il requisito di industrialità debba essere inteso sostanzialmente nel secondo dei significati sopra descritti» A. COLMANO, *Sub art. 81 quater c.p.i.*, in A. VANZETTI (a cura di), *Codice della Proprietà Industriale*, cit., p. 960. Nonostante la giurisprudenza europea sul requisito di industrialità non sia copiosa, dalle decisioni dell'EPO (e dalle Guidelines for Examination) emerge la preferenza per l'interpretazione estensiva secondo la quale per "applicazione industriale dell'invenzione" si intende fare riferimento all'applicazione concreta dell'invenzione cioè un'applicazione che conduca plausibilmente ad un risultato pratico e concreto. Cfr: EPO Guidelines for Examination, Part G, Charter III, point 1-4 (novembre 2017) e le decisioni T 604/04, PF4A Receptors/GENENTECH del 13 marzo 2016, <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t040604eu1.html>> (ultimo accesso 19 settembre 2018), nella quale l'EPO ha dichiarato soddisfatto il requisito di industrialità in riferimento ad una domanda di brevetto avente ad oggetto una proteina, nonostante la mancata indicazione di dati sperimentali in merito alla plausibile utilità dell'invenzione, ciò in quanto l'utilità emergeva già in maniera sufficiente dalla descrizione dell'invenzione e tenuto conto dello stato dell'arte nel settore. EPO, T 1452/06, Serine Protease/BAYER, 10 maggio 2007 <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t061452eu1.html>> (ultimo accesso: 13 settembre 2018).

secondo dei due significati appena illustrati per quanto concerne le invenzioni aventi ad oggetto sequenze genetiche, per le quali la Direttiva e le disposizioni della EPC che la implementano prevedono un'applicazione più stringente del requisito in questione; mentre, trova applicazione la disciplina comune per le altre tipologie di invenzioni biotecnologiche, per le quali è sufficiente indicare una funzione senza dover necessariamente dare allegare evidenza empirica della effettività e credibilità della stessa.⁴²

L'ingresso delle invenzioni biotecnologiche nell'area della tutela brevettuale ha poi suscitato riflessioni e perplessità in merito alla capacità di queste invenzioni di soddisfare il requisito di liceità. Ricostruire in poche righe il quadro completo delle problematiche legate al soddisfacimento di questo requisito non è semplice, soprattutto perché queste invenzioni ricomprendono «una galassia di oggetti tra loro estremamente eterogenei,

⁴² In particolare, si veda: la decisione della Divisione d'opposizione dell'EPO *ICOS/SmithKline Beecham and Duphar International Research*, 20 giugno 2001, EPO OJ, 2002, p. 293 ss. nella quale l'EPO afferma che, ai fini del soddisfacimento del requisito, l'indicazione dell'utilità industriale dell'invenzione può essere presentata anche in termini di probabilità (nel senso di verifica plausibile dell'uso e del risultato pratico indicato) tuttavia è necessario che l'applicazione specifica, pratica e credibile per un tecnico medio del settore. Cfr. oltre alle decisioni citate nella nota precedente anche: EPO T 898/05, *Hematopoietic receptor/ZYMOGENETICS*, reperibile al link <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t050898eu1.html>> (ultimo accesso 13 settembre 2018); T 870/04, *BDP1 Phosphatase/MAX PLANCK*, 11 maggio 2005 <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t040870eu1.html>> (ultimo accesso: 13 settembre 2018) nella quale si afferma che: « For the purposes of Article 57 EPC, the whole burden cannot be left to the reader to guess or find a way to exploit an invention in industry by carrying out work in search for some practical application geared to financial gain without any confidence that any practical application exists (cf. point 19 of the reasons). A vague and speculative indication of possible objectives that might or might not be achievable by carrying out further research with the tool as described is not sufficient for fulfilment of the requirement of industrial applicability. The purpose of granting a patent is not to reserve an unexplored field of research for an applicant (cf. point 21 of the reasons).» e T 1450/07 *TGF alpha-HII / HUMAN GENOME SCIENCE*, 11 febbraio 2009 <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t071450eu1.html>> (ultimo accesso: 13 settembre 2018).

Per l'opinione della dottrina si veda: A. STAZI, *Biotechnological Inventions and Patentability of Life*, cit., p. 25; M. DIÀZ PÒZO, *Patenting Genes: The requirement of industrial application*, Edward Elgar, 2017, p. 62 e ss.; J.R. AEERTS, *Biotechnological Patents in Europe. Functions of Recombinant DNA and Expressed protein and Satisfaction of the Industrial Applicability Requirement*, in 38 IIC., 2008, p. 283; J.T. MEIGS, *Biotechnology Patent Prosecution in View of PTO's Utility Examination Guidelines*, in 83 Journal of the Patent and Trademark Office Society, 2001, pp. 451, 468.

che non si prestano ad arbitrarie generalizzazioni, né tanto meno a demonizzazioni indiscriminate»⁴³. Il che, naturalmente, ha delle ricadute concrete sul giudizio di liceità il quale tende infatti ad assumere contenuti e sfaccettature differenti proprio a seconda dell'oggetto specifico dell'invenzione biotecnologica.

In via del tutto generale è comunque osservabile come l'avvento di queste invenzioni abbia richiamato l'attenzione del dibattito europeo su una disputa interpretativa nella quale sono state fronteggiate due tesi: a) una prima tesi secondo la quale il giudizio di liceità sarebbe preordinato a valutare la conformità ai principi di ordine pubblico e di buon costume – si badi bene – non della invenzione in sé e per sé considerata, quanto della sua fruizione commerciale in regime di esclusiva brevettuale⁴⁴; b) ed una seconda tesi, diametralmente opposta alla prima, in base alla quale il giudizio di liceità avrebbe invece ad oggetto la verifica della non-contrarietà all'ordine pubblico e al buon costume dell'invenzione in quanto tale, in questo modo assurgendo a strumento «*giuspositivo di controllo etico dell'innovazione*»⁴⁵.

La prima tesi ha riscosso ampi consensi in dottrina in virtù della sua maggior coerenza sia con la funzione dell'istituto brevettuale, sia con il tenore letterale delle disposizioni brevettuali comuni che, dall'art. 27.2

⁴³ C. GALLI, *Problemi in materia di invenzioni biotecnologiche*, cit., p. 403.

⁴⁴ A sostegno di questa lettura si sono già espressi: P. SPADA, *Liceità dell'invenzione brevettabile ed esorcismo dell'innovazione*, in Riv. Dir. Priv., 2000, p. 16 e ss.; G. SENA, *L'importanza della protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, cit., p. 74; G. FLORIDIA, *Le creazioni intellettuali a contenuto tecnologico*, cit., pp. 278-279; V. DI CATALDO, *Bioteologie e diritto*, Cit., p. 457 e ss.. Nella dottrina straniera, invece, sono favorevoli al primo approccio S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, Cambridge, Cambridge Intellectual Property and Information Law, 2012, pp. 243 e ss.. Per un'opinione parzialmente differente si veda L. BENTLY, B. SHERMAN, *The Question of Patenting Life*, in L. BENTLY, S. MANITIAS, *Intellectual Property and Ethics (Perspective on Intellectual Property, Vol. IV)*, London, Sweet & Maxwell, 1998, p. 109 e ss.

⁴⁵ Così P. SPADA, *Ivi*, p. 5. A favore dell'interpretazione minoritaria cfr.: P. DRAHOS, *Biotechnology Patents, Markets and Morality*, cit., p. 447; R. PAVONI, *Brevettabilità genetica e protezione della biodiversità: la giurisprudenza dell'Ufficio Europeo dei Brevetti*, in Riv. Dir. Internazionale, 2000, p. 429 e ss..

TRIPS all'art. 53(a) EPC sino all'art. 50 c.p.i., sanciscono l'esclusione dalla brevettabilità delle invenzioni «il cui *sfruttamento commerciale* è contrario all'ordine pubblico e al buon costume»⁴⁶.

Gli sforzi interpretativi compiuti sulla clausola di liceità, intesa nella formulazione appena ricordata (ovvero in quanto riferita allo sfruttamento commerciale dell'invenzione), hanno portato ad identificare la *ratio* di questa previsione nella volontà del legislatore di evitare di incentivare invenzioni la cui commercializzazione risulta in contrasto con i principi ed i valori fondamentali dell'ordinamento e della morale comune⁴⁷.

E, d'altronde, non potrebbe essere diversamente visto e considerato che la disciplina brevettuale è la disciplina del regime giuridico di privativa applicato alla produzione professionale ed allo sfruttamento commerciale dell'innovazione tecnologica. Il controllo di liceità che viene operato in sede brevettuale è, dunque, una forma di controllo circoscritta alla fase più "a valle" del procedimento di vita di un'invenzione (che è appunto quella dello sfruttamento commerciale) la quale che va tenuta distinta dalle altre fasi "a monte" che consistono nella ricerca, nella sperimentazione e nella produzione dell'invenzione medesima⁴⁸. In questo senso, la clausola di liceità prevista dal diritto brevettuale andrebbe correttamente inquadrata come uno, ma non come l'unico, dei vari argini che un qualunque ordinamento innalza a presidio dell'ordine pubblico e del buon costume di fronte all'avanzamento tecnologico.

⁴⁶ A differenza dell'art. 27.2 TRIPS e art. 53(a) CBE, l'art. 50 c.p.i. riferisce letteralmente l'illiceità alla "attuazione dell'invenzione" piuttosto che allo "sfruttamento commerciale"; ciononostante è comunque pacifica l'interpretazione secondo la quale il significato dell'espressione ed il valore precettivo di questa sia identico a quello dell'art. 27.2 TRIPS e all'art. 53(a) CBE. Sul punto si vedano in particolare: G. SENA, *I diritti sulle invenzioni e sui modelli di utilità*, cit., pp. 102- 103 e S. BERGIA, *Sub art. 50 c.p.i.*, in A. VANZETTI (a cura di) *Codice della Proprietà Industriale*, cit., pp. 687-688.

⁴⁷ Cfr. Guidelines for Examination dell'EPO, Part G- Charter II- Point 4. In dottrina: G. GUGLIELMETTI, *Sub. Artt. 2 e 4*, in V. DI CATALDO (a cura di) *La protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche – Commento alla Legge 22 febbraio 2006 n. 78*, NLC, 2008, p. 401.

⁴⁸ P. SPADA, *Liceità dell'invenzione brevettabile ed esorcismo dell'innovazione*, cit., p. 6.

Le suddette considerazioni valgono anche per le invenzioni biotecnologiche rispetto alle quali, però, è stata percepita –perlomeno a livello europeo- l'esigenza di dettagliare ed individuare nominalmente alcune di ipotesi inventive il cui sfruttamento commerciale è considerato certamente contrario all'ordine pubblico e al buon costume⁴⁹.

Per tale ragione, con l'art. 6(2) della Direttiva europea 98/44/CE il legislatore europeo ha stilato un elenco esemplificativo e non esaustivo di ipotesi non brevettabili in quanto qualificate *ex lege* come contrarie all'ordine pubblico e al buon costume⁵⁰. Si tratta, com'è evidente, di una previsione alquanto peculiare nel suo genere, visto e considerato che la disciplina brevettuale comune si limita esclusivamente a formulare la clausola di liceità, senza entrare nel merito di ciò che è o non è conforme all'ordine pubblico e alla morale, lasciando questo onere di valutazione in capo all'interprete⁵¹. Per tale ragione sembra che quest'ultimo disponga di un margine di discrezionalità oggettivamente più ristretto in sede di valutazione della illiceità dell'invenzione biotecnologica.

⁴⁹ Direttiva europea 98/44/CE, considerando (39): «*Considerando che l'ordine pubblico e il buon costume corrispondono in particolare a principi etici o morali riconosciuti in uno Stato membro e la cui osservanza è indispensabile in particolare in materia di biotecnologia, data la portata potenziale delle invenzioni in questo settore ed il loro nesso intrinseco con la materia vivente; che questi principi etici o morali completano le normali verifiche giuridiche previste dal diritto dei brevetti, a prescindere dal settore tecnico dell'invenzione;*».

⁵⁰ Si tratta delle ipotesi di cui agli artt. 5 e 6(2) della Direttiva 98/44/CE, trasposte nella regola 28(1) del regolamento di esecuzione della CBE e nell'art. 81-*quinquies* c.p.i. (che, in vero, prevede un numero anche maggiore di ipotesi ritenute contrarie all'ordine pubblico e al buon costume) ovvero: a) il corpo umano, a qualunque livello di formazione o sviluppo; b) procedimenti di clonazione di esseri umani; c) procedimenti di modificazione dell'identità genetica germinale dell'essere umano; d) le utilizzazioni di embrioni umani a fini industriali o commerciali; e) i procedimenti di modificazione dell'identità genetica degli animali atti a provocare su di loro sofferenze senza utilità medica sostanziale per l'uomo o per l'animale, nonché gli animali risultanti da tali procedimenti.

⁵¹ Per quanto restino comunque intrinsecamente "aperti", nel loro contenuto minimo i concetti di ordine pubblico e di buon costume sono stati intesi, rispettivamente, come: l'insieme di quei principi civili e politici fondamentali che stanno alla base di un ordinamento; e come l'insieme dei principi e delle regole etiche e morali non codificate dal diritto positivo ma appartenenti al sentire comune. Cfr. P. TREICHEL, *G2/06 and the Verdict of immorality*, in IIC, Vol. 40/2009, pp. 450 e ss..

L'elenco di cui all'art. 6(2) della Direttiva possiede, nell'ottica del legislatore, una duplice valenza: da un lato, descrittiva del comune sentire e, dall'altro, precettiva. Infatti, nell'individuare nominalmente le invenzioni il cui sfruttamento commerciale è contrario all'O.P. e al B.C., il legislatore europeo si erge ad «*interprete della coscienza etica collettiva*» ma, al contempo, anche a regolatore della stessa perché attraverso la previsione normativa stabilisce con efficacia vincolante ciò che è escluso dall'area di brevettabilità con l'intento di sottrarre, o perlomeno di confinare alle ipotesi interpretazione evolutiva, le possibilità che un eventuale mutamento dell'etica collettiva incida sulla percezione sociale e, di conseguenza, sulla qualificazione giuridica delle fattispecie elencate e, quindi, sul regime di brevettabilità delle stesse.

Ferme queste considerazioni, dall'esame della casistica giurisprudenziale in tema di liceità dell'invenzione biotecnologica è possibile evincere un cambiamento nell'interpretazione di questo requisito che può essere spiegato proprio alla luce dell'implementazione della Direttiva europea 98/44/CE all'interno della EPC e, presumibilmente, anche alla luce di un mutamento della sensibilità pubblica rispetto a certi temi.

Nello specifico, osservando la giurisprudenza dell'EPO si evince il progressivo passaggio da un cd. *Balancing approach* ad un *Deontological or Principle-based approach*⁵²; cioè il passaggio da un approccio secondo

⁵² Applicano il *balancing-approach* le decisioni: T-19/90, *Onco-mouse/HARVARD*, EPO OJ, 1990, p. 476 ss., in part. p. 490; T- 315/03, *Transgenic Animal/HARVARD*, EPO OJ, 2003, in part. pp. 40-41; T-866/01, *Euthanasia Composition/MICHIGAN STATE UNIVERSITY* (non pubblicata). Si fa presente che nelle decisioni appena citate, al fine di valutare la liceità dell'invenzione, l'EPO opera un bilanciamento tra gli interessi in gioco ma – ben più importante ai fini del confronto con il secondo approccio interpretativo- circo-scrive l'esame di liceità solo ed esclusivamente all'oggetto e agli interessi che emergono chiaramente dalle rivendicazioni, senza prestare attenzione alla provenienza o agli usi precedenti, successivi o alternativi dei materiali biologici coinvolti nell'invenzione. Questo approccio è stato fatto oggetto di critica nella decisione G-2/06, *Use of embryos/WARF*, OJ EPO, 5/2009, p. 306 nella quale viene adottato per la prima volta il *principle-based approach*. Per l'applicazione di questo principio si veda anche: T- 2221/10, *Culturing stem cells/TECHNION* <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t102221eu1.html> con il relativo commento a firma di S. BARAZZA, *Stem Cells Lines and the Destruction of Human Embryos: The EPO Shares The Perspective of the Court of Justice*,

cui il requisito di liceità si considera soddisfatto, con conseguente brevettabilità dell'invenzione, se «*il saldo della ponderazione tra interessi premiati ed interessi paralizzati dall'attuazione [dallo sfruttamento economico] dell'invenzione è positivo*»⁵³ ad un approccio secondo il quale, pur in presenza di un saldo positivo, certe invenzioni si considerano comunque contrarie all'O.P. e al B.C. a causa della natura dei beni che ne formano l'oggetto e/o della natura dei procedimenti che sono coinvolti in una o più fasi precedenti/successive a quella dello sfruttamento commerciale dell'invenzione.

1.2.5 La descrizione dell'invenzione.

Un ulteriore profilo di criticità ha poi riguardato l'onere della descrizione che, come noto, assolve la funzione di rendere l'invenzione intelligibile e, quindi, attuabile da parte dei terzi⁵⁴. Come per le invenzioni aventi ad oggetto microrganismi o procedimenti microbiologici, così anche per le invenzioni biotecnologiche, la mera descrizione letterale dell'invenzione è apparsa sin da subito inadeguata ad espletare le funzioni cui essa è normalmente proposta e ciò in vista della tendenziale

in EIPR, Vol. 2, 2014, p. 273 e ss.

⁵³ Così P. SPADA, *Liceità dell'invenzione brevettabile ed esorcismo dell'innovazione*, Op. Cit., p.10; Per un'analisi approfondita di questo mutamento nell'approccio interpretativo al requisito di liceità dell'invenzione si rinvia a S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, Op. Cit., pp. 243 -297.

⁵⁴ In ottemperanza alla funzione che le è attribuita, la descrizione del trovato deve essere redatta in maniera sufficientemente chiara e completa affinché un esperto del ramo possa attuarla, per tale ragione essa deve specificare: il ramo della tecnica cui appartiene l'invenzione; lo stato dell'arte; il problema tecnico che l'invenzione si propone di risolvere e la soluzione che l'invenzione propone; almeno una modalità di attuazione dell'invenzione e la sua applicazione industriale. I.M. PRADO, *Descrizione e indicazione del problema tecnico nel testo brevettuale* (nota a Trib. Di Napoli, 26 febbraio 2014, Termoplastica F.B.M. s.r.l. c. LTM s.r.l.), in *Il Dir. Ind.* 5/2014, pp. 413- 431. Sulla funzione della descrizione si veda: S.J. BOSTYN, *A European Perspective on the Ideal Scope of Protection and the Disclosure Requirement for Biotechnological Inventions in a Harmonised Patent System. The Quest for the Holy Grail?*, in *The Journal of World Intellectual Property*, Vol. 5, Issue 6, Novembre 2002, pp. 1013- 1046.

«mutevolezza» e complessità del materiale biologico, che rendono oggettivamente difficoltosa la descrizione degli artefatti biologici⁵⁵. Dunque, anche per le invenzioni biotecnologiche è stato previsto il deposito di campioni biologici in funzione integrativa della descrizione letterale quando il materiale non è già accessibile al pubblico e quando la descrizione si palesa come inadeguata a consentire l'attuazione dell'invenzione da parte di un tecnico medio del ramo⁵⁶. In vero, in questa cornice, l'aspetto più problematico era (ed è tuttora) quello dell'*accesso* ai campioni biologici che, in concreto, è garantito attraverso il rilascio di un campione: il che, pur in presenza dei meccanismi normativi di protezione del richiedente, espone comunque quest'ultimo al rischio di abusi da parte degli accedenti⁵⁷.

⁵⁵ Il problema era stato già percepito in riferimento alle invenzioni microbiologiche e, quindi, già prima dell'avvento della biotecnologia moderna. Per riflessioni più approfondite sulle difficoltà sollevate dalla descrizione di microrganismi e materiali biologici e sulla opportunità di procedere al deposito si rinvia *ex multis* a: O. CAPASSO, *Il materiale biologico e la sua sufficiente descrizione*, in C. GALLI (a cura di) *Codice della Proprietà Industriale: La riforma 2010*, Milano, Ipsoa, pp. 137-138; ID., *Il requisito della sufficiente descrizione delle invenzioni concernenti materiale biologico*, in M. SCUFFI, M. FRANZOSI, *Diritto Industriale Italiano*, I, Padova, CEDAM, 2014, pp. 797-799; G. GHIDINI, S. HASSAN, *Bioteχνologie, novità vegetali e brevetti*, Milano, Giuffrè, 1990, p. 45; M. ASSANTI, *Profili della brevettabilità dei microrganismi*, in Riv. Dir. Ind., I, 1983, p. 35 e ss.. Per la dottrina straniera si veda: N.S. SREENIVASULU, C.B. RAJU, *Biotechnology and patent law. Patenting living beings*, Op. Cit., pp. 104, 112; A. SEN, *Clear and Complete Disclosure of in Biotechnology Patent Applications – A Comparison of the Law in USA, Europe and India*, in HANSEL LAW REVIEW, Vol. 2, n.1, 2006, p. 91 e ss..

⁵⁶ La disciplina del deposito trova una fonte internazionale nel Trattato di Budapest del 1977 il quale, però, regola soltanto gli aspetti formali e rinvia al diritto domestico degli Stati membri per la disciplina degli aspetti sostanziali. A livello europeo, l'istituto trova una compiuta disciplina all'interno della Direttiva 98/44/CE, artt. 13 e 14, allineata alle previsioni 31-34 del Regolamento di esecuzione della Convenzione sul Brevetto Europeo.

⁵⁷ Per la trattazione più approfondita della questione si rinvia a: A. COLMANO, *Sub art. 162 c.p.i.*, in A. VANZETTI, *Codice della Proprietà Industriale*, cit., p. 1562 e ss.; P. RAMBELLI, *Invenzioni biotecnologiche*, in N. BOTTERO (a cura di), *La Riforma del Codice della Proprietà Industriale*, Milano, Giuffrè, 2011, in particolare p. 237.

I.2.6 L'estensione, assoluta o relativa, della tutela da accordare alle invenzioni biotecnologiche di prodotto.

Infine, un'altra questione particolarmente dibattuta e che verrà affrontata nel prosieguo è quella che riguarda l'ambito di estensione della tutela dell'invenzione biotecnologica di prodotto. Rispetto alla presente questione, in verità non ancora del tutto risolta, sono stati enucleati due profili: (I) il primo consisteva nel chiedersi se la tutela dovesse essere interpretata in senso assoluto, cioè tale da coprire il prodotto in sé e per sé comunque ottenuto, oppure in senso relativo, cioè soltanto in quanto ottenuto mediante la tecnica descritta nella domanda⁵⁸; (II) il secondo profilo, già emerso in sede di protezione delle invenzioni chimiche, consisteva nel chiedersi se la protezione esclusiva dovesse essere limitata soltanto agli usi, alle funzioni, dedotti nella domanda o se, al contrario ed in senso assoluto, si estendesse fino a ricomprendere tutti gli usi possibili del prodotto⁵⁹.

Quello dell'estensione della tutela è sempre stato un tema generale di grande importanza per il diritto dei brevetti: la ricerca dell'*optimal patent breadth* cioè del punto di equilibrio mediano tra un'estensione eccessivamente ampia (*too broad-scope*) ed una eccessivamente ristretta

⁵⁸ V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit., 1999, pp. 180- 183; ID., *Biotechologie e Diritto*, cit., p. 490; S.J. BOSTYN, *Biotech. Patents and the Future of Scientific Research*, in ALLEA Biennial Yearbook 2004. Critical topics in Science and Scholarship, p. 38 https://www.allea.org/wp-content/uploads/2016/02/Bostyn_Biotech-Patents.pdf (ultimo accesso 2 settembre 2018); D. HOLLAND, *Can Product-by-Process Patents Provides the Protection Needed for Proteins Made by Recombinant DNA Technology*, in Journal of the Patent and Trademark Office Society, Vol. 73, 1992, p. 903 e ss.

⁵⁹ In dottrina, esprimono parere favorevole alla tutela relativa: M. LAMPING, *Purpose-bound Patent Protection for Genes*, in European Journal of Risk Regulation, Vol. 1, N. 4, 2010, pp. 445-450; V. DI CATALDO, E. AREZZO, *Scope of the patent and uses of the product in the European biotechnology Directive*, in G. GHIDINI, G. CAVANI (a cura di) *Brevetti e Biotecnologie*, Roma, Luiss University Press, 2007, p. 57 e in Italian Intellectual Property, n.1/2007, p. 2 e ss. disponibile in pdf al seguente link: < <https://ssrn.com/abstract=940407>> (ultimo accesso 12 novembre 2018); S.J. BOSTYN, *Ibidem*, che, oltre ai vantaggi, rileva però anche l'esistenza di alcuni rischi collegati al purpose-bound protection che consistono nella determinazione di una pletora di *patent ticket*.

(*too narrow-scope*) della protezione è infatti necessaria ed imprescindibile per il funzionamento stesso del sistema, posto che entrambe le ipotesi, *broad/narrow scope*, sono egualmente indesiderabili poiché incapaci di procurare e/o mantenere un adeguato livello di incentivi all'innovazione⁶⁰.

Orbene, è facile intuire che tra i vari fattori che influiscono sull'individuazione dell'*optimal patent breadth* vi sia una serie di condizioni che attengono al settore tecnologico e al mercato nel quale circolano le invenzioni protetta. In riferimento al settore biotecnologico, si era già osservato in passato che la protezione assoluta delle invenzioni di prodotto si sarebbe tradotta, in concreto, in un'estensione eccessivamente ampia della tutela a causa delle peculiarità del materiale biologico e delle dinamiche dell'innovazione che sono tipiche del settore biotecnologico, il quale si caratterizza per processi innovativi di tipo cumulativo ed incrementale⁶¹.

Dal punto di vista giuridico, la tutela assoluta dell'invenzione biotecnologica di prodotto, intesa come protezione esclusiva del prodotto in sé e per sé considerato, comporta un palese eccesso di protezione rispetto all'insegnamento effettivamente proposto dall'inventore, nonché rispetto al perimetro della soluzione inventiva effettivamente identificata nella

⁶⁰ La letteratura che affronta questo tema è ampia. Fra i vari contributi si segnalano, per importanza, chiarezza e lucidità di analisi quelli di: R. GILBERT, C. SHAPIRO, *Optimal Patent Length and Breadth*, in *The RAND Journal of Economics*, Vol.21, N.1, 1999, p. 106 e ss.; V. DENICOLÒ, *Patent Races and Optimal Patent Breadth and Length*, in *The Journal of Industrial Economics*, Vol. 44, N. 3, p. 249 e ss.; S. SCOTCHMER, *Standing on the Shoulders of Giants: Cumulative Research and Patent Law*, Op.Cit., pp. 29- 30.

⁶¹ Sulle dinamiche di innovazione ed i trasferimenti tecnologici e di conoscenza nel settore biotecnologico si veda, da ultimo, il recente contributo di: W. FAULKNER, J. SENKER, , *Knowledge Frontiers: Public Sector Research and Industrial Innovation in Biotechnology, Engineering Ceramics and Parallel Computing*, eBook disponibile in pdf al seguente link: <<http://eaststemcell.com/files/storage.cloud.php?id=MDE5ODI4ODMzNg>> (ultimo accesso 6 settembre 2018); C. SIONTORU, F. BATZIAS, *Innovation in Biotechnology: moving from academic research to product development – The case of biosensors*, in *Journal of critical review of Biotechnology*, Vol. 30, Issue 2, 2010, pp. 79-98; G. DUTFIELD, *Intellectual property rights and the life science industries*, cit., 2003, p. 237 e ss..

domanda⁶². Dal punto di vista economico, ciò è altrettanto indesiderabile perché comporta un irrigidimento delle dinamiche di mercato ed un innalzamento dei costi dell'innovazione, sia migliorativa sia sostituiva.

(I) In particolare, per quanto attiene alle modalità di produzione del prodotto biologico oggetto dell'invenzione, si era osservato come questo potesse essere ottenuto attraverso procedimenti e tecniche differenti (*id est* isolato o prodotto tecnicamente). Alla stregua di questo dato ed in considerazione del principio per cui la misura della privativa brevettuale deve essere proporzionata alla misura dell'insegnamento proposto dall'inventore e a questa limitata, una parte della dottrina⁶³ ha ritenuto ingiustificato ed indesiderabile accordare una tutela assoluta al titolare dell'invenzione, il cui contributo inventivo è circoscritto ad un dato prodotto biologico ottenuto mediante una certa tecnica (di isolamento o di produzione biotecnologica).

Per tale ragione, era stata avanzata la proposta di interpretare di *default* tutti i brevetti biotecnologici per invenzioni di prodotto come brevetti *product-by-process*⁶⁴ e, in vero, a tale proposta sembra opportuno dedicare attenzione ancora oggi. All'epoca in cui è stata avanzata questa tesi, le possibilità di ottenere un materiale biologico brevettabile si

⁶² Quella dell'estensione del brevetto è sempre stato, in verità, un tema di importanza centrale nello studio e nell'applicazione del diritto dei brevetti, in generale si veda: S.J. BOSTYN, *A European Perspective on the Ideal Scope of Protection and the Disclosure Requirement for Biotechnological Inventions in a Harmonised Patent System. The Quest for the Holy Grail?*, cit., p. 1015 e ss.; ID., *Biotech. Patents and the Future of Scientific Research*, cit., pp. 38-39; V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit., p. 190; V. FALCE, *Profili Pro-concorrenziali dell'istituto brevettuale*, cit., p. 227 e ss.; A. PIZZOFERRATO, *Brevetto per invenzione e biotecnologie*, cit., p. 150 e ss.

⁶³ In questo senso: V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, Op. Cit., 1999, pp. 180- 183; V. DI CATALDO, E. AREZZO, *Scope of the patent and uses of the product in the European biotechnology Directive*, cit., p. 10-12; A. VANZETTI, *Apologia del brevetto (non comunitario)*, in Riv. Dir. Ind., I, 2003, p. 173; J. STRAUS, *An Updating Concerning the Protection of Biotechnological Inventions Including the Scope of Patents for Genes – An Academic Point of View*, in Official Journal of the EPO, Special Editino, n. 2/2003, p. 166 e ss., in particolare p. 186.

⁶⁴ In tal senso V. DI CATALDO, *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, cit., p. 183. Così anche: R. ROMANO, *Brevetti e Artefatti biologici*, cit. p. 171 e ss.

esaurivano nelle tecniche di isolamento e in quelle di ingegneria genetica (segnatamente, nella tecnologia del DNA ricombinante). Già allora, era stata illustrata l'opportunità di ricorrere al *product-by-process* per evitare che il brevetto avente ad oggetto un materiale biologico (specialmente una proteina) ottenuto attraverso una certa tecnica impedisse o comunque limitasse la possibilità successiva di un terzo di ottenere un materiale (pressoché) identico utilizzando una tecnica diversa⁶⁵.

Premessa questa bipartizione dalla rilevanza tecnica e giuridica tra produzione del prodotto mediante isolamento dall'ambiente naturale e mediante tecniche di ingegneria, l'idea di un strutturare i brevetti biotecnologici di prodotto come *product-by-process patents* sembra meritare attenzione ancora oggi proprio in virtù dell'aumento delle tecniche di ingegneria genetica disponibili, il quale ha caratterizzato il settore biotecnologico nel corso degli ultimi anni. Ciò consentirebbe di porre meglio in rilievo, là dove effettivamente rilevante, il rapporto di influenza tra procedimento e prodotto, aprendo ai terzi la possibilità di produrre quel prodotto (materiale biologico) con tecniche e procedimenti differenti, potenzialmente in grado di contribuire al miglioramento dello stesso⁶⁶.

(II) Anche in riferimento agli usi dell'invenzione biotecnologica si è posto un problema interpretativo circa l'ampiezza della tutela. L'accoglimento di una tutela assoluta dell'invenzione di prodotto comporta, secondo l'opinione tradizionale, l'estensione del diritto esclusivo a tutti i

⁶⁵ Cfr. D.R. HOLLAND, *Can Product-by-Process Patents Provides the Protection Needed for Proteins Made by Recombinant DNA Technology*, cit., p. 903 e ss.; M. DAVIS, *The Patenting of Product of Nature*, in Rutgers Computer & Technology Law Journal, Vol. 21, Issue 12, 1995, p. 293 e pp. 330-331; J. CUBERT, *U.S. Patent Policy and Biotechnology: Growing Pains On the Cutting Edge*, in Journal of the Patent and Trademark Office Society, Vol. 77, 1995, p. 151 e ss.

⁶⁶ Per contro, mettono in rilievo i limiti del *product-by-process claim* soprattutto in presenza di *infringement* del brevetto B. CHANG, S. WANG, *The limited benefit of "Product-by-Process" claim*, in Human Vaccines & Immunotherapeutics, Vol. 12, N. 10, 2016, pp. 2685-2687; S. WANG, *Sharpening a biotech patent through methods claims under the litigation strategy of induced infringement: a message from the US Federal Circuit full Court decision*, in Human Vaccines & Immunotherapeutics, Vol. 10, N. 3, 2014, pp. 808 – 811.

possibili usi del prodotto, quindi anche agli usi diversi da quelli descritti e rivendicati nella domanda di brevetto. In proposito è stato osservato che, se da un lato siffatta impostazione ha presentato scarse ricadute sulle dinamiche dell'innovazione nel settore meccanico, dall'altro, essa svela e genera «*gravi ripercussioni di ordine sistematico*»⁶⁷ in relazione ad altri settori della tecnica quali, in particolare, il settore chimico e quello biotecnologico. In vero, queste gravi ripercussioni, che ancora una volta tendono a dare luogo a fenomeni di *overprotection*, attengono al mancato rispetto del principio, già menzionato, di corrispondenza tra ambito/estensione della privativa da un lato ed insegnamento/contributo al progresso tecnico dall'altro⁶⁸.

Si ritiene pertanto che la necessità di limitare l'estensione della tutela agli usi dell'invenzione che sono espressamente indicati nella domanda (*purpose-bound protection*) dovrebbe avere una valenza trasversale a *tutti* i settori della tecnica, sebbene ne sia stata percepita maggiormente l'urgenza soltanto in riferimento ad alcuni settori specifici come quello biotecnologico. In questo ultimo settore, l'opportunità di attuare una regola di *purpose bound protection* si giustifica in virtù della polivalenza funzionale sottesa alle materie grezze di base le/sulle quali le conoscenze della chimica e della biotecnologica lavorano per lo sviluppo di invenzioni tecniche e che sono riducibili a formule, composti (soprattutto quelle generali ed intermedie) riferite al mondo organico ed inorganico⁶⁹.

⁶⁷ Così V. FALCE, *Profili pro-concorrenziali dell'istituto brevettuale*, cit., pp. 234-235.

⁶⁸ Per una ricostruzione del dibattito tra i due approcci, assoluto e relativo, alla tutela delle invenzioni biotecnologiche di prodotto e per una sintesi ragionata delle due tesi cfr.: T. FAELLI, *Commento agli artt. 8 e 9 L. 22 febbraio 1996, n.78*, in NLCC, 2008, p. 436 ss.. Esprimono un'opinione favorevole alla limitazione dell'estensione del brevetto all'uso rivendicato nella domanda di brevetto: V. DI CATALDO, E. AREZZO, *Scope of the patent and uses of the product in the European biotechnology Directive*, cit., p. 3 e ss. V. DI CATALDO, *Sistema brevettuale e settori della tecnica*, cit., p. 277 e ss., G. FLORIDIA, *L'invenzione farmaceutica nel sistema italiano dei brevetti*, Milano, Giuffrè, 1985, p. 35 e ss.; G. GHIDINI, *Profili evolutivi di diritti industriale*, cit., p. 121 e ss.; F. LEONINI, *Il ruolo del brevetto nella ricerca biotecnologica*, cit., p. 822 e ss.

⁶⁹ In particolare, con riferimento al settore biotecnologico, la necessità di limitare l'ampiezza della

I.3 Il quadro normativo europeo e la sua evoluzione.

In Europa, il quadro normativo di riferimento in materia di brevetti biotecnologici è senz'altro composito e complesso: composito perché formato da diritti di fonte eterogenea – internazionale, transnazionale e nazionale– incessantemente sottoposti ad un processo di armonizzazione ed unificazione⁷⁰; complesso perché, in virtù del peculiare collegamento esistente fra questi diritti, si è innescata «una sorta di circolarità»⁷¹ delle regole e dei principi che, unitamente all'avanzamento tecnologico, concorre a determinare l'evoluzione del diritto dei brevetti per invenzioni biotecnologiche. Attualmente, per i paesi europei il quadro giuridico di riferimento in tema di brevetti biotecnologici si compone delle regole dettate dall'accordo TRIPs e dalla Convenzione sulla Diversità Biologica (CDB), dalla EPC, dalla Direttiva 98/44/CE e dalla disciplina brevettuale domestica dei singoli Stati europei. Antecedentemente all'adozione della

tutela alla funzione espressamente descritta e rivendicata si dà in ragione di quella polivalenza funzionale della quale si è fatto menzione nel testo, nonché della tendenziale assenza di una relazione univoca tra la struttura di una sequenza genetica, l'espressione da parte di questa di una singola proteina e la funzione della proteina medesima; tanto è vero che, la struttura di una certa sequenza può risultare espressiva di più proteine, così come una proteina può essere espressa da più sequenze genetiche, simili ma non identiche. Per approfondimenti scientifici si rinvia a: W. BAINS, *Biotechnology: from A to Z*, Oxford, Oxford University Press, 2004, p. 175 e ss. e E. BONICELLI, *Biologia dello sviluppo. Dalla cellula all'organismo*, Roma, Carocci Editore, 2001, p. 91 e ss..

⁷⁰ A tale proposito vale la pena ricordare che il diritto dei brevetti (e più in generale il diritto della proprietà industriale) è stato originariamente costruito sul principio di territorialità secondo il quale la disciplina e l'ambito di operatività del titolo hanno base nazionale; tuttavia, con la progressiva globalizzazione dei mercati è stato avviato un processo, peraltro ancora in itinere, di armonizzazione internazionale del diritto dei brevetti che favorisce presso i vari ordinamenti fenomeni di stratificazione di regole di fonte statuale con regole di fonte convenzionale extrastatale. Sul punto Cfr. ex multis: J.F. DUFFY, *Harmony and Diversity in Global Patent law*, in *Berkeley Technology Law Journal*, Vol. 17, 2002, p. 685 e ss.; P. BAECHTOLD, T. MIYAMOTO, *International Patent Law Harmonization—A search for the Right Balance*, in *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 10, 2005, pp. 177 e ss.; G. DUTFIELD, *Intellectual Property Rights and the life science industries*, cit., p. 160.

⁷¹ R. ROMANO, *Brevetti e Artefatti Biologici*, Quaderni di AIDA n. 22, Torino, Giappichelli, 2012 p. 11.

Direttiva europea, che ha segnato una tappa essenziale dell'evoluzione del diritto dei brevetti, la protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche è stata garantita in Europa tramite il mero adattamento interpretativo delle regole brevettuali comuni di cui ai diritti nazionali e alla EPC.

L'importanza economica crescente del settore biotecnologico, il suo ruolo strategico per lo sviluppo industriale dell'Unione e la necessità di sostenere e proteggere gli investimenti privati per la sua ulteriore crescita, sono le ragioni che hanno spinto l'UE ad adottare una disciplina armonizzata in tema di brevetti biotecnologici, sì da garantire un livello minimo ed uniforme di protezione atto a garantire l'equilibrato funzionamento del mercato interno⁷². La presenza di divergenze legislative, interpretative ed applicative tra Stati Membri – percepita dalle Istituzioni europee come un fattore di rischio ostativo agli investimenti, agli scambi commerciali e allo sviluppo industriale nel mercato interno–; le peculiarità della materia e le implicazioni di carattere etico e ambientale collegate a questa hanno messo in evidenza la necessità di dettare regole e limiti comuni alla brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche, nel rispetto della dignità e dell'integrità dell'uomo, della conservazione e dell'uso sostenibile della diversità biologica, delle risorse genetiche e della protezione delle conoscenze, delle innovazioni e delle prassi delle comunità indigene. E' così che nel 1998, dopo un iter legislativo alquanto travagliato, il Parlamento Europeo ed il Consiglio hanno adottato la Direttiva 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche.⁷³

⁷² Cfr. i considerando da 1 a 7 della Direttiva.

⁷³ Numerosi i commenti alla direttiva all'iter decennale della sua adozione. Per i commenti della dottrina italiana si rinvia *ex multis* a: M. RICOLFI, *La direttiva sul brevetto biotecnologico: efficienza allocativa, equità e potere*, in Quaderni di sociologia, 18/1998, p. 169 e ss., in particolare p. 172; G. CAMPIGLIO, *I brevetti biotecnologici nel diritto comunitario*, in Diritto del Commercio Internazionale, 1999, p. 856 e ss.; F. DI LELLA, *Logica del profitto e dimensione etica nella disciplina della proprietà industriale sulle invenzioni biotecnologiche*, in www.juscivile.it, 2013, 4, p. 245 e ss.; B. GUIDETTI, *La Direttiva 98/44/CE sulle invenzioni biotecnologiche*, in Contratto e Impresa/Europa, 1999, p. 483 e ss.; P. RAMBELLI, *La direttiva europea sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, in Contratto Impresa/Europa, 1999, p. 492 e ss.. Per i

All'adozione della Direttiva europea va debitamente associata una tappa fondamentale dell'evoluzione del diritto dei brevetti per almeno due ragioni: in primo luogo, perché essa introduce delle regole brevettuali nuove, speciali, «aggiuntive» e «specificative»⁷⁴ rispetto alle regole di diritto brevettuale comune; in secondo luogo, perché in virtù dell'implementazione della Direttiva all'interno del Regolamento di esecuzione della EPC (*European Patent Convention*, sottoscritta il 5 ottobre 1973 a Monaco di Baviera, entrata in vigore il 7 ottobre 1977), le previsioni sostanziali dettate da queste regole, originariamente concepite da e per l'UE, hanno trovato applicazione generale nell'ambito di tutti i paesi europei aderenti alla EPC e non soltanto nell'ambito dell'UE.

Quanto al contenuto, si è già detto che la Direttiva impone agli Stati Membri dell'UE l'obbligo di tutelare le invenzioni biotecnologiche tramite il proprio diritto nazionale dei brevetti nel rispetto, però, delle regole speciali in essa contenute e aventi ad oggetto: (i) le condizioni e requisiti di brevettabilità (artt. 1-7); (ii) l'ambito della protezione (artt. 8-11); (iii) le licenze obbligatorie dipendenti (art. 12); (iv) e, infine, il deposito e l'accesso al materiale biologico (artt. 14-15). Nel regolare i suddetti profili, la Direttiva detta una disciplina cd. di compromesso tra le varie istanze di natura economica, etica e giuridica emerse nel dibattito che ne ha preceduto l'adozione⁷⁵ e, al contempo, accoglie e positivizza una parte dei principi,

commenti della dottrina straniera, cfr.: J. BLACK, *Regulation as Facilitation: Negotiating the Genetic Revolution*, in 61 *Modern Law Review*, 1998, p. 621 e ss.; M. A. BAGLEY, *A Global Controversy: The Role of Morality in Biotechnology Patent Law*, in P. YU (Ed.), *Intellectual Property and Information Wealth: Issues and Practices in the Digital Age*, Westport (USA), Praeger Press, 2006, p. 333 e ss.; D. GITTER, *Led Astray by the Moral Compass: Incorporating Morality into European Union Biotechnology Patent Law*, in 19 *Berkeley Journal of International Law*, 2001, p. 1 e ss.

⁷⁴ A. PIZZOFERRATO, *Brevetto per invenzione e Biotecnologie*, cit., p. 137.

⁷⁵ La constatazione secondo la quale la direttiva è sottesa da una logica di compromesso e mediazione tra le varie istanze di natura economica, etica, giuridica è comune alla gran parte dei contributi a commento della direttiva stessa. Invece, affrontano più approfonditamente questo tema anche in prospettiva storica e di politica del diritto M. RICOLFI, *La direttiva sul brevetto biotecnologico: efficienza allocativa, equità e potere*, Cit., p. 169 e ss.; C. BALDOCK, O.

delle regole e degli approcci interpretativi che erano già emersi nella giurisprudenza dell'EPO nel corso del decennio antecedente alla sua adozione⁷⁶.

La circostanza di allineare le disposizioni della Direttiva ai principi ed alle interpretazioni accolte nella prassi dell'EPO è apparsa non soltanto opportuna ma anche logicamente necessitata, soprattutto se la si considera alla luce del contesto giuridico nel quale essa è stata adottata e dell'obiettivo da questa perseguito. Difatti, fino all'adozione della Direttiva, il contesto giuridico europeo è stato caratterizzato «*dall'assenza di regole scritte ad hoc per questo settore*»⁷⁷ e dalla presenza, per contro, di regole e principi non scritti che, consolidatesi nella prassi dell'EPO, hanno funto da nucleo comune di riferimento per la concessione di brevetti su invenzioni biotecnologiche. Dato questo contesto, non poteva non apparire opportuno e ragionevole, al fine di stabilire una protezione giuridica armonizzata all'interno degli Stati dell'UE – già membri della EPC– e nei limiti di compatibilità con gli standards di tutela perseguiti, accogliere i principi già enucleati dall'EPO⁷⁸. L'adesione ai principi stabiliti dall'EPO è sicuramente significativa nell'ottica dell'armonizzazione del diritto tra gli Stati membri dell'UE per le ragioni appena elencate; tuttavia, essa si colloca ancora in una fase podromica a quel più ampio fenomeno di circolarità dei principi e delle regole tra diritto UE e EPC del quale si è fatta menzione in precedenza e che influisce sulla evoluzione del quadro normativo complessivo europeo

KINGSBURY, *Where Did It Come From and Where Is it Going? The Biotechnology Directive and Its Relation to the EPC*, in *Biotechnology Law Report*, Vol. 19, n.1, 2000, p. 7 e ss..

⁷⁶ Sul collegamento esistente tra i contenuti della direttiva e la prassi dell'EPO si vedano, in particolare, i contributi di S. JASANOFF, *Designs on Nature: Science and Democracy in Europe and The United States*, Princeton, Princeton University Press, 2005, p. 217 e ss. e C. BALDOCK, O. KINGSBURY, *Ibidem*.

⁷⁷ Così osserva V. DI CATALDO, *Biotecnologie e diritto. Verso un nuovo diritto, e verso un nuovo diritto dei brevetti*, cit., p. 477.

⁷⁸ Cfr. C. BALDOCK, O. KINGSBURY, *Where Did It Come From and Where Is it Going? The Biotechnology Directive and Its Relation to the EPC*, cit., 2000, pp. 9-11.

in materia di brevetti biotecnologici.

Il primo vero e proprio *input* ad avviare detta circolarità ha coinciso, invece, con la decisione del Consiglio di Amministrazione della EPC di recepire il contenuto della Direttiva, nonostante l'assenza di un vincolo giuridico in tal senso. Ai sensi della decisione del Consiglio, infatti, gli articoli della Direttiva sono stati riprodotti quasi alla lettera all'interno del Regolamento di esecuzione della Convenzione, in quello che è l'attuale Capitolo V rubricato «*invenzioni biotecnologiche*», e alla Direttiva in quanto tale è stata riconsociuta la funzione di strumento complementare di interpretazione delle regole di cui al suddetto Capitolo V (Regola 26.1 EPC)⁷⁹. E' proprio virtù di questo collegamento che è venuta ad instaurarsi la circolarità spontanea – e, per questa ragione, inevitabilmente anche precaria poiché di fatto rimessa alla volontà dell'EPO– di principi e regole tra Direttiva e EPC⁸⁰.

I.4 Il settore biotecnologico e la sua evoluzione. Dall'ingegneria genetica all'editing genomico.

Senza alcuna pretesa di esaustività e nei limiti di quanto necessario alla trattazione dei temi affrontati, il presente paragrafo richiama alcune

⁷⁹ Comunicazione del Consiglio di Amministrazione della CBE del 1 luglio 1999, OJ EPO 1999, p. 573 e la regola 26 del Regolamento di esecuzione della CBE.

⁸⁰ Riflette ampiamente su questo problema R. AERTS, *Biotechnology patenting caught between Union law and EPC law: European bundle patents, unitary patents and intentional harmonization of decisions in the internal market*, in Queen Mary Law Journal of Intellectual Property, Vol. 6, N.3, 2016, p. 287 e ss.; ID., *The Patenting of Biotechnological Inventions in the EU, the Judicial Bodies Involved and the Objectives of the EU Legislator*, in EIPR, Issue 2, 2014, p. 93 che afferma «*There appears to be a flaw in the system in the sense that the aim of the European Parliament and of the Council was to regulate by means of the Biotechnology Directive the requirements for patenting of biotechnological inventions in the EU Member States, but it would seem questionable whether this aim can be fully achieved as long as the organisation that actually grants European patents in EU Member States is situated institutionally and judicially entirely outside of the EU legal order.*» che prosegue affermando che «*[...] the aim of the Biotechnology Directive to regulate the requirements for patenting of biotechnological inventions in the EU Member States cannot be achieved as long as the EU cannot censure effective control over the process for the grant of patents in the EU Member States.*».

primissime nozioni scientifiche fondamentali per poi delineare le novità ed i più recenti avanzamenti che interessano il settore biotecnologico.

Premessa la nozione comune di biotecnologia, definita come quella tecnologia che si avvale del controllo e della modificazione di attività, sistemi o materiali biologici al fine di ottenere prodotti e procedimenti utilizzabili a livello industriale e scientifico⁸¹, preme preliminarmente rilevare che il controllo e la modificazione vengono perseguiti attraverso un'ampia varietà di tecniche il cui cambiamento, soprattutto dal punto di vista qualitativo, determina l'evoluzione della biotecnologia sia come scienza sia come settore industriale⁸².

Il passaggio epocale dalla biotecnologia tradizionale a quella moderna, verificatosi tra gli anni '50 e '80 del XX secolo, identifica proprio il passaggio da un primo insieme di tecniche, tipicamente impiegate nei processi di fermentazione e di ibridazione, ad un secondo e più vasto insieme di tecniche abilitanti alla manipolazione genetica.

La distinzione tra biotecnologia tradizionale e moderna si è progressivamente affermata nel linguaggio comune, scientifico e giuridico, a seguito dell'avvento dell'ingegneria genetica grazie alla tecnologia del

⁸¹ Come noto, manca ad oggi una definizione unitaria ed universalmente accettata di biotecnologia. Cinonostante, sembra esservi un certo grado di corrispondenza tra le varie definizioni attualmente in utilizzo e dalle quali è possibile enucleare quelli che, ad avviso di chi scrive, possono essere considerati i tratti identificativi essenziali ed indefettibili di questa tecnologia ovvero: l'uso controllato e finalizzato di sistemi o singoli materiali biologici per la produzione di risultati utili a fini industriali (Cfr. art. 2 CDB). Si tratta, com'è evidente, di una definizione ancora molto ampia che lascia spazio a numerosi interrogativi. Il problema di addivenire ad una definizione unica ed universalmente accettata di biotecnologia è di importanza primaria per la comprensione del fenomeno biotecnologico e per la sua disciplina anche dal punto di vista brevettuale. Sul problema dell'assenza di una definizione unica di biotecnologia e sulle implicazioni giuridiche di questa, cfr.: N.S. SREENIVASULU, C.B. RAJU, *Biotechnology & Patent Law. Patenting living beings*, Cit., 2008, pp. 1-3; E. SMITH JOHN, *Biotechnology*, Cambridge, Cambridge University Press (III Ed.), 1996, p. 2; M. BUIATTI, *Le Biotecnologie*, Bologna, Il Mulino, 2004, p. 7 e ss. il quale ritiene più corretto utilizzare il termine sempre nella sua forma plurale "biotecnologie" per poi procedere, di volta in volta, alla specificazione del significato sotteso.

⁸² E. GRACE, *Biotechnology Unzipped. Promises and realities*, Washington, D.C., Joseph Henry Press, (II Ed.), 2006, p. 32 e ss.; B. CANNON, *Toward a clear standard of obviousness for biotechnology patents*, in *Cornell Law Review*, Vol. 79, Issue 3, 1994, p. 735 e ss.

DNA ricombinante⁸³. E' per tale ragione che quando si parla di biotecnologia moderna si allude spesso indistintamente alla branca dell'ingegneria genetica e in successione logica, per sineddoche, anche alla tecnologia del DNA ricombinante.

La tecnologia del DNA ricombinante, che è il fulcro intorno al quale ruota l'ingegneria genetica, raggruppa una molteplicità di tecniche che consentono di isolare, estrarre, modificare e clonare frammenti di DNA, vale a dire uno o più geni di interesse, nonché di trasferire i geni così modificati all'interno di cromosomi di cellule che possono essere – e nella maggior parte dei casi sono – diverse, per tipologia o per fonte biologica di appartenenza, dalla cellula originaria dalla quale è stato prelevato il frammento.

I campi di applicazione della tecnologia del DNA ricombinante sono estremamente vari e vengono convenzionalmente distinti in quattro macrocategorie: *i)* il campo medico, che impiega la tecnologia per scopi diagnostici e terapeutici (*red biotechnology*); *ii)* il campo agricolo, che impiega la tecnologia a scopo di miglioramento genetico delle colture (*green biotechnology*); *iii)* il campo industriale, che impiega la tecnologia a scopo di produzione di risorse aventi rilevanza industriale (*white technology*); *iv)* il campo marino, che individua l'impiego della tecnologia

83 La scoperta della struttura e della funzione del DNA ad opera di J. Watson e F. Crick nel 1953 e la messa a punto della tecnologia del DNA ricombinante nel 1973 sono le due tappe fondamentali che hanno condotto all'avvento dell'ingegneria genetica e alla nascita della cd. biotecnologia moderna. Per approfondimenti scientifici si vedano gli scritti di: J. WATSON, F. CRICK, *Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure for Deoxyribose Nucleic Acid*, in *Nature*, Vol. 171, 1953, p. 737 e ss.; ID., *Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid*, in *Nature*, Vol. 171, 1953, p. 964 e ss.; V. GUPTA, M. SENGUPTA, J. PRAKASH, B. TRIPATHY, *Basic and Applied aspect of biotechnology*, Singapore, Springer, 2017, p. 23 e ss. Invece, per un esame in prospettiva storica circa lo sviluppo della biotecnologia come settore scientifico e come settore industriale si vedano i contributi di: A. SASSON, *Medical Biotechnology: achievement, Prospects and Perceptions*, Hong Kong, United Nation University Press, 2005, p. 1; C. TUDGE, *In Mendel's Footnotes: An Introduction to the Science and Technologies of Nineteenth Century to the Twenty-Second*, London, Jonathan Cape, 2000, p. 213; R. BUD, *The Uses of Life: A History of Biotechnology*, Cambridge, Cambridge University Press, 1993, p. 7 e ss.

in questione sui sistemi e sui materiali biologici acquatici (*blue biotechnology*)⁸⁴.

All'interno di ciascuno di questi campi applicativi si verifica poi un'ulteriore diversificazione delle tecniche di ingegneria impiegate per l'isolamento, l'estrazione, la modifica, la clonazione ed il trasferimento del frammento di DNA, a seconda dello scopo che si intende perseguire e dal grado di complessità biologica sul quale/con il quale si opera. Di conseguenza, ciascuno dei suddetti campi di applicazione tende ad assumere una propria rilevanza specifica sia dal punto di vista scientifico, sia dal punto di vista del diritto dei brevetti⁸⁵.

Proprio dal punto di vista del diritto dei brevetti, la messa a punto di nuove tecniche biotecnologiche ed il perfezionamento di quelle già in uso sollevano diverse questioni interpretative in riferimento alle disposizioni sui requisiti di accesso e sulle ipotesi di esclusione dalla brevettabilità di cui alla Direttiva 98/44/CE ed al Regolamento di esecuzione della EPC. Ciò in quanto la legislazione brevettuale europea sulle invenzioni biotecnologiche è stata modellata su un contesto di conoscenze e di tecniche che risultano in buona parte differenti da quelle che sono attualmente in uso o che si apprestano a far parte del *biotechnology toolbox*.

In virtù dei più recenti avanzamenti tecnologici, nel corso degli ultimi anni si è iniziato a parlare di una nuova frontiera del settore biotecnologico che segna un passaggio epocale ulteriore nella storia di questo settore scientifico e tecnologico, ovvero il passaggio dalla

⁸⁴ V. GUPTA, M. SENGUPTA, J. PRAKASH, B. TRIPATHY, *Basic and Applied aspect of biotechnology*, cit., pp. 1-14.

⁸⁵ Per questa ragione alcuni autori preferiscono a parlare di biotecnologie al plurale piuttosto che al singolare. Sulla rilevanza autonoma che i campi applicativi e le relative tecniche assumono dal punto di vista scientifico e giuridico Cfr. V. GUPTA, M. SENGUPTA, J. PRAKASH, B. TRIPATHY, *Ibidem*. Nota esplicativa 02/2017 del Gruppo di Alto Livello del Meccanismo di Consulenza Scientifica (*Scientific Advice Mechanism High Level Group - SAM HLG*) della Commissione Europea, *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, del 28 aprile 2017.

biotecnologia moderna dell'ingegneria genetica alla biotecnologia ultramoderna dell'editing genetico sitospecifico (*Targeted genome editing*).

L'editing genetico o genomico⁸⁶ è una tecnologia che comprende una molteplicità di tecniche che consentono di eseguire mutamenti intenzionali e sitospecifici del genoma di un organismo o di linee cellulari, mutamenti che possono consistere in addizioni, delezioni e alternazioni del materiale genetico⁸⁷. Le tecniche ascrivibili all'editing genomico sono varie, le più note e recenti delle quali sono certamente la meganucleasi, la nucleasi a dita di zinco (ZFNs), la *transcription activator-like effector nucleases* (TALENs) e, infine, il più recente e più controverso sistema CRISPR/cas9. La peculiarità e i vantaggi che si associano all'utilizzo delle tecniche di editing genomico, soprattutto all'utilizzo di CRISPR/cas9, rispetto alle tecniche tradizionali di ingegneria genetica *non-targeted* attengono, oltre alla sitospecificità, al maggior grado di efficacia, efficienza, flessibilità ed economicità degli interventi di modifica che questi consentono di eseguire e, quindi, dei risultati ottenuti.

L'avvento di queste nuove tecniche biotecnologiche e le prospettive concrete che queste schiudono hanno un impatto rilevante sull'interpretazione e sull'applicazione delle regole brevettuali vigenti e, nella maggior parte dei casi, rendono opportuna quantomeno

⁸⁶ Nel linguaggio comune i due termini, editing genetico ed editing genomico, sono considerati interscambiabili ed utilizzati come sinonimi, in questa sede verranno pertanto utilizzati indistintamente come sinonimi per indicare l'insieme di tecniche che ci si appresta ad illustrare. Tuttavia, v'è da osservare che le National Academies of Science, Engineering and Medicine hanno puntualizzato come, in realtà, rispetto a queste medesime tecniche, l'uso del termine editing genomico sia da preferire in quanto più accurato rispetto al primo, atteso che le tecniche in questione consentono di modificare non soltanto geni ma altresì porzioni di DNA che non sono identificabili come sequenze genetiche, come ad esempio le aree deputate al controllo dell'espressione genica. Cfr. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCE, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance*, Washington, DC: The National Academy Press, 2017, p. 1.

⁸⁷ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCE, ENGINEERING AND MEDICINE, *Ibidem*; V. GUPTA, M. SENGUPTA, J. PRAKASH, B. TRIPATHY, *Basic and Applied aspect of biotechnology*, Singapore, Springer, 2017, p. 35.

un'interpretazione evolutiva delle disposizioni, delle nozioni e delle categorie brevettuali correnti; in taluni altri casi, invece, sembrano rendere più opportuno un intervento di adattamento da parte del legislatore, atteso che rispetto alle questioni poste da suddette nuove tecniche alcune regole vigenti risultano del tutto lacunose e inadeguate ad indicare una disciplina per il caso concreto.

In particolare, è possibile apprezzare l'entità di questo impatto con riferimento a tre aree di applicazione delle biotecnologie, oggetto di esame dei capitoli successivi: l'area delle invenzioni che utilizzano sequenze genetiche in funzione diagnostica e terapeutica, l'area delle invenzioni che utilizzano cellule staminali in funzione terapeutica e, infine, l'area delle *plant-related inventions* o innovazioni vegetali.

I capitoli che seguono affrontano le questioni brevettali che le più recenti tecniche biotecnologiche hanno sollevato e sollevano in ciascuna di queste suddette tre aree di applicazione e discutono le rispettive soluzioni interpretative e/o legislative che sono state adottate e proposte. Ciascuna soluzione è poi esaminata criticamente alla luce degli attuali limiti normativi alla brevettabilità, della funzione di premio-incentivo dell'istituto brevettale e del sistema di pesi e contrappesi che ne contraddistingue la disciplina.

CAPITOLO SECONDO

LE INVENZIONI CHE CONSISTONO O UTILIZZANO CELLULE STAMINALI EMBRIONALI UMANE.

II. 1 Tecniche e applicazioni biomediche delle cellule staminali umane.

Un secondo ambito nel quale emergono problemi nell'interpretazione delle norme del diritto dei brevetti biotecnologici è quello delle applicazioni biomediche che fanno uso di cellule staminali.

In via di primissima approssimazione, le staminali sono cellule indifferenziate non ancora specializzatesi, che si caratterizzano per il potenziale clonogenetico e multidifferenziativo, ovverosia per la loro capacità di moltiplicarsi in maniera infinita con caratteri costanti (clonogenesi) e di differenziarsi in diversi tipi di cellule specializzate se sottoposte a determinati stimoli. In ragione dell'elevato grado di plasticità che le caratterizza, le cellule staminali si prestano ad essere utilizzate in ambito biomedico per finalità terapeutiche di tipo prettamente rigenerativo⁸⁸. A seconda della potenzialità multidifferenziativa, della fonte di origine e delle modalità di ottenimento le cellule staminali sono rispettivamente classificate: in misura decrescente da totipotenti a unipotenti; in embrionali, fetali, neonatali ed adulte; cellule prodotte

⁸⁸ La medicina rigenerativa mira al trattamento terapeutico di patologie cliniche al momento irreversibili quali disfunzioni cardiache, diabete, lesioni del midollo spinale, parkinson ed altre varie patologie causate dal danneggiamento dei tessuti attraverso la rigenerazione dei tessuti danneggiati in vivo mediante l'impiego di cellule sane in alternativa al metodo del trapianto. Per approfondimenti dal punto scientifico si rinvia a C. MASON, P. DUNNILL, *A Brief Definition of Regenerative Medicine*, in *Regenerative Medicine*, Vol. 3, n. 1, 2008, pp. 1-5 e al report del NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, Stem Cells Information Home Page. In *Stem Cell Information*, Bethesda, MD: National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 2016, disponibile al link <https://stemcells.nih.gov/info/basics/1.htm> (ultimo accesso 20 ottobre 2018).

mediante estrazione diretta da embrione, per partenogenesi, clonazione e riprogrammazione genetica⁸⁹.

Le cellule embrionali adulte sono presenti in concentrazioni variabili all'interno della maggior parte dei tessuti adulti dove presiedono ad una duplice funzione, rigenerativa e riparatrice, grazie alla quale sono in grado di rallentare il decadimento corporeo e rinnovare organi e tessuti a seguito di eventuali lesioni subite. Se propagate in vitro, le cellule staminali adulte tendono normalmente a differenziarsi nelle cellule del tessuto di origine ed in taluni casi, se opportunamente stimolate, sono in grado di differenziarsi in cellule diverse ma comunque pur sempre simili a quelle del tessuto di origine.

L'impiego di queste cellule, sia per fini clinici sia per fini di ricerca, presuppone che queste vengano individuate attraverso marcatori molecolari, isolate ed estratte dal tessuto di appartenenza. Questo *modus operandi* è ampiamente consolidato ed efficace rispetto alle cellule staminali ematopoietiche impiegate nel trattamento terapeutico delle leucemie e di altre patologie ematiche per le quali si ricorre normalmente al trapianto di midollo. Tuttavia, l'efficacia di questo metodo è sensibilmente ridotta rispetto ad altre cellule staminali adulte a causa della mancanza di marcatori specifici ed inequivocabili per tutte le cellule staminali, le quali, anche all'interno di una medesima popolazione tessuto-specifica, possono presentare un elevato grado di eterogeneità che ne rende complessa

⁸⁹ A seconda della capacità multidifferenziativa, le cellule si classificano in totipotenti (di origine embrionale e capaci di specializzarsi in un intero organismo in maniera autonoma), pluripotenti (discendenti dalle totipotenti e capaci di specializzarsi in una pluralità di linee cellulari), multipotenti (discendenti dalle pluripotenti e derivate da tessuti fetali, tessuti adulti, cordoni ombelicali e capaci di specializzarsi soltanto nelle cellule dei tessuti dai quali sono derivati o in una famiglia di cellule relativamente prossime a quelle) e a seguire oligopotenti e infine unipotenti (capaci di differenziarsi soltanto in un'unica linea cellulare). Le cellule staminali totipotenti sono le più versatili in assoluto poiché hanno capacità di specializzarsi in un intero organismo. Sul punto, Cfr: GUPTA et. Al., *Basic and Applied Aspects of Biotechnology*, Singapore, Spinger, 2017, p. 334 e ss.

l'individuazione tramite un solo tipo di marcatore⁹⁰. Ciò si traduce nella difficoltà di individuare ed estrarre staminali adulte in quantità adeguata a soddisfare le necessità terapeutiche. L'uso terapeutico di queste cellule incontra poi un ulteriore limite nella bassa capacità di differenziazione delle staminali adulte che è normalmente circoscritta al tipo di cellula specializzata appartenente al tessuto dal quale la staminale adulta è stata prelevata. A ciò deve poi aggiungersi che vi sono tessuti che in natura presentano scarsa capacità di autorigenerazione o che ne sono addirittura privi, come il tessuto neuronale, cardiaco e pancreatico, rispetto ai quali è materialmente difficile attuare delle terapie rigenerative⁹¹.

Di contro, le staminali embrionali umane (hESC, *human embryonic stem cells*) sono in grado di offrire una valida soluzione per il superamento dei suddetti limiti; esse, infatti, sono presenti nei primi stadi di sviluppo dell'embrione a pochi giorni dalla fecondazione e, a differenza delle staminali adulte, sono dotate di un potenziale multidifferenziativo particolarmente elevato che le rende totipotenti o pluripotenti a seconda del grado di sviluppo in cui si trovano⁹².

⁹⁰ Sul punto Cfr. K. GUPTA et. Al., *Ibidem*; P. GIANAROLI, et al., *Le cellule staminali: dalla ricerca all'applicazione clinica*, in Repronews n. 11.2 – luglio 2009, consultabile online al seguente link <http://www.sidr.it/cms/view/repronews/elenco_numeri/11_2_luglio_2009/elenco_news/le_cellule_staminali_dalla_ricerca_all_applicazione_clinica/s6528/c22507.html> (ultimo accesso 11 settembre 2018).

⁹¹ In posizione diametralmente opposta ai tessuti cardiaci, neuronali e pancreatici, quelli ematici, epiteliali ed intestinali sono invece ad “alto rinnovo” nel senso che posseggono un'elevata concentrazione di cellule staminali attive che ne garantiscono la rigenerazione e la rapida riparazione. Cfr. S. PICCOLO, *Nuovi orizzonti per la biomedicina delle cellule staminali – Prolusione*, Inaugurazione del 796° anno accademico dell'Università degli Studi di Padova, Giovedì 8 febbraio 2018. Contributo disponibile in pdf al link https://www.unipd.it/sites/unipd.it/files/2018/Prolusione_Piccolo_2018.pdf (ultimo accesso 11 settembre 2018).

⁹² Nell'uomo, l'oocita fecondato, cioè lo zigote, è la cellula embrionale totipotente per eccellenza poiché in grado di sviluppare un intero organismo attraverso il compimento di due processi biologici fondamentali, la duplicazione e la differenziazione. Le divisioni cellulari (dette anche duplicazioni o segmentazioni) cui va incontro lo zigote nell'arco dei quattro giorni che seguono la fecondazione producono altre cellule staminali embrionali totipotenti. Superata la suddetta soglia temporale, le cellule, che continuano a dividersi e moltiplicarsi per dare origine all'organismo, iniziano il procedimento di specializzazione passando dallo stato di totipotenza a quello di pluripotenza e così via sino alla specializzazione totale che porta alla formazione dei tessuti

In virtù dell'elevato grado di versatilità che le contraddistingue, le hESC rappresentano la risorsa più preziosa nell'ambito delle terapie rigenerative ma, al contempo, anche la più problematica nonché meno accessibile ed utilizzata per ragioni di natura etica e giuridica. I maggiori problemi legati all'utilizzo delle staminali embrionali umane riguardano le modalità per mezzo delle quali esse vengono isolate e propagate⁹³. La tecnica convenzionale più efficace e diffusa, nota già dal 1998, prevede il prelievo di hESC direttamente dall'ovulo fecondato entro i primi 3-4 giorni dalla fecondazione quando questo si trova ancora nello stadio di morula o di blastociste. Il prelievo è poi seguito dalla coltivazione in vitro dove le cellule che vengono indotte a moltiplicarsi divenendo così a loro volta fonte di linee cellulari staminali totipotenti. Questo metodo implica necessariamente la distruzione dell'embrione che, non essendo impiantato all'interno di un utero, non è in grado di proseguire lo sviluppo (*blastocyst approach*)⁹⁴. Tuttavia, gli avanzamenti scientifici e tecnologici compiuti nel

dell'organismo.

⁹³ Se è vero che i maggiori problemi concernenti l'uso di queste cellule riguarda profili di eicità dei metodi per ottenerle è altrettanto vero che il loro impiego a fini terapeutici non deve essere erroneamente intesa come la panacea di tutti i mali. Anche l'uso terapeutico di hESC, infatti, al pari delle cellule staminali adulte incontra limiti e rischi di natura biologica legati alla possibilità che le hESC si moltiplichino in maniera incontrollata o che si differenzino in tipi differenti di cellule con la formazione di tessuti incompatibili con quello nel quale sono state trapiantate. Cfr. Curare la degenerazione maculare con le staminali embrionali umane, in *Le Scienze*, 25 gennaio 2012, http://www.lescienze.it/news/2012/01/25/news/staminali_embriionali_umane_degenerazione_maculare_cecit_trapianto-813622/ (ultimo accesso 2 novembre 2018).

⁹⁴ Dal punto di vista embriologico la fecondazione dell'ovulo da parte del gamete maschile da origine allo zigote che pur essendo formato da due sole cellule diploidi possiede già un genoma completo. Entro un arco temporale particolarmente ristretto, generalmente di 72 ore, lo zigote inizia un processo di divisione meiotica che porta le cellule a duplicarsi fino a raggiungere un agglomerato di 16 cellule, corrispondente ad un secondo stadio di sviluppo embrionale, la morula. Il quarto giorno dopo la fecondazione, la morula si insinua nella cavità uterina, a partire da questo momento l'embrione entra nel terzo stadio di sviluppo assumendo la denominazione di blastocisti. L'embrione impiantato, che prende il nome di gastrula, inizia un processo di gastrulazione cioè di differenziazione che lo porterà a svilupparsi ulteriormente fino a divenire feto a partire dal novantesimo giorno dalla fecondazione. Sul punto si veda J.A. THOMPSON, et al., *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts*, in *Science*, Vol. 282, 1998, p. 1145 e ss., il pioniere di questo metodo che è stato a capo della equipe di ricerca divenuta nota per la decisione WARF (EBoA, G2/06). Si veda anche E. MARSHALL, *A Versatile Cell Line Raises Scientific Hope, Legal*

corso dell'ultimo decennio hanno permesso di affiancare ad alcune delle tecniche già note da tempo⁹⁵ altre nuove tecniche, alternative al *blastocyst approach*, volte ad ottenere staminali embrionali o cellule ad esse equiparabili, alcune delle quali non implicano necessariamente la distruzione dell'embrione⁹⁶.

Il Gruppo di Esperti incaricato dalla Commissione Europea di redigere il report annuale sullo sviluppo e le implicazioni del diritto dei brevetti nel campo delle biotecnologie ex art. 16 della Direttiva 98/44/CE, nella più recente relazione del 2016 ha individuato e descritto le principali tecniche di produzione di hESC presenti nello stato dell'arte, alcune delle quali non implicano, a differenza del *blastocyst approach*, la distruzione dell'embrione⁹⁷:

i) estrazione di una singola cellula staminale dalla morula e successivo impianto nell'utero (cd. *embryo biopsy*)⁹⁸;

Question, in Science, Vol. 282, Issue 5391, p. 1014 e ss.; J. GEARHART et al., *New Potential For Human Embryonic Stem Cells*, in Science, Vol. 282, Issue 5391, p. 1061 e ss.

⁹⁵ Ci si riferisce in particolare all'estrazione di hESCs da fonti differenti dagli embrioni ma comunque provenienti da tessuti riproduttivi quali residui ematici presenti sul cordone ombelicale, tessuti fetali provenienti da interruzioni di gravidanza. I limiti che impediscono il largo impiego di questi metodi sono piuttosto evidenti. Sul punto si veda M. COOPER, C. WALDBY, *Biolavoro Globale. Corpi e nuova manodopera*, Roma, DeriveApprodi, 2015, pp. 124-125; N. BROWN, A KRAFT, *Blood Ties. Banking the Stem Cell Promise*, in Technology Analysis and Strategic Management, Vol. 18 (3/4), 2006, pp. 131- 327; J. KENT, *The Fetal Tissue Economy. From Abortion Clinic to Stem Cell Laboratori*, in Social Science and Medicine, Vol. 67, Issue 11, 2008, pp. 1747- 1756.

⁹⁶ J. MEYER, *Human Embryonic Stem Cell and respect for life*, in Journal of Medical Ethics, Vol. 26, Issue 3, 2000, pp. 126- 170, scaricabile in pdf al seguente link <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1733225/pdf/v026p00166.pdf>> (ultimo accesso 14 settembre 2018).

⁹⁷ Final Report of the Export Group on the development and implications of patent law in the field of biotechnology and genetic engineering, (E02973), cit., p. 138 e ss.

⁹⁸ Y. CHUNG, et al., *Human embryonic stem cell lines generated without embryo destruction*, in Cell Stem Cell, 2008, on line scaricabile in pdf al seguente link: < [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(07\)00330-X](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(07)00330-X) > (ultimo accesso 11 settembre 2018). Il Gruppo di esperti ha osservato che la tecnica in questione non ha ancora superato la soglia speculativa essendo ancora insufficienti i dati e le sperimentazioni in laboratorio condotte siano a questo momento. Cfr. Final Report of the Export Group on the development and implications of patent law in the field of biotechnology and genetic engineering, (E02973), Op.Cit., p. 168. Per ulteriori approfondimenti su questa tecnica si vedano gli studi precedenti a quelli di Chung e condotti da C. STAESSEN, P.

ii) estrazione di hESCs da embrioni difettosi in soprannumero ottenuti nell'ambito delle procedure di fecondazione assistita in vitro (IVF)⁹⁹;

iii) trapianto nucleare di una cellula somatica adulta nel nucleo di una cellula ovocita non fecondata che, in tal modo, risulta riprogrammata in base alle informazioni genetiche contenute nel nucleo della cellula trapiantata, iniziando un percorso di sviluppo embrionale in vitro o nell'utero (SNCT)¹⁰⁰;

iv) partenogenesi di oociti non fecondati attivata mediante stimoli elettrochimici per la produzione di partenoti pluripotenti¹⁰¹;

v) e, infine, la tecnica delle cellule staminali indotte (iPSC).¹⁰²

PLATTEAU, et al., *Comparison of Blastocyst transfer with and without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial*, in *Human Reproduction*, Vol. 19, pp. 2849–2858; C.M. OGILVIE, P. R. BRAUDE, P.N. SCRIVEN, *Preimplantation genetic diagnosis – an overview*, in *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, Vol. 53, 2005, pp. 255–260.

⁹⁹ Si tratta di quegli embrioni in soprannumero che derivano dai procedimenti di fecondazione in vitro e che risultano inadatti all'impianto nell'utero a causa di anomalie morfologiche o funzionali quali, in particolare, l'incapacità di intraprendere un procedimento di divisione meiotica. E' un dato oggettivo che più del 50% degli embrioni ottenuti tramite IVF presenta questa ed altre anomalie che li rendono non utilizzabili a fini procreativi ma che non ne pregiudicano l'impiego come fonte di materiale biologico embrionale. Nella letteratura scientifica si veda S. MUNNÉ, CHEN S, COLLS P et al., *Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities in over 6000 cleavage-stage embryos*, in *Reproductive BioMedicine Online*, Vol. 14, 2007, pp. 628–634; S. GRAVILOV, et al., *Non-viable human embryos as a source of viable cells for embryonic stem cell derivation*, in *Reproductive BioMedicine Online*, Vol. 18, 2009, pp. 301 ss.; ID., *Alternatives strategies for the derivation of human embryonic stem cell lines and the role of the dead embryo*, in *Current Stem Cell Research & Therapy*, Vol. 4, pp. 81-86.

¹⁰⁰ E' la tecnica della clonazione usata nel 1996 per clonare la pecora Dolly. In tema si veda il contributo del direttore del progetto di clonazione della pecora Dolly I. WILMUT, et al., *Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells*, in *Nature*, Vol. 385, p. 810 e ss.; e anche J.A. THOMPSON, et al., *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts*, cit., p. 1145 e ss.

¹⁰¹ E' la tecnica utilizzata nel brevetto oggetto di controversia nel caso *Brüstle c./Greenpeace* deciso nel 2011 dalla CGUE, C-34/10. Per approfondimenti nella letteratura scientifica si veda il più recente contributo di A.B. MIKICH, F.F. BRESSAN, et al., *Parthenogenesis and Human Assisted Reproduction*, in *Stem Cells International*, Vol. vol. 2016, Article ID 1970843, 8 pages, 2016 <<https://doi.org/10.1155/2016/1970843>> (ultimo accesso 16 ottobre 2018); Q. MAI, et al., *Derivation of human embryonic stem cell lines from parthenogenetic blastocysts, stem cell*, in *Cell Research*, Vol. 17, 2007, p. 1008 e ss.; E.S. REVAZOVA, et al., *Patient specific stem cell lines derived from human parthenogenetic blastocysts*, in *Cloning Stem Cell*, Vol. 9, 2007, p. 432 e ss.

¹⁰² Su vantaggi e limiti di questa tecnica ancora giovane cfr. S. PICCOLO, *Nuovi orizzonti per la biomedicina delle cellule staminali*, cit., p. 8. Per comprendere il funzionamento di questa tecnica,

Quest'ultima tecnica, in particolare, prevede la modificazione genetica di linee cellulari adulte che vengono riprogrammate in cellule pluripotenti, avvicinandole così per grado di plasticità alle cellule staminali embrionali, pur essendo caratterizzate da un grado di efficienza e di variabilità minore rispetto a queste ultime. All'eventuale impiego terapeutico delle cellule pluripotenti indotte (iPS) si associa un doppio vantaggio che consiste, da un lato, nel garantire un maggior livello di plasticità e quindi maggior potenzialità terapeutica rispetto alle staminali adulte e, dall'altro, nel fatto di aggirare i limiti etici e giuridici che si frappongono all'utilizzo di hESC¹⁰³. La tecnica delle iPS, al pari delle altre tecniche alternative all'uso di hESC, per quanto promettente non è ancora del tutto scevra da rischi e limiti applicativi e ciò ne impedisce, almeno per il momento, l'utilizzo a regime in ambito clinico¹⁰⁴.

si vedano innanzitutto i contributi a firma della "mente creatrice" di questa tecnica alla quel è stato anche assegnato il premio Nobel per la medicina, S. Yamanaka. In particolare, cfr. K. TAKAHASHI, S. YAMANAKA, *Induction of pluripotentstem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*, in *Cell*, Vol. 126, 2007, p. 663 e ss.; K. TAKAHASHI, et al., *Induction of pluripotentstem cells from human fibroblast by defined factors*, in *Cell*, Vo. 131, 2007, p. 861 e ss. Cfr. anche J. YU, M.A. VODYANIK et al., *Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells*, in *Science*, Vol. 318, Issue 5858, 2007, p. 1917- 1920.

¹⁰³ Sulle potenzialità terapeutiche delle iPS si veda in particolare C.A. GOLDTHWAITE, *The promise of induced pluripotentstem cells (iPCs)*, articolo on line reperibile al seguente link: <https://stemcells.nih.gov/info/Regenerative_Medicine/2006Chapter10.htm>, (ultimo accesso 11 settembre 2018). Sulle tecniche alternative messe in atto per ovviare ai limiti etici e giuridici delle ESC si veda invece S. GRAVILOV, et al, *Alternative strategies for the derivation of human embryonic stem cell lines and the role of dead embryos*, it., pp. 81 e ss.; si veda anche S. PICCOLO, *Nuovi orizzonti per la biomedicina delle cellule staminali*, cit., p. 8; P. GIANAROLI, et al., *Le cellule staminali: dalla ricerca all'applicazione clinica*, cit., si veda nota 3.

¹⁰⁴ M. COOPER, C. WALDBY, *Biolavoro Globale*, cit., pp. 122 e ss.; A. WEBSTER, *Regenerative Medicine in Europe. Emergine Needs and Challenges in a Global Context*. Project Final Report, European Commission, 2011, consultabile al link <https://cordis.europa.eu/result/rcn/86078_en.html> (ultimo accesso 16 ottobre 2018).

II.2 Le regole brevettuali in tema di cellule staminali.

Le disposizioni brevettuali che vengono in rilievo rispetto alle invenzioni che consistono o utilizzano cellule staminali sono gli artt. 5 e 6 della Direttiva 98/44/CE, le corrispondenti regole 28 e 29 del Regolamento di esecuzione della EPC e l'art. 53(a) EPC.

Ferma la clausola generale di liceità di cui agli artt. 53(a) EPC e 6(1) Dir. 98/44/CE, le altre disposizioni sopraindicate – che presentano la medesima formulazione– sanciscono, da un lato, la brevettabilità di singoli elementi del corpo umano isolati o prodotti tecnicamente (art. 5(2) Dir. 98/44/CE e R. 29(2) EPC) e, dall'altro, la non brevettabilità di alcune fattispecie espressamente individuate (art. 5(1) Direttiva 98/44/CE e R. 28(1) lett. a, b, c). E' noto che tali fattispecie sono state espressamente previste dal legislatore europeo allo scopo di fornire orientamenti di massima circa l'interpretazione della clausola di liceità e delle ipotesi ad essa contrarie¹⁰⁵.

In particolare, non sono brevettabili:

- a) il corpo umano in tutte le sue fasi di formazione e sviluppo;
- b) i procedimenti di clonazione dell'essere umano;
- c) i procedimenti per la modifica dell'identità della linea genetica germinale dell'essere umano;
- d) l'uso di embrioni umani per fini industriali o commerciali.

E' evidente che le cellule staminali adulte, al pari di tutte le altre cellule specializzate, isolate o prodotte tecnicamente, ivi incluse le più recenti iPS, si qualificano come un elemento del corpo umano ai sensi dell'art. 5(2) della Direttiva e della R. 29(2) EPC e, come tali, brevettabili nel rispetto delle condizioni previste dalla legge¹⁰⁶. Infatti, in linea di

¹⁰⁵ Cfr. considerando n. 38 della Direttiva 98/44/CE.

¹⁰⁶ Cfr. art. 5(2) Dir. 98/44/CE e R. 29(2) EPC: (1.) Omissis; (2.) *Un elemento isolato dal corpo*

principio, il fatto che una linea cellulare si trovi in uno stadio di indifferenziazione non incide sulla sua astratta brevettabilità fintanto che questa rispetta le condizioni generali di brevettabilità previste all'art. 3(2) della Direttiva e fintanto che non ricade in una delle ipotesi nominate o innominate di esclusione dalla brevettabilità.

Meno immediati ed intuitivi, invece, sono sia la qualificazione sia il trattamento giuridico delle hESC, tanto è vero che le maggiori questioni interpretative riguardano proprio le fattispecie previste dagli articoli 5(1) e 6(2) lett.(c) della Direttiva 98/44/EC e dalle R. 29(1) e 28(1) lett.(c) EPC.

L'art. 5(1) Direttiva 98/44/CE e la R. 29(1) EPC statuiscono, con formula identica, che *«Il corpo umano, nei vari stadi della sua costituzione e del suo sviluppo, nonché la mera scoperta di uno dei suoi elementi, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, non possono costituire invenzioni brevettabili.»*.

L'art. 6(2) lett.(c) e la R. 28(1) lett.(c) statuiscono invece l'esclusione dalla brevettabilità delle *«utilizzazioni di embrioni umani per fini industriali e commerciali»*.

In virtù degli avanzamenti tecnologici che hanno avuto luogo nel corso dell'ultimo decennio, le suddette norme sono state oggetto di una interpretazione evolutiva da parte della giurisprudenza della CGUE e dell'EPO; interpretazione che rende allora necessario: (i) esaminare in che modo le regole del diritto dei brevetti biotecnologici sono state adattate al mutamento del contesto tecnologico, prestando particolare attenzione all'impatto determinato sull'estensione dell'area di brevettabilità; (ii) valutare conseguentemente se, così interpretate ed applicate, siffatte regole siano (ancora) idonee a garantire una protezione effettiva, armonizzata e

umano, o diversamente prodotto, mediante un procedimento tecnico, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, può costituire un'invenzione brevettabile, anche se la struttura di detto elemento è identica a quella di un elemento naturale.(3) Omissis».

bilanciata dei vari interessi e beni coinvolti ovvero se emerga l'opportunità di procedere ad eventuali ulteriori adattamenti.

II.3 L'analisi delle maggiori questioni interpretative

Atteso che né la Direttiva, né la EPC contengono una definizione di embrione umano si è posto il problema di stabilire cosa debba intendersi con questo termine e se ed a quali condizioni le *cellule staminali embrionali* umane possano essere qualificate come *embrione umano* ai fini della disciplina brevettuale.

Il coacervo di problematiche che ruota intorno alla definizione ed alla disciplina di tali fattispecie è estremamente complesso e coinvolge tre aree tematiche: quella giuridica, quella scientifica e quella etica, delle quali sarebbe sempre auspicabile ed opportuno un coordinamento a garanzia del principio di coerenza dell'ordinamento giuridico¹⁰⁷. Tuttavia, nel caso in esame il coordinamento è ostacolato a monte dalla mancanza di unanimità di consensi intorno ad una nozione minima e comune di embrione umano. Fatta eccezione per la nozione formulata dalla CGUE, non è dato

¹⁰⁷ L'interpretazione e l'applicazione delle regole brevettuali da parte degli uffici competenti non può e non deve prescindere dal patrimonio di conoscenze che sono proprie dei vari settori tecnologici, posto che la mancanza di un simile coordinamento rischia di compromettere il funzionamento stesso dell'istituto brevettuale.

Al contempo però, in quanto di ramo del diritto che ramifica dal corpo di un ordinamento e che è destinato a spiegare efficacia all'interno di questo, il diritto dei brevetti (ovvero il modo in cui lo si costruisce a livello legislativo e lo si interpreta e lo si applica a livello giurisprudenziale ed amministrativo) deve, al pari degli altri rami del diritto, rispettare l'etica di quel dato ordinamento cioè deve rispettare i valori dell'ordine pubblico e della morale collettiva. In considerazione della struttura del diritto dei brevetti, il rispetto dell'etica non può che avvenire attraverso la esclusione dalla brevettabilità di fattispecie inventive che violano l'etica e la dignità umana, valori centrali del ordinamento giuridico europeo. Sul punto cfr. A. STAZI, *Biotechnology and the patentability of life*, op. cit., 2015, pp. 37 e ss., il quale esamina nel dettaglio il ruolo della valutazione etica in sede di concessione del titolo brevettuale e le criticità connesse alla coesistenza, entro la disciplina brevettuale, di uno spazio riservato alla valutazione etica e di un altro spazio riservato a valutazioni economiche. O. MILLS, *Biotechnological Inventions. Moral Restraints and Patent Law*, Londra, Routledge, 2010, pp. 2 e ss. e 155 e ss.; N. LUCCHI, *The impact of Science and Technology on the Rights of individuals. The legal Controversy in the Bioscience*, Switzerland, Springer, 2016, pp. 141 e ss.

rintracciare infatti una nozione universalmente riconosciuta di embrione umano né all'interno del diritto extrabrevettuale degli Stati europei¹⁰⁸, né in ambito scientifico¹⁰⁹, né in ambito etico¹¹⁰.

¹⁰⁸ Per un quadro aggiornato della regolamentazione domestica e dei dibattiti etici e politici in corso a livello nazionale in 17 Stati Membri si rinvia ai materiali pubblicati sul sito ufficiale della fondazione EUROSTEMCELL, *Regulation of Stem Cell research in Europe* <<https://www.eurostemcell.org/it/regulation-stem-cell-research-europe>> (ultimo accesso 19 settembre 2018); al Final Report Summary – EUCELLEX, *Cell-based regenerative medicine: new challenger for EU legislation and governance* <https://cordis.europa.eu/result/rcn/197148_en.html> (ultimo accesso 22 ottobre 2018) e del Report dell'ESF – European Science Foundation, *Human Stem Cell Research and Regenerative Medicine. A European Perspective on Scientific, Ethical and Legal Issues*, in ESF Science Policy Briefing n. 38, Maggio 2010, pp. 1- 16, in particolare pp. 8-10. Pdf scaricabile al seguente link <http://archives.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/SPB38_HumanStemCellResearch.pdf> (ultimo accesso 14 settembre 2018). In dottrina si veda S. PENASA, *La questione delle cellule staminali. Il quadro giuridico*, in A. BELVEDERE, et. al., *Trattato di Biodiritto. Il governo del corpo*, Milano, Giuffrè, 2011, pp. 1101- 1118; ID., *La Corte di Giustizia e la ridefinizione del contenuto normativo di "embrione" umano: l'ultima (?) fase della "saga" Brüstle*, in Forum dei Quaderni di Diritto Costituzionale, 2015, in particolare p. 3, pdf al link <<http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/wp-content/uploads/2015/01/penasa.pdf>> (ultimo accesso 15 settembre 2018); D.I. GARCÍA SAN JOSÉ, *European Normative Framework for biomedical research in human embryo*, Aranzardi, Cizur Menor, 2013, pp. 5 e ss.; ID., *The juridical conceptualization of human embryo in the law of European Union*, in Anuario Mexicano de derecho internacional, Vol. 13, 2013, pp. 517 e ss.

¹⁰⁹ Anche nell'ambito scientifico è assente una definizione univoca di embrione il cui significato tende a variare a seconda che lo si intenda dal punto di vista biologico o clinico. Dal punto di vista della embriologia, la scienza biologica che studia il processo iniziale di sviluppo di un organismo vivente, si definisce embrione l'organismo vivente dal momento in cui ha inizio la differenziazione cellulare. Dal punto di vista clinico, invece, si definisce embrione il prodotto del concepimento che non ha raggiunto il novantesimo giorno di vita uterina. Per quanto apparentemente simili, in verità le due definizioni sono sottese da una differenza che riguarda lo stadio di sviluppo biologico dell'essere umano successive alla fecondazione (zigote, morula, blastula, gastrula) a partire dal quale si considera formato l'embrione che, dal punto di vista clinico coincide con il momento della fecondazione, quindi con la formazione dello zigote; mentre dal punto di vista biologico questo coincide con l'inizio della differenziazione cellulare e la comparsa della cd. linea embrionale primitiva che si verifica circa quattordici giorni dopo la fecondazione vera e propria. A queste due differenti chiavi di lettura fanno riferimento le legislazioni non brevettuali degli Stati Membri dell'UE. Cfr. sul punto quanto osservato nelle Conclusioni dell'Avvocato Generale nella causa C-34/10, *Oliver Brüstle c./Greenpeace*, punto 66 <<http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?jsessionid=2D32B9E1CCAFB0A33EDF16675EEB7EFC?text=&docid=81836&pageIndex=0&doclang=IT&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=264730#Footnote26>> (ultimo accesso 13 settembre 2018).

¹¹⁰ Il problema dell'identità e dello *status* morale dell'embrione umane consiste nel chiedersi se vi sia il dovere morale di considerare e trattare l'embrione umano come persona umana nel senso filosofico e morale del termine. Altro problema, tutt'altro che secondario, consiste poi nel chiedersi se vi sia un'unica lente filosofica e morale attraverso la quale affrontare la suddetta questione o se ve ne siano invece di diverse e quali siano, eventualmente, i valori cui queste si ispirano. Per maggiori approfondimenti si rinvia a E. SGRECCIA, *Manuale di bioetica. Fondamenti ed etica biomedica*, Milano, Edizioni Vita e Pensiero, 1999; J. MEYER, *Human Embryonic Stem Cell and respect for life*, cit., in particolare pp. 126 e ss.. Quanto alle questioni all'attenzione del dibattito

In considerazione di ciò, non sorprende che la CGUE sia giunta ad elaborare una nozione autonoma di embrione umano da interpretare in maniera uniforme sul territorio UE ai fini dell'applicazione della Direttiva 98/44/CE. Secondo questa nozione, resa per la prima volta nell'ambito della sentenza Brüstle nella causa C-34/10¹¹¹ e parzialmente modificata con la sentenza ISCO nella causa C-364/13¹¹², ai sensi dell'art. 6, comma 2, della Direttiva 98/44/CE si qualifica come embrione umano: qualunque ovulo umano fin dalla fecondazione; qualunque ovulo umano non fecondato in cui sia stato impiantato il nucleo di una cellula umana matura; nonché qualunque ovulo umano non fecondato che, alla luce delle attuali conoscenze della scienza, sia dotato della capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano. Prima di esaminare le implicazioni ed i profili di criticità associati a questa nozione di embrione umano è opportuno ripercorrere sinteticamente le tappe giurisprudenziali e l'iter logico-argomentativo seguito dalla CGUE alle cui conclusioni si è progressivamente allineato anche l'EPO.

II.4 Le soluzioni della giurisprudenza della Corte di Giustizia e dell'EPO

La sentenza Brüstle, parzialmente corretta, come detto, nel 2014 dalla sentenza ISCO, rappresenta senza dubbio il punto di partenza dal quale avviare la riflessione sulla brevettabilità delle hESC in Europa, trattandosi della prima sentenza con la quale la CGUE si è pronunciata sulla interpretazione del divieto di brevettabilità delle invenzioni che utilizzano

odierno si veda A.M. DUMITRU, *Science Embryonic Autonomy and the Question of When Life Begins*, in Public Discourse, 24 January 2017, online al seguente link <<https://www.thepublicdiscourse.com/2017/01/17222/>> (ultimo accesso 14 settembre 2018).

¹¹¹ C-34/10, *Oliver Brüstle c./Greenpeace*, del 18 ottobre 2011.

¹¹² C-364/13, *International Stem Cell Corporation c./Comptroller General of Patents, Designs and Trademarks*, del 18 dicembre 2014.

embrioni umani a fini industriali e commerciali ex art. 6(2) della Direttiva 98/44/CE.

La richiesta di interpretazione pregiudiziale era stata sollevata nell'ambito di un procedimento di annullamento di un brevetto nazionale tedesco, concesso nel 1997 in favore del Prof. Brüstle, avente ad oggetto cellule progenitrici neuronali isolate e purificate a partire da blastocisti, il procedimento di produzione e proliferazione delle cellule nonché la relativa applicazione terapeutica per la cura di patologie del sistema nervoso.

Secondo il *Bundesgerichtshof*, giudice del rinvio, la decisione sull'annullamento del titolo imponeva alla corte remittente di verificare se l'invenzione brevettata ricadesse o meno nel divieto di brevettabilità delle invenzioni che “*utilizzano embrioni umani per fini commerciali e industriali*”, previsto dalla disposizione nazionale in attuazione dell'art. 6(2) lett. (c) della Direttiva. Tale verifica era a sua volta subordinata al chiarimento da parte della Corte di tre questioni pregiudiziali aventi rispettivamente ad oggetto: 1) la nozione di embrione umano; 2) la nozione di utilizzazione di embrioni umani per fini industriali e commerciali; 3) l'estensione dell'ambito di applicazione del divieto¹¹³.

¹¹³ Da notare che quanto alla definizione di embrione umano, la norma domestica di attuazione dell'art. 6(2) lett. c) Dir. 98/44/CE, ovvero l'art. 2 del PatG, rinvia all'art. 8 dell'ESchG tedesco; non sarebbe stato quindi del tutto impossibile per il *Bundesgerichtshof* qualificare l'invenzione e decidere il ricorso di annullamento. Ciononostante il Giudice *a quo* ha ritenuto che l'interpretazione della nozione di embrione ex art. 2 PatG dovesse essere europea ed unitaria. Nello specifico il *Bundesgerichtshof* sottoponeva alla CGUE le seguenti questioni pregiudiziali: «1) Come debba essere intesa la nozione di “*embrioni umani*” di cui all'art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva (...) ovvero:

a) Se siano compresi tutti gli stadi di sviluppo della vita umana a partire dalla fecondazione dell'ovulo o se debbano essere rispettate ulteriori condizioni, come, ad esempio, il raggiungimento di un determinato stadio di sviluppo; b) Se siano compresi in tale nozione anche i seguenti organismi: ovuli umani non fecondati in cui sia stato impiantato un nucleo proveniente da una cellula umana matura; e ovuli umani non fecondati, stimolati attraverso la partenogenesi a dividersi e svilupparsi.

c) Se siano comprese anche cellule staminali ricavate da embrioni umani nello stadio di blastocisti.

2) Come si debba intendere la nozione di “*utilizzazioni di embrioni umani a fini industriali o commerciali*”: se essa comprenda qualsiasi sfruttamento commerciale nell'accezione dell'art. 6,

In risposta alle suddette questioni, la Corte aveva chiarito che l'art.6(2) lett.(c) Dir. 98/44/CE deve essere interpretato nel senso che:

- 1) *«Costituisce un «embrione umano» qualunque ovulo umano fin dalla fecondazione, qualunque ovulo umano non fecondato in cui sia stato impiantato il nucleo di una cellula umana matura e qualunque ovulo umano non fecondato che, attraverso partenogenesi, sia stato indotto a dividersi e a svilupparsi» e che «spetta al giudice nazionale stabilire, in considerazione degli sviluppi della scienza, se una cellula staminale ricavata da un embrione umano nello stadio di blastocisti costituisca un “embrione umano” ai sensi dell’art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva 98/44.*
- 2) *L’esclusione dalla brevettabilità relativa all’utilizzazione di embrioni umani a fini industriali o commerciali enunciata all’art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva 98/44 riguarda altresì l’utilizzazione a fini di ricerca scientifica, mentre solo l’utilizzazione per finalità terapeutiche o diagnostiche che si applichi all’embrione umano e sia utile a quest’ultimo può essere oggetto di un brevetto.*
- 3) *L’art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva 98/44 esclude la brevettabilità di un’invenzione qualora l’insegnamento tecnico oggetto della domanda di brevetto richieda la previa distruzione di embrioni umani o la loro utilizzazione come materiale di partenza, indipendentemente dallo stadio in cui esse hanno luogo e anche qualora la descrizione dell’insegnamento tecnico oggetto di rivendicazione non menzioni l’utilizzazione di embrioni umani».*

Nel formulare la suddetta interpretazione estensiva della nozione di embrione umano, la Corte ha fatto ricorso ad un duplice argomento, di ordine sistematico e teleologico. Per la Corte, infatti, l’obiettivo della

n. 1, della direttiva, in particolare anche un’utilizzazione finalizzata alla ricerca scientifica.

3) Se sia esclusa la brevettabilità, ai sensi dell’art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva (...), di un determinato insegnamento tecnico anche qualora l’utilizzo di embrioni umani non rientri nell’insegnamento tecnico rivendicato con il brevetto, ma costituisca la premessa necessaria per l’utilizzo del medesimo: - perché il brevetto riguarda un prodotto la cui creazione comporta la previa distruzione di embrioni umani, ovvero perché il brevetto riguarda un procedimento che richiede come materiale di partenza un siffatto prodotto». Cfr. punto 23, C-34/10.

Direttiva consiste nell'armonizzazione del diritto dei brevetti degli Stati Membri nell'ottica di stimolare gli investimenti nel settore della biotecnologia, nonché nell'ottica di stabilire standard comuni volti alla salvaguardia dei principi fondamentali della dignità e dell'integrità dell'uomo ai quali è riconosciuta la natura e la funzione di limite alle istanze di appropriazione e di sfruttamento economico sottese al diritto esclusivo.

Al punto 34 della sentenza la Corte ha infatti osservato che: «*il contesto e lo scopo della direttiva rivelano che il legislatore dell'Unione ha inteso escludere qualsiasi possibilità di ottenere un brevetto quando il rispetto dovuto alla dignità umana può esserne pregiudicato. Da ciò risulta che la nozione di «embrione umano» ai sensi dell'art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva deve essere intesa in senso ampio*»¹¹⁴.

E, al successivo punto 37 la Corte ha poi aggiunto che: «*Per quanto riguarda, invece (N.d.A), le cellule staminali ricavate da un embrione umano nello stadio di blastocisti, spetta al giudice nazionale stabilire, in considerazione degli sviluppi della scienza, se esse siano tali da dare avvio al processo di sviluppo di un essere umano e, di conseguenza, rientrino nella nozione di «embrione umano» ai sensi e per gli effetti dell'art. 6, n. 2, lett. c), della direttiva*».

Anche rispetto all'espressione “*utilizzo per fini commerciali e industriali*” la Corte ha adottato un'interpretazione estensiva volta ad includere anche l'utilizzazione per fini di ricerca scientifica, con la sola eccezione delle utilizzazioni per finalità terapeutiche e diagnostiche che

¹¹⁴ Cfr. punti 31-34, C-34/10 e i considerando n. 16 e 30 della Direttiva 98/44/CE. La Corte richiama separatamente in sentenza il concetto di dignità dell'uomo e di integrità dello stesso. Sulla funzione e sulla importanza della dignità umana nel diritto UE cfr. G. ALPA, *La costruzione giuridica della dignità umana*, in R. MASTROIANNI, O. POLLICINO, et. al. (a cura di) *Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea, Le fonti del diritto italiano – i testi fondamentali commentati con la dottrina e annotati con la giurisprudenza*, Torino, Giuffrè, 2017, pp. 16- 28; G. RESTA, *La Dignità*, in S. RODOTÀ e M. TALLACCHINI (a cura di) *Trattato di Biodiritto. Ambito e Fonti del Biodiritto*, Milano, Giuffrè, Vol. I, 2010, p. 259 e ss.; S. RODOTÀ, *Il nuovo habeas corpus*, in *Trattato di Biodiritto*, cit., p. 169 e ss.; P. ZATTI, *Note sulla semantica della dignità*, in ID. *Maschere del diritto volti della vita*, Milano, Giuffrè, 2009, p. 29 e ss.

sono utili all’embrione in quanto forme di utilizzo ammesse espressamente dalla legge a godere della tutela brevettuale¹¹⁵. Quanto all’utilizzo di embrioni umani a fini di ricerca scientifica, la Corte ha precisato che anche se la ricerca scientifica è normalmente preordinata a scopi differenti da quelli industriali e commerciali, tuttavia, essa finisce comunque per acquisire connotazione industriale e commerciale nel momento in cui si procede alla brevettazione dei suoi risultati¹¹⁶.

Infine, quanto all’estensione della esclusione la Corte ha statuito che il divieto di brevettabilità opera nei riguardi delle invenzioni che hanno ad oggetto: *i*) embrioni umani; *ii*) prodotti il cui ottenimento presuppone la distruzione diretta ed immediata e, al pari, la distruzione indiretta e mediata di embrioni umani; *iii*) nonché procedimenti che utilizzano un materiale biologico ottenuto tramite la distruzione di embrioni umani. In questo senso la CGUE ha adottato quello che è stato definito un cd. approccio storico (*historical approach*) che in sede di esame dell’invenzione impone di risalire sino al primo atto della serie causale che ha dato luogo all’invenzione della quale si richiede la protezione¹¹⁷.

A questo ultimo proposito è opportuno richiamare la decisione dell’EPO, la G2/06¹¹⁸ (*Use of Embryos/WARF*) del 25 novembre 2008, con

¹¹⁵ Il Considerando 42 della Direttiva 98/44/CE afferma che: «*considerando inoltre che le utilizzazioni di embrioni umani a fini industriali o commerciali devono a loro volta essere escluse dalla brevettabilità; che tale esclusione non riguarda comunque le invenzioni a finalità terapeutiche o diagnostiche che si applicano e che sono utili all’embrione umano*».

¹¹⁶ Cfr. Comunicato stampa n. 112/11 della Corte di Giustizia dell’Unione Europea del 18 ottobre 2011 sulla decisione C-34/10, consultabile online al seguente link < http://europa.eu/rapid/press-release_CJE-11-112_it.htm> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).

¹¹⁷ Criticano e mettono in guardia dagli effetti negativi di questo approccio A. NORDBERG, T. MINSENN, *A “Ray of Hope” for European Stem Cell Patents or “out of smog into the Fog”?* *An Analysis of recent European Case Law and How it Compare sto the US*, cit., p. 163. Sul punto cfr. anche STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, cit., pp. 304- 306.

¹¹⁸ G2/06, *Use of Embryos/WARF*, EPO OJ 2009, p. 306. Per un commento della decisione si veda nella dottrina italiana i contributi di C. GERMINARIO, *Brevettazione delle cellule staminali embrionali: divieto o brevettazione?*, in *Il Dir. Ind.*, 2/2009, p. 105 e ss. e di M. SCUFFI, *Il caso WARF e la tutela dell’embrione umano*, in *Riv. Dir. Ind.*, II, 2008, p. 558 e ss.; L. BONETTA,

la quale la Commissione allargata di ricorso aveva affrontato la questione della brevettabilità delle invenzioni che implicano l'uso di embrioni umani e, segnatamente, la distruzione di questi. Nella suddetta decisione l'EBoA aveva affermato che ai sensi della R. 28(1) lett.(c) EPC (la quale incorpora la previsione di cui all'art. 6(2) lett.(c) della Direttiva 98/44/CE) non possono essere concessi brevetti europei su invenzioni che, alla data di presentazione della domanda, possono essere ottenuti esclusivamente attraverso dei metodi che implicano la distruzione di embrioni umani, e ciò anche se il procedimento in questione non è oggetto espresso di rivendicazione¹¹⁹.

Siffatto approccio interpretativo, definito deontologico o di principio, è stato valutato da certa dottrina come indubbiamente più restrittivo dell'approccio che era stato adottato sino a quel momento dall'EPO in tema di controllo di liceità¹²⁰; tuttavia, non appena posto a confronto con l'approccio interpretativo fatto proprio dalla CGUE nella decisione *Brüstle* (alla quale l'EPO si è poi allineata)¹²¹, esso è apparso

European Stem Cell Patents: Taking the Moral High Road?, in *Cell Stem Cell*, Vol. 132, Issue 4, 2008, p. 514-516. Per la letteratura straniera si veda invece A. PLOMER, K. TAYMOR, C.T. SCOTT, *Challenge to Human Embryo Stem Cell Patents*, in *Cell Stem Cell*, Vol. 132, Issue 2, p. 13 e ss.; P. TREICHEL, *G 2/06 and the Verdict of Immorality*, in *IIC*, Vol. 40, Issue, 4, 2009, p. 450 e ss.

¹¹⁹ Nel caso in commento, il procedimento che comportava la distruzione dell'embrione non era stato fatto oggetto di rivendicazione, tuttavia, il suo utilizzo era stato evinto dal tenore letterale della descrizione della invenzione la quale è stata pure oggetto di esame da parte dell'EPO ai fini della valutazione circa la brevettabilità dell'invenzione.

¹²⁰ La decisione WARF è degna di nota poiché si pone in discontinuità con l'approccio interpretativo che era stato adottato sino a quel momento dall'EPO in tema di controllo di liceità dell'invenzione. Fino a quel momento, infatti, nel valutare la compatibilità di un'invenzione all'ordine pubblico e alla morale, l'EPO aveva adottato un approccio utilitaristico, il cd. *balancing approach*, volto a soppesare benefici e svantaggi derivanti dallo sfruttamento commerciale in esclusiva dell'invenzione. Nella decisione G 2/06, tuttavia, l'EBoA ha rilevato l'inopportunità di applicare un simile approccio quando almeno uno dei beni giuridici interessati dagli effetti o dall'applicazione dell'invenzione è la dignità dell'uomo (*deontological approach*). Il secondo elemento di discontinuità, invece, riguarda la modalità di esame della domanda di brevetto che nel caso di specie si caratterizza per il fatto di esaminare l'invenzione nel suo complesso, così come essa emerge anche dalle descrizioni e non soltanto dalle rivendicazioni (*claims system*). Cfr. M. SCUFFI, *Il caso WARF e la tutela dell'embrione umano*, cit., pp. 564-565.

¹²¹ Sull'allineamento dell'EPO alla decisione C-34/10 cfr. la decisione T 2221/10, *Culturing Stem Cells/ TECHNION* del 4 febbraio 2014, (non pubblicata sull'OJ EPO), reperibile online al

meno rigoroso ed estensivo, tanto da essere stato apostrofato addirittura come più «liberale»¹²². Difatti, come osservato in dottrina, prima che l'EPO si allineasse alla decisione Brüstle, in ottemperanza al dispositivo della decisione G2/06, l'Ufficio si era limitato ad escludere la brevettabilità delle invenzioni concernenti hESC soltanto là dove l'invenzione in esame poteva essere ottenuta esclusivamente attraverso un procedimento che implicava la distruzione *diretta* ed *immediata* dell'embrione. Di contro, l'Ufficio ammetteva la brevettabilità delle invenzioni che *non* implicavano la distruzione diretta dell'embrione, in quanto attuate con linee cellulari già stabilite e preesistenti¹²³.

In questo modo, la decisione WARF aveva creato quello che la dottrina ha definito «*a deposit loophole*» ovvero sia un *escamotage* per il deposito che, ad oggi, può essere considerato definitivamente superato in conseguenza dell'allineamento alla decisione C-34/10 nella quale la CGUE ha dichiarato essere del tutto irrilevante, ai fini dell'operatività del divieto di brevettabilità, il momento in cui si verifica la distruzione dell'embrione

seguinte link <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t102221eu1.html>> (ultimo accesso 19 settembre 2018), in particolare i punti 39 e ss. Nella decisione *de qua*, il TBoA, dopo aver richiamato quanto deciso nella sentenza Brüstle della CGUE, ha statuito che ricadono nell'ambito del divieto di brevettabilità di cui alla R. 28(1) lett.(c) le invenzioni utilizzano embrioni umani e ne implicano la distruzione, a prescindere dal momento in cui la distruzione si è effettivamente verificata. Sul punto si vedano anche le Guidelines for Examination dell'EPO del novembre del 2017, Parte G, Capitolo II, p. 5.3. In dottrina cfr. N. BASSIL, *Developments in the patentability of inventions relating to human embryonic stem cells*, in *Bio-Science Law Review*, Vol. 12, 2011, p. 3 e ss.

¹²² In particolare, definiscono liberale l'approccio dell'EPO nella decisione WARF: A. NORDBERG, T. MINSENN, *A "Ray of Hope" for European Stem Cell Patents or "out of smog into the Fog"?* cit., p. 143.

¹²³ A. NORDBERG, T. MINSENN, *Ibidem*; M. PATON, A. DENOON, *The ramifications of the advocate general's opinion in the Olivers Brüstle case*, *EIPR*, Vol. 33, 2011, pp. 590-599. A. SHEARD, *Patenting Stem cell Technologies in Europe*, in *Cold Spring Harbor Perspective in Medicine*, Vol. 5, 2015, pp. 2, 7- 8. Sul mutamento interpretativo introdotto dalla decisione WARF rispetto all'orientamento interpretativo consolidatosi nella giurisprudenza dell'EPO in tema di liceità dell'invenzione si rinvia all'analisi approfondita di S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, cit., pp. 280 e ss., in particolare pp. 287, 305-306.

sin tanto che questa si verifica all'interno della serie causale di operazioni che conducono all'invenzione (cd. *historical approach*)¹²⁴.

II.4.1 Limiti e profili di criticità delle soluzioni della giurisprudenza.

La sentenza Brüstle è stata criticata da più parti per diverse ragioni. Una porzione consistente della comunità scientifica ha innanzitutto messo in rilievo le implicazioni negative che lo *historical approach* è potenzialmente in grado di determinare sui finanziamenti privati alla ricerca sulle hESC, atteso che il divieto di brevettabilità finisce per estendersi anche alle linee cellulari preesistenti che non implicano la distruzione di nuovi embrioni¹²⁵.

Quanto invece alle ragioni di critica più genuinamente giuridiche, una parte della dottrina si è appuntata sul carattere autonomo ed uniforme della interpretazione di embrione umano poiché, nell'individuare nominalmente le fattispecie che ricadono in questa nozione, la Corte avrebbe agito al di là delle proprie competenze, del tutto ignorando le varie nozioni di embrione umano presenti nelle legislazioni extrabrevetuali degli Stati Membri, ai quali non è lasciato alcun margine di apprezzamento se non nella limitata misura in cui spetta al giudice nazionale stabilire «*se, in considerazione degli sviluppi della scienza, una cellula staminale ricavata*

¹²⁴ Il fatto che un'invenzione non implichi la distruzione diretta ed immediata di un embrione umano non esclude la possibilità che, nel ripercorrere a ritroso la catena di procedimenti causali che hanno reso possibile la invenzione, ci si imbatta in procedimenti che comportano la distruzione dell'embrione. L'interpretazione accolta dall'EPO nel caso WARF, al contrario della decisione C-34/10, non prendeva in considerazione l'intera catena causale che rende possibile l'invenzione ma soltanto i procedimenti ed i metodi che si pongono in rapporto di prossimità immediata e diretta.

¹²⁵ M. GRUND, S. FARMER, *Brüstle v. Greenpeace: the end of the road for human embryonic stem cell patents*, in *Biological Science Law Review*, Vol. 12, Issue 2, 2012, pp. 39-44; A. MAHALATCHIMY et al., *The impact of European embryonic stem cell patent decisions on research strategies*, in *Nature Biotechnology*, Vol. 33, Issue 1, 2015, pp. 41-43.

da un embrione umano allo stadio di blastociste costituisca un embrione umano»¹²⁶.

Ad opinione di alcuni autori, nel formulare la nozione di embrione umano la Corte avrebbe dovuto fare riferimento alla legislazione nazionale non brevettuale degli Stati Membri, posto che la formulazione di una nozione autonoma determina il superamento «dei limiti delle competenze esercitate con la Direttiva 98/44/CE»¹²⁷.

Una seconda ragione di critica ha riguardato il criterio di identificazione dell'embrione umano, consistente nella “capacità di dare avvio al processo di sviluppo di un essere umano”, il quale si presta a due possibili interpretazioni. La capacità di avviare il processo di sviluppo può essere intesa sia come mera capacità di dare inizio ad un processo di sviluppo a prescindere dall'effettiva capacità di concludere lo sviluppo dell'essere umano, sia come capacità di dare inizio e di portare a termine con successo tale processo¹²⁸. Com'è evidente, l'accoglimento dell'una o dell'altra interpretazione determina un'estensione o un restringimento dell'area di esclusione di brevettabilità.

Non a caso, a distanza di pochi mesi dalla decisione C-34/10 questo dubbio interpretativo si è posto in concreto con riferimento ai partenoti cioè agli ovuli umani non fecondati indotti a moltiplicarsi per partenogenesi.

¹²⁶ A. FAEH, *Judicial activism, the Biotech. Directive and its institutional implications – is the CJEU acting as a legislator or a court when defining the human embryo?*, in *European Law Review*, vol. 4, 2015, pp. 613-627; A. SPADARO, *La sentenza Brüstle sugli embrioni: molti pregi...e altrettanti difetti*, in *Quaderni Costituzionali*, 2012, pp. 438 ss.; A. PLOMER, *After Brüstle: EU Accession to the ECHR and the future of European Patent Law*, in *Queen Mary Journal of Intellectual Property Law*, Vol. 2, n. 2, 2012, pp. 125 ss.

¹²⁷ Così R. ROMANDINI, *La brevettabilità del materiale biologico ottenuto da partenoti*, in *Giurisprudenza Italiana*, agosto/settembre 2015, p. 1900 cfr. la letteratura giuridica tedesca ivi richiama alla nota n. 16; E. BONADIO, *Stem cell industry and beyond: what is the aftermath of Brüstle?*, in *European Journal of Risk Regulation*, Vol. 1, 2012, pp. 93-97; A. PLOMER, *Ibidem*. Contra, ritiene che la scelta della GCUE si stia “obbligata” dalle circostanze R. ROSSOLINI, *La tutela dell'embrione umano nelle invenzioni biotecnologiche alla luce della sentenza della Corte di Giustizia nel caso Brüstle*, in *Il Dir. Ind.*, I, 2012, pp. 133 e ss.; E. CALLWAY, *European ban on stem-cell patents has Silver lining*, in *Nature*, n. 478, 2011, p. 441.

¹²⁸ R. ROMANDINI, *Ibidem*.

Infatti, in ottemperanza alla nozione di embrione umano che era stata formulata dalla CGUE nella sentenza Brüstle, l'ufficio della proprietà intellettuale del Regno Unito (UKIPO) aveva rigettato due domande di registrazione presentate dalla *International Stem Cell Corporation* (ISCO) relative all'attivazione partogenetica di oociti volta alla produzione di cellule staminali embrionali pluripotenti da impiegare nella produzione di cornee ottiche sintetiche.

Nell'impugnare il rigetto davanti la *High Court of Justice* (England & Wales), la richiedente faceva presente che ai sensi del criterio stabilito nella sentenza Brüstle andavano qualificati come embrioni umani, e come tali esclusi dalla brevettabilità, soltanto gli organismi ed i materiali biologici che fossero in grado di portare a termine lo sviluppo di un essere umano tra i quali, dunque, non era possibile includere i partenoti (sebbene la CGUE li avesse inclusi nella nozione di embrione), ciò in quanto le conoscenze scientifiche internazionali disponibili al momento del deposito della domanda confermavano che l'assenza di DNA paterno all'interno del partente ne determina l'incapacità di superare lo stadio di sviluppo di blastociste.

Alla luce delle evidenze scientifiche allegate dalla ISCO, la *High Court of Justice* (England & Wales) osservava l'esistenza di una apparente incongruenza tra il divieto di brevettabilità dei partenoti sancito dalla sentenza Brüstle e lo scopo della Direttiva 98/44/CE, emergente dal combinato disposto dei *considerando* 2 e 16, secondo il quale la Direttiva mira a garantire l'equilibrio tra la ricerca nel campo della biotecnologia da un lato, ed il rispetto dei principi fondamentali della dignità e dell'integrità dell'uomo dall'altro.

In ragione di ciò, la *High Court* decideva di sospendere il processo e rimettere alla decisione della CGUE la questione pregiudiziale sul «*Se gli ovuli umani non fecondati, stimolati a dividersi e svilupparsi attraverso la partenogenesi, e che, a differenza degli ovuli fecondati, contengono solo*

*cellule pluripotenti e non sono in grado di svilupparsi in esseri umani, siano compresi nell'espressione "embrioni umani", di cui all'articolo &(2), lett. c), della dir. 98/44/CE (...)*¹²⁹. Con la sentenza C-364/13, pronunciata in parziale riforma della sentenza C-34/10, la CGUE ha affermato che: «*un ovulo umano non fecondato il quale, attraverso la partenogenesi, sia stato indotto a dividersi e a svilupparsi, non costituisce un «embrione umano», ai sensi della suddetta disposizione (N.d.A, cioè l'art. 6(2), lett. c) Direttiva 98/44/CE), qualora, alla luce delle attuali conoscenze della scienza, esso sia privo, in quanto tale, della capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano, circostanza che spetta al giudice nazionale verificare*»¹³⁰.

Dunque, come anticipato in apertura, alla luce della più recente sentenza ISCO si qualificano come embrioni umani ai fini della Direttiva – e per effetto dell'allineamento dell'EPO anche ai fini della CBE– gli ovuli fecondati, gli ovuli non fecondati all'interno dei quali sia stato inserito il nucleo di una cellula somatica adulta e, più genericamente, gli ovuli non fecondati totipotenti ove posseggano la capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano.

II.5 Questioni irrisolte in tema di (esclusione) dalla brevettabilità delle hESC.

La decisione *ISCO* è certamente pregevole in molti dei suoi passaggi argomentativi, tuttavia non si sottrae ad alcune critiche.

Quanto ai pregi della decisione, il primo consiste nell'aver risolto il problema della interpretazione del criterio della *capacità di dare avvio al*

¹²⁹ Cfr. punto 20 C-364/13.

¹³⁰ CGUE, causa C-364/13 *International Stem Cell Corporation (ISCO) c./ Comptroller General of Patents, Design and Trade Marks* del 18 dicembre 2014, ECLI:EU:C:2014:2451.

processo di sviluppo di un essere umano formulato nella sentenza Brüstle. Con la sentenza ISCO, infatti, la Corte ha chiarito che ricade nella nozione di embrione umano ciò che ha la *capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano*, nel senso che è intrinsecamente capace di avviare il procedimento di sviluppo di un essere umano e di portarlo a compimento. Anche in questo caso l'EPO ha provveduto ad allineare la propria prassi al nuovo criterio¹³¹.

Il secondo pregio va ravvisato invece nell'aver fatto espresso riferimento, quale canone interpretativo utile a valutare la riconducibilità di una fattispecie concreta sotto la nozione di embrione, a «*le conoscenze attuali sufficientemente comprovate e convalidate dalla scienza medica internazionale*». L'ancoraggio alle conoscenze scientifiche dimostra, infatti, la consapevolezza da parte della Corte della importanza di coordinare queste due sfere, quella brevettuale e quella scientifica, in attuazione del più ampio principio di coerenza dell'ordinamento giuridico¹³².

Tuttavia, al di là di questi pregi, non può non constatarsi come nell'interpretare la Direttiva la decisione *de qua* abbia sollevato e/o lasciato irrisolte alcune tra le più importanti questioni di natura interpretativa e di coordinamento tra sistemi normativi. Sarebbe ingiusto, tuttavia, addebitare l'intera responsabilità per tali questioni alla CGUE, dal momento che una

¹³¹ Esprimono dubbi sull'effettivo superamento del primo criterio da parte del secondo avanzando l'ipotesi di una possibile applicazione cumulativa dei due criteri A.NORDEBERG, T. MINSENN, *Ivi* p. 155. Sull'allineamento dell'EPO alla decisione ISCO cfr. il Rapporto finale del Gruppo di esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, (E02973) del 17 maggio 2016, p. 144.

¹³² Non sono mancati autori che hanno messo in evidenza il carattere ambiguo dell'espressione "*Current scientific knowledge*" osservando come, a differenza del test del "*Technical state of the art*" utilizzato dall'EPO e dagli uffici brevettuali in sede di esame delle invenzioni, quello delle conoscenze attuali è un'espressione vaga che non fornisce indicazioni di carattere temporale attraverso le quali stabilire l'attualità o meno dell'informazione. Sollevano questa obiezione A. NORDBERG, T. MINSENN, *A "Ray of Hope" for European Stem Cell Patents or "out of smog into the Fog"?* *An Analysis of recent European Case Law and How it Compare sto the US*, cit., p. 166. Una possibile controbiezione a quella formulata dai due autori potrebbe fare leva sul criterio consistente nel carattere sufficientemente comprovato e convalidato delle conoscenze scientifiche dove con "sufficientemente" si intende un valore percentuale superiore al 50%. In questo senso, una conoscenza scientifica va quindi considerata come sufficientemente comprovata e convalidata se la tesi che questa propone risulta scientificamente convalidata in più del 50% dei casi.

parte di tale responsabilità ricade indubbiamente sul legislatore per l'opinabile formulazione delle norme della Direttiva che vengono in rilievo.

La prima questione di natura interpretativa concerne l'uso dell'espressione «*capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano*», la quale si presta a due possibili letture alternative e dalle implicazioni pratiche differenti.

L'espressione *capacità intrinseca* si presta, infatti, ad essere interpretata sia in maniera assoluta, ovvero come capacità tale da non necessitare dell'apporto di un ulteriore passaggio di natura tecnica ai fini dello sviluppo; sia in maniera relativa, ovvero come capacità tale da necessitare soltanto di specifici o qualificati passaggi di natura tecnica¹³³.

A rigor di logica, l'interpretazione da preferire parebbe essere la seconda; quest'ultima solleva a sua volta un ulteriore problema, ossia quello di individuare quali passaggi di natura tecnica privano il materiale biologico della suddetta capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano. La preferenza per questa seconda lettura si giustifica in ragione del fatto che l'ovulo fecondato in vitro –incluso dalla CGUE nella nozione di embrione umano in quanto intrinsecamente capace di svilupparsi in un essere umano– è idoneo a portare a termine il processo di sviluppo soltanto se impiantato all'interno di un utero umano, e ciò implica il ricorso a procedimenti tecnici di impianto. Questo significa che la necessità di espletare artificialmente l'impianto, presupposto pratico indefettibile per il successivo sviluppo in essere umano, non pregiudica la *capacità intrinseca* dell'ovulo fecondato di svilupparsi in essere umano e, quindi, la sua riconducibilità entro la nozione di embrione umano. D'altronde, a voler accogliere la prima lettura si finirebbe per stravolgere il ragionamento della CGUE, privando del tutto di significato il divieto normativo, dal momento

¹³³ NORDBERG, T. MINSENN, *A "Ray of Hope" for European Stem Cell Patents or "out of smog into the Fog"? An Analysis of recent European Case Law and How it Compare sto the US*, cit., p. 151.

che si finirebbe per considerare come embrioni umani esclusi dalla brevettabilità soltanto gli ovuli fecondati in natura (!). Da quanto sin qui evidenziato, è possibile dedurre che un materiale biologico non è privo (né è privato) della capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano per il solo fatto di necessitare di un intervento di natura tecnica (*additional technical step*) che lo ponga, in concreto, nelle condizioni di svilupparsi in essere umano. Resta da chiarire –e, stando a quanto stabilito nella sentenza ISCO, sarà compito del giudice nazionale farlo, qual è la soglia di intervento di tecnico oltre la quale un materiale biologico perde la capacità intrinseca di svilupparsi in un essere umano¹³⁴.

Sempre con riferimento al criterio della *capacità intrinseca di svilupparsi in essere umano* emerge poi un altro quesito ovvero se questo debba essere inteso in concreto o in astratto, posto che le conseguenze che scaturiscono dall'una e dall'altra interpretazione sono in grado di determinare una estensione o riduzione ulteriore dell'area di brevettabilità. Difatti, se la capacità viene intesa in concreto cioè come possibilità di sviluppo idonea ad avverarsi in concreto per effetto dell'impianto e delle altre eventuali condizioni materiali necessarie allo sviluppo, allora si allude implicitamente al fatto che il materiale biologico in questione deve essere in partenza vitale e sano. Il che spinge a chiedersi se la presenza di eventuali anomalie tali da compromettere irrimediabilmente lo sviluppo o l'assenza di vitalità nel materiale biologico utilizzato per il prelievo di cellule staminali, possano essere automaticamente avulse dalla nozione di embrione umano rilevante ai fini del divieto di brevettabilità¹³⁵.

¹³⁴ In proposito giova ricordare che un problema analogo si è già posto in riferimento alla qualificazione di procedimento essenzialmente biologico ai sensi dell'art. 53(b) CBE rispetto al quale l'EBoA è stata sollecitata a chiarire qual è la soglia di intervento tecnico al di sopra del quale un procedimento per la produzione di piante e animali non può essere più considerato come essenzialmente biologico. Cfr. le decisioni G 2/07 Broccoli/PLANT BIOSCIENCE e G 1/08 Tomatoes/STATE OF ISRAEL.

¹³⁵ NORDBERG, T. MINSENN, *A "Ray of Hope" for European Stem Cell Patents or "out of smog into the Fog"? An Analysis of recent European Case Law and How it Compare sto the US*, op. cit.,

II.5.1 Il conflitto dell'art. 6(2) della Direttiva 98/44/CE con l'art. 27 TRIPs

Una seconda questione problematica, sollevata dalla sentenza Brüstle e lasciata irrisolta dalla sentenza ISCO, è poi quella che riguarda il coordinamento delle norme, appartenenti a sistemi normativi differenti, che concorrono alla regolazione della ricerca e dell'uso delle hESC.

A questo proposito è opportuno premettere che, in ragione dell'assenza di una nozione minima comune di embrione umano, quella formulata dalla Corte di Giustizia –che include al suo interno anche le hESC– è stata richiamata in diverse occasioni quale punto di riferimento autorevole anche in settori del diritto diversi da quello brevettuale¹³⁶. Tuttavia, al di là di quello che sembra essere niente più di un casuale, spontaneo e non cogente riferimento alla nozione brevettuale di embrione, occorre comunque osservare che il diritto dei brevetti, così come interpretato ed applicato da parte delle corti e degli uffici brevetti, spesso ha delle implicazioni che esorbitano l'area strettamente brevettuale per incidere su altre aree del diritto, specialmente quelle che *a latere* di quello brevettuale regolano la ricerca scientifica e l'uso delle invenzioni nel mercato. E, d'altronde, è vero anche il contrario, e cioè che l'interpretazione e l'applicazione di regole facenti capo ad altri rami del diritto hanno spesso delle implicazioni per il diritto dei brevetti¹³⁷.

p. 153.

¹³⁶ A. DI STASI, *Alla ricerca di una nozione giuridica di "embrione umano": il contributo del judicial dialogue tra Corti internazionali*, in *Federalismi.it –Focus Human Rights*, n. 1/2015, pp. 1-20, che esamina la sentenza ISCO della CGUE e riflette sul ruolo nomofilattico delle Corti e sul contributo che il *judicial dialogue* tra le Corti regionali ed internazionali offre nella costruzione delle nuove categorie normative che sono introdotte dal legislatore con l'intento di adeguare il diritto all'evoluzione del progresso tecnico-scientifico, ma che molto spesso sono risultano ambigue, silenti o insufficienti rispetto al grado di complessità, e di dinamicità dei fenomeni scientifici, spingendo così le Corti ad agire in funzione suppletiva per garantire la certezza del diritto. Cfr. anche R. CONTI, *I giudici e il biodiritto. Un esame concreto dei casi difficili e del ruolo del giudice di merito, della Cassazione e delle Corti Europee*, Roma, Aracne Editrice, 2014 pp. 23 e ss.

¹³⁷ La suddetta affermazione è sottesa dall'assunto secondo cui il sistema brevettuale è molto più

Rispetto al diritto dei brevetti biotecnologici, questa considerazione trova conforto nel *considerando* 16 e nell'art. 1, comma 2, della Direttiva 98/44/CE dai quali si evince chiaramente che l'interpretazione e l'applicazione della Direttiva 98/44/CE deve avvenire nel rispetto dei diritti umani fondamentali e degli accordi internazionali stipulati dagli Stati membri dell'UE, segnatamente nel rispetto della Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali, dell'accordo TRIPs e della CDB¹³⁸.

Ciò significa che l'affermazione della CGUE, secondo cui la nozione di embrione umano da essa formulata esplica efficacia soltanto sulla legislazione brevettuale degli Stati Membri senza interferire con altre aree di legislazioni domestiche, non è pienamente condivisibile¹³⁹.

di un mero "*piece of legislation*" confluendo nella sua costruzione non soltanto le norme poste dal legislatore ma tutta una serie di altre fonti del diritto quali statuti, regolamenti, decisioni delle corti, degli uffici brevettuali e delle agenzie governative. Ed è, altresì, un sistema che, per l'oggetto della sua protezione e per gli obiettivi perseguiti, è destinato ad esercitare delle implicazioni di carattere giuridico, sociale, politico ed economico su vari ambiti del diritto e della società. Per ovvie ragioni non è possibile approfondire ulteriormente in queste sede i suddetti aspetti per i quali si rinvia *ex multis* a K.K. SINGH, *Biotechnology and Intellectual Property Rights. Legal and Social Implications*, cit. pp. 137 e ss., 169 ss., 195 e ss.; G. DUTFIELD, *Intellectual Property Rights and The Life Science Industries. A twenty Century History*, cit., pp. 25-48.

¹³⁸ Il considerando 16 della direttiva 98/44/CE afferma che «(..) il diritto dei brevetti deve essere esercitato nel rispetto dei principi fondamentali che garantiscono la dignità e l'integrità dell'uomo; che occorre ribadire il principio secondo cui il corpo umano, in ogni stadio della sua costituzione e del suo sviluppo, comprese le cellule germinali, la semplice scoperta di uno dei suoi elementi o di uno dei suoi prodotti, nonché la sequenza o sequenza parziale di un gene umano, non sono brevettabili; che tali principi sono conformi ai criteri di brevettabilità previsti dal diritto dei brevetti, secondo i quali una semplice scoperta non può costituire oggetto di brevetto». Cfr. anche i considerando n. 37, 39 e 43. L'art. 1, comma 2, afferma invece che «La direttiva non pregiudica gli obblighi degli Stati Membri derivanti da accordi internazionali, in particolare dall'accordo TRIPs e dalla Convenzione sulla diversità biologica».

¹³⁹ Cfr. punto 30 della Sentenza C-34/10, la CGUE. Critici verso l'affermazione della CGUE: R. ROMANDINI, *La sentenza Brüstle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali: implicazioni pratiche e giuridiche*, in Riv. Dir. Ind., II, 2012, p. 335 e ss., in particolare p. 349 e ss., il quale allude alla possibilità di dubitare della legittimità dell'art. 6(2) Dir. 98/44/CE per due ragioni. Ovvero, a causa del possibile superamento, da parte del legislatore europeo, dei limiti delle proprie competenze per aver legiferato ed armonizzato indirettamente, attraverso la previsione di un divieto di brevettabilità, un aspetto, che è quello relativo allo sfruttamento commerciale delle cellule staminali embrionali e dei materiali da queste derivati, che esorbita dalle previsioni e dalle competenze attribuite alle Istituzioni Europee dai trattati istitutivi. La seconda possibile causa di illegittimità subentra, invece, nell'ipotesi in cui dovesse ammettersi *a priori* la facoltà degli organi dell'UE di disciplinare l'uso commerciale del materiale biologico embrionale; in tale ipotesi,

A tal proposito, una parte della dottrina ha criticamente osservato che l'affermazione ignorerebbe l'obbligo previsto dall'art. 27(2) TRIPs, al cui rispetto sono tenuti sia l'UE sia i singoli Stati membri¹⁴⁰. In particolare, in via d'eccezione rispetto al primo comma dell'art. 27 TRIPs, il secondo comma prevede la facoltà per gli Stati contraenti di escludere la brevettabilità delle invenzioni «*il cui sfruttamento commerciale nel loro territorio deve essere impedito*» per motivi di interesse pubblico, segnatamente per motivi di ordine pubblico, di moralità pubblica, di protezione della vita e della salute dell'uomo, degli animali, dei vegetali e dell'ambiente purché «*l'esclusione non sia dettata esclusivamente dal fatto che lo sfruttamento è vietato dalle loro legislazioni*».

Come noto, la disposizione è normalmente interpretata nel senso che gli Stati contraenti hanno la facoltà di prevedere l'esclusione dalla brevettabilità di certe invenzioni a condizione che ne sia vietato anche lo sfruttamento commerciale sul loro territorio, prevedendo così una condizione di inscindibilità tra il divieto di brevettabilità ed il divieto di commercializzazione¹⁴¹.

l'illegittimità dell'art. 6(2) Dir. 98/44/CE deriverebbe dal difetto dell'obbligo di motivazione che il legislatore europeo è tenuto ad ottemperare ex art. 296 TFUE e che, nel caso di specie, dovrebbe chiarire in che modo l'armonizzazione indiretta delle norme europee che disciplinano lo sfruttamento economico dei materiali biologici embrionali possa contribuire al funzionamento del mercato interno. Rileva il contrasto anche J. STRAUSS, *Ordre public and morality issues in patent eligibility*, in T. Takenaka (Ed.), *Intellectual Property in Common Law and Civil Law*, Edward Elgar, 2013, pp. 19-49; A. NORDBERG, T. MINSINN, *A "Ray of Hope" for European Stem Cell Patents or "out of smog into the Fog"?* cit., in particolare pp. 164-165.

¹⁴⁰ Art. 27 TRIPs (Oggetto del brevetto): «(1.) *Omissis*; (2.) *I Membri possono escludere dalla brevettabilità le invenzioni il cui sfruttamento commerciale nel loro territorio deve essere impedito per motivi di ordine pubblico o di moralità pubblica, nonché per proteggere la vita o la salute dell'uomo, degli animali o dei vegetali o per evitare gravi danni ambientali, purché l'esclusione non sia dettata unicamente dal fatto che lo sfruttamento è vietato dalle loro legislazioni.* (3) *Omissis*.». Sostiene apertamente la tesi del contrasto tra interpretazione dell'art. 6(2) direttiva 98/44/CE e art. 27 TRIPs R. ROMANDINI, *Ibidem*. Più in generale, sull'efficacia dell'accordo TRIPs rispetto all'UE si veda da ultimo la decisione della CGUE C-245/02, *Anheuser-Busch Inc. c./ Budějovický Budvar, národní podnik*, e la relativa nota di G. MORGESE, *L'ambito di applicazione dell'accordo TRIPs nell'interpretazione della Corte di Giustizia*, in *SudinEuropa.it*, 2005, online al link <<http://www.sudineuropa.net/l-ambito-di-applicazione-dell'accordo-trips-nell-interpretazione-della-corte-di-giustizia.html>> (ultimo accesso 17 settembre 2018).

¹⁴¹ R. ROMANDINI, *La sentenza Brüstle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali*:

L'effetto che deriva dalla norma è tale per cui agli Stati membri non è consentito vietare la brevettabilità di un prodotto e al contempo permetterne la commercializzazione, dal momento che, nella logica della disposizione, il rischio per l'ordine pubblico e la moralità derivano proprio dalla commercializzazione della invenzione e non dalla invenzione in sé e per sé considerata¹⁴².

Orbene, come chiarito dalla medesima CGUE nella causa C-377/98, se da un lato l'art. 6(1) della Direttiva accorda agli Stati membri un discreto margine di manovra in sede di attuazione del divieto di brevettabilità per ragioni di ordine pubblico e di morale pubblica, dall'altro, al successivo comma 2 prevede una lista esemplificativa e non già esaustiva di fattispecie nominate che gli stessi Stati Membri sono obbligati ad implementare all'interno della normativa domestica, in quanto fattispecie qualificate dal legislatore europeo come certamente contrarie alla clausola di liceità di cui al precedente comma 1¹⁴³.

Per assicurare il rispetto dell'art. 27(2) TRIPs, il divieto di brevettabilità previsto dall'art. 6(2), lett. c) della Direttiva dovrebbe contestualmente obbligare gli Stati membri ad implementare sia un divieto di brevettabilità delle invenzioni che utilizzano embrioni umani a fini commerciali e industriali, sia un divieto di sfruttamento commerciale delle suddette invenzioni¹⁴⁴. Ma l'ambito di applicazione della Direttiva non è

implicazioni pratiche e giuridiche, cit., p. 349; J. STRAUSS, *Ordre public and morality issues in patent eligibility*, cit., pp. 23-24; N.P. DE CARVAHLO, *The TRIPs Regime of Patent Rights*, The Hague, Kluwer Law International, cit., p. 211 ss.; C. CORREA, *The GATT Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights: New Standards for Patent Protection*, in EIPR, Vol. 8, 1994, pp. 327—328; ID., *Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights – A commentary on the TRIPs Agreement*, Oxford, Oxford University Press, 2007, p. 291; E. BONADIO, *Sistema brevettuale, TRIPs e risorse genetiche. Esigenze commerciali e interessi pubblici*, Napoli, Novene Editore, 2008, pp. 81 e ss.

¹⁴² E. BONADIO, *Ivi*, pp. 86.

¹⁴³ *Netherlands case*, Case C-377/98 *Kingdom of the Netherlands v. European Parliament and Council of the European Union* ECR I-07079 in particolare si vedano i punti 37, 38 e 39.

¹⁴⁴ R. ROMANIDINI, *Ivi*, pp. 349-350, afferma che «Se quindi l'art.6, comma 2 della direttiva CE/98/44 vieta, come sostengono la Corte di Giustizia e l'Avvocato generale, la brevettazione

così ampio da legittimare il legislatore europeo a proibire tramite questo strumento normativo lo sfruttamento commerciale generale di determinati materiali biologici. La competenza funzionale della Direttiva è difatti limitata alla sola armonizzazione di alcuni aspetti specifici della disciplina brevettuale degli Stati membri, seppure nel necessario rispetto dei principi fondamentali di salvaguardia della dignità e dell'integrità dell'uomo, e ciò al fine precipuo di garantire il funzionamento equilibrato del mercato unico europeo¹⁴⁵.

Senza considerare poi che né all'interno del diritto dell'Unione Europea vige un divieto espresso ed assoluto di sfruttamento economico delle cellule staminali embrionali, né ciò è fatto oggetto di espresso ed uniforme divieto in tutti gli Stati Membri, dove per contro vigono legislazione e *policy* alquanto differenti¹⁴⁶. In vero, dal quadro normativo europeo¹⁴⁷ e, in particolare, dalla persistente vigenza del Regolamento (CE)

delle cellule staminali embrionali e dei loro derivati, gli Stati Membri dovranno proibire lo sfruttamento commerciale di tale materiale biologico». Cfr. ID., *Commento all'art. 4 della legge 22 febbraio 2006 n. 78*, in L.C. UBERTAZZI, *Commentario breve alle leggi su proprietà intellettuale e concorrenza*, Padova, CEDAM, 2007, p. 1378.

¹⁴⁵ Ancora una volta si rinvia al testo della Direttiva e, in particolare, ai considerando n. 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 16. Prima ancora che venisse pronunciata la decisione *Brüstle*, aveva già rilevato l'esistenza di una contraddizione interna al sistema A. PLOMER, *Toward System Legal Conflict: Article 6(2) c) of the EU Directive on Biotechnological Inventions*, in A. PLOMER, P. TORREMANS (Eds.), *Embryonic Stem Cell Patents – European Law and Ethics*, Oxford, Oxford University Press, 2009, p. 173 e ss. Successivamente alla decisione *Brüstle*, sulle interferenze e il mancato coordinamento dei tra i tre livelli normativi (TRIPs, Diritto UE e diritto nazionale degli Stati membri) si rinvia ai contributi già ampiamente citati di R. ROMANDINI, *La sentenza Brüstle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali: implicazioni pratiche e giuridiche*, cit., p. 349; J. STRAUSS, *Ordre public and morality issues in patent eligibility*, cit., pp. 36-38 alle cui obiezioni hanno aderito anche A. NORDBERG, T. MINESENN, *A “Ray of Hope” for European Stem Cell Patents or “out of smog into the Fog”?*, cit., p. 164.

¹⁴⁶ Per un esame del quadro normativo vigente nei singoli Stati Membri in tema di ricerca e utilizzo di cellule staminali embrionali si rinvia ai report dell'Euro Stem Cell, *Regulation of Stem Cell research in Europe*, cit. in nota 20 e al report dell'European Science Foundation, *Human Stem Cell Research and Regenerative Medicine. A European Perspective on Scientific, Ethical and Legal Issues*, Cit. nota 20, p. 10 e ss.

¹⁴⁷ Direttiva 2004/23/CE sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani; Direttiva 2001/20/CE relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano; Direttiva 2011/62/UE di modifica alla Direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai

n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate¹⁴⁸ e dal protocollo etico del programma Horizon 2020¹⁴⁹ si evince proprio il contrario ovvero che sia la ricerca sia lo sfruttamento commerciale nell'Unione Europea di cellule staminali embrionali è, in linea di principio, ammessa¹⁵⁰.

Tutto questo non soltanto determina la violazione degli obblighi TRIPS, ma è causa, altresì, di una rilevante discrasia all'interno del diritto dell'Unione che, mentre da un lato vieta la protezione brevettuale delle invenzioni che fanno uso di cellule staminali embrionali totipotenti al fine dichiarato di tutelare la dignità umana dalla *commodification* degli embrioni, dall'altro finanzia la ricerca sia quella di base sia quella applicata, ed ammette e regola la commercializzazione dei prodotti che ne derivano.

Sebbene sia altamente probabile che le iPSC e altre nuove tecniche possano offrire in futuro una via alternativa all'uso di hESC, così ridimensionando o addirittura annullando la portata dei problemi appena

medicinali per uso umano.

¹⁴⁸ Cfr. in particolare i *considerando* n. 6, 7 e 8 del Regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del Regolamento (CE) n. 726/2004, GU L 324 del 10.12.2007, pp. 121-137 che, in sintesi, affermano che: l'ambito di applicazione del regolamento coincide con la disciplina dei medicinali per terapie avanzate che sono *destinati ad essere immessi in commercio* negli Stati Membri; i medicinali per terapie avanzate che il regolamento non interferisce con le decisioni adottate dagli Stati Membri circa l'opportunità di utilizzare o vietare l'utilizzo di determinati tipi di cellule, quali ad esempio quelle staminali embrionali.

¹⁴⁹ Al punto 3, lett. c) del Protocollo Etico del Programma Horizon 2020 si afferma che le uniche attività di ricerca che coinvolgono hESC che non vengono finanziate dal programma sono le attività che prevedono la creazione di embrioni umani esclusivamente a fini di ricerca o per l'approvvigionamento di cellule staminali anche mediante il trasferimento dei nuclei di cellule somatiche, mentre possono essere finanziate le ricerche che utilizzano embrioni soprannumerari. Cfr.: <<http://www.apre.it/ricerca-europea/horizon-2020/aspetti-etici-in-horizon-2020/>> (ultimo accesso 27 ottobre 2018).

¹⁵⁰ Cfr. Protocollo Etico del Programma Horizon 2020, *Ibidem*; Dichiarazione della Commissione Europea 2013/C 373/02 del 20 dicembre 2013 sul finanziamento alla ricerca su embrioni umani nell'ambito del progetto Horizon 2020, online al link: <http://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/legal_basis/fp/h2020-eu-decl-fp_en.pdf> (ultimo accesso 30 ottobre 2018). In dottrina si rinvia all'esame approfondito di A PLOMER, *The European Union's IP policy and funding of stem cell research*, in D. Matthews, H. Zech (Eds.), *Intellectual Property and the Life Sciences*, Northampton, Edward Elgar, 2017, pp. 229 ss.

illustrati¹⁵¹, tuttavia, in attesa di tali sviluppi, i problemi permangono, e rendono necessaria l'adozione di una soluzione giuridica che sia quanto più possibile coerente, conforme agli obblighi internazionali e, se non armonizzata, quanto meno uniforme a livello europeo.

II.6 alcune considerazioni critiche e proposte di soluzione.

Alla luce di quanto detto è possibile riassumere quanto segue e formulare alcune considerazioni.

Innanzitutto, va rilevato che l'evoluzione delle tecniche biotecnologiche che coinvolgono l'utilizzo di hESC ed il potenziale impatto di queste tecniche sulla dignità e integrità umana hanno sollecitato nel corso dell'ultimo decennio un'interpretazione evolutiva in seno alla clausola di liceità e, in particolare modo, in seno al divieto di brevettabilità per ragioni di moralità pubblica.

Difatti, l'evoluzione tecnologica in questo settore, a partire dal *blastocyst approach* fino alle più recenti tecniche di *embryo biopsy* e iPS, hanno reso possibili forme di intervento sull'essere umano che venti anni fa, al tempo dell'adozione della Direttiva 98/44/CE, non erano immaginabili se non in termini meramente avveniristici. Spesso il grado di complessità di queste forme di intervento mal si concilia con il tenore letterale, fin troppo generico ed approssimativo, dell'art. 6(2), lett. c) della Direttiva il quale ha posto e continua a porre incertezze interpretative.

¹⁵¹ Vale comunque la pena evidenziare che il futuro perfezionamento delle iPS dipende dalla ricerca sulle hESC e le conoscenze acquisite in questi due settori sono tra loro complementari. Sul punto cfr. E. Brown, *Reverting cells to their embryonic state, without embryos*, del 27 novembre 2010, online al seguente link: <<http://articles.latimes.com/2010/nov/27/science/la-sci-yamanaka-20101127>> (ultimo accesso 28 ottobre 2018) e cfr. anche la Comunicazione della Commissione UE del 28.5.2014, COM(2014) 355 final, disponibile in pdf al seguente link: <http://ec.europa.eu/research/eci/one-of-us_it.pdf> (ultimo accesso 27 ottobre 2018).

Fatta salva la moltiplicazione per partenogenesi di ovuli non fecondati, le tecniche attualmente in uso per ottenere hESC, valutate in base ai criteri formulati nella giurisprudenza della Corte di Giustizia, sono considerate, più o meno a ragione, come lesive o potenzialmente lesive della dignità e dell'integrità dell'uomo in quanto determinanti la distruzione dell'embrione dal quale sono prelevate¹⁵².

In ottemperanza al principio di inviolabilità della dignità umana, la giurisprudenza della Corte di Giustizia ha riconosciuto a questa un valore precettivo assoluto.

Anche l'EPO si è allineata ai principi interpretativi seguiti dalla CGUE, al punto che, in presenza di fattispecie inventive che coinvolgono la dignità umana, l'Ufficio ha rifiutato di adottare un approccio interpretativo di tipo consequenzialista o di bilanciamento (*consequentialist approach* o *balancing approach*), teso a ponderare la moralità di un'invenzione al netto del bilanciamento tra effetti positivi e negativi dell'invenzione, per privilegiare, invece, un approccio deontologico o di principio (*deontological* o *principle-based approach*), teso ad escludere automaticamente la brevettabilità in presenza di invenzioni (quali, ad

¹⁵² Sulla contrarietà alla dignità umana dell'uso di hESC Cfr. i documenti relativi all'iniziativa dei cittadini europei "One of us" che nel 2014 è stata presentata alla Commissione Europea con l'intento di sollecitare un'iniziativa legislativa volta ad attuare la modifica di tre atti normativi europei ovverosia il regolamento finanziario UE 966/2012, il regolamento Horizon 2020 ed il regolamento UE n. 233/2014 sulla cooperazione allo sviluppo con l'intento di introdurre divieti espressi di finanziamento di attività di ricerca e di aiuto allo sviluppo e sanità pubblica che presuppongono la distruzione di embrioni umani. Il testo della petizione è reperibile sul registro ufficiale delle iniziative dei cittadini UE al sito: <<http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/ongoing/details/2012/000005>> (ultimo accesso 27 ottobre 2018). La Commissione ha respinto l'iniziativa dichiarando che le previsioni del diritto UE delle quali si chiede l'emendamento sono state adottate nel rispetto dei più elevati standard etici e che il fatto di bandire finanziamenti alla ricerca nell'ambito del progetto Horizon 2020 non implica di per sé la sollecitazione diretta allo svolgimento di ricerche che implicano l'uso di cellule staminali embrionali. Cfr la Comunicazione della Commissione UE del 28.5.2014, COM(2014) 355 final, cit. Al momento è in corso la raccolta delle firme per una seconda edizione della petizione "One of us".

esempio, quelle che utilizzano hESC) rispetto alle quali vige un divieto di brevettabilità specificamente preordinato alla tutela della dignità umana¹⁵³.

Sebbene il rispetto della dignità umana si imponga quale valore assoluto all'interno di tutti gli ordinamenti moderni ed in tutti i loro rami del diritto incluso, quindi, anche il diritto dei brevetti¹⁵⁴, v'è comunque ragione di ritenere che l'iter logico-argomentativo seguito dalla Corte di Giustizia in riferimento alla tutela della dignità umana nella sentenza C-34/10 e confermato dalla sentenza C-364/13 sia parzialmente fallace. E' sufficiente rileggere l'art. 6, comma 2, lett. c) della Direttiva 98/44/CE per rendersi conto che il senso logico-letterale della disposizione e l'intenzione del legislatore ad essa sottesa risultano inevitabilmente non coincidenti con l'interpretazione datane dalla CGUE.

Si tralascia per il momento la nozione di embrione umano - in merito alla quale si ritiene senz'altro più opportuno ed auspicabile un intervento del legislatore europeo- per focalizzare invece l'attenzione sulla seconda parte della disposizione dell'art. 6(2) lett. c) della Direttiva nella quale si fa riferimento alle «*utilizzazioni [...] a fini industriali e commerciali*».

¹⁵³ Considerazioni del genere erano già state svolte dall'EPO anche prima della decisione *Brüstle* la quale, tuttavia, ha dato un impulso decisivo in questa direzione, in proposito si veda quanto affermato dal TBoA nel caso *WARF*, T-1374/04 (I): 338. Come puntualizzato da alcuni autori in dottrina l'effetto principale di questa evoluzione consiste nella applicazione di un doppio criterio interpretativo in sede di applicazione dell'art. 53(a) EPC, atteso che il controllo di liceità ai sensi della suddetta disposizione deve essere condotto applicando entrambi gli approcci, quello consequenzialista e quello deontologico, a seconda dell'oggetto specifico dell'invenzione e dei beni giuridici coinvolti. Cfr. S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, Op. cit., p. 296-297;

¹⁵⁴ La Direttiva 98/44/CE prevede espressamente che il diritto dei brevetti debba essere esercitato nel rispetto dei principi fondamentali che garantiscono la dignità e l'integrità dell'uomo. Inoltre, il rispetto dei diritti umani è stato rafforzato nell'ambito dell'ordinamento europeo per effetto del Trattato di Lisbona, il quale ha equiparato la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea ai Trattati fondamentali dell'UE ed ha espressamente richiesto all'UE di avviare il processo di definitiva adesione alla Convenzione Europea sui diritti dell'uomo (CEDU). Su questo punto, cfr. in dottrina A. PLOMER, *After Brüstle: EU accession to the ECHR and the future of European Patent Law*, Cit., p. 110 e ss. e A. STAZI, *Biotechnological Inventions and Patentability of Life*, cit., p. 233 e ss.

La Corte di Giustizia ha statuito infatti che nella nozione di fini industriali e commerciali ricadono anche gli utilizzi a fini di ricerca scientifica nonché anche quelli a fini terapeutici e diagnostici a meno che questi due non siano specificamente utili all’embrione. In vero, l’interpretazione logico-letterale, teleologica e sistematica della disposizione in commento sembra fondare una conclusione diversa da quella alla quale è approdata la CGUE.

La norma si riferisce infatti ai *fini* industriali e commerciale e non allo *sfruttamento* industriale e commerciale; la differenza tra questi due termini (fini e sfruttamento) è solo apparentemente insignificante e merita, invece, di essere approfondita. Il termine *fine* allude alla finalità ultima, allo scopo, all’intento che giustifica l’utilizzo di embrioni umani; in tal senso, il termine non può e non deve essere indebitamente confuso o assimilato al “mezzo” o allo “strumento” attraverso il quale il fine viene ad essere attuato.

Difatti, un conto è parlare di invenzioni che utilizzano embrioni umani a fini industriale e commerciale nel senso che l’utilizzo ha come scopo ultimo quello di fare uso dell’embrione umano in qualità di oggetto di produzione industriale (*output*)¹⁵⁵, come fattore di produzione industriale dal quale ottenere materiale biologico per produrre altri prodotti o, ancora, come oggetto diretto di commercializzazione; e tutto un altro conto, invece, è parlare di invenzioni che utilizzano embrioni umani a scopo terapeutico, nel senso che l’utilizzo ha come fine ultimo l’impiego dell’embrione (*id est* delle hESC) in qualità di risorsa terapeutica per il trattamento e la cura di patologie che, com’è evidente, è un fine ontologicamente differente da quello industriale e commerciale nel senso sopra descritto.

¹⁵⁵ Nel senso di creazione di embrioni umani appositamente destinati alla commercializzazione o all’approvvigionamento di cellule staminali.

Ferma questa doverosa precisazione, va poi constatato che lo scopo terapeutico può essere perseguito (ma non necessariamente) in forma industriale e può implicare (ma, anche in questo caso, non necessariamente) lo sfruttamento commerciale della risorsa terapeutica. Questi due aspetti, tuttavia, attengono alle *modalità* di impiego in concreto dell'invenzione che impiega utilizza embrioni umani e non al fine ultimo cui è preordinato il loro utilizzo.

Se si accoglie questo ragionamento, allora non si può non convenire sul fatto che il divieto di cui all'art. 6(2), lett. c) della Direttiva deve essere interpretato nel senso che sono vietate, in quanto contrarie al valore della dignità umana, le invenzioni che implicano l'uso di embrioni umani la cui applicazione ha finalità ultime di produzione industriale e di commercializzazione, posto che queste due comportano la *commodification* cioè la mercificazione diretta ed immediata dell'embrione umano, palesemente in contrasto con la dignità dell'uomo.

In altre parole, il divieto di brevettabilità per contrarietà *ex lege* alla clausola di liceità deve essere interpretato in termini assoluti soltanto quando l'invenzione per la quale si deposita la domanda postula l'utilizzo dell'embrione umano per il soddisfacimento di bisogni di tipo prettamente industriale e commerciale, esattamente così suggerisce la lettera dell'art. 6, comma 2, lett. c) della Direttiva. Ne consegue che, in ottemperanza al principio generale di brevettabilità, in tutti gli altri casi, specialmente in quelli in cui l'invenzione postula l'utilizzo di embrioni umani per fini di ricerca scientifica o per fini eminentemente terapeutici e nei quali vengono in rilievo beni giuridici altrettanto fondamentali come la salute dell'uomo, non può trovare applicazione alcun divieto automatico ed assoluto di brevettabilità¹⁵⁶.

¹⁵⁶ Concorda sulla necessità di considerare la dignità umana come valore interrelato ad una «costellazione» di altri valori con i quali il primo necessita di essere bilanciato si veda P. ZATTI, *Maschere del diritto volti della vita*, cit., p. 43. In tema si veda anche il contributo di: G. CRICENTI,

Con riferimento alle ipotesi inventive che utilizzano embrioni umani ma che non sono né espressamente, né implicitamente inclusi nel divieto di brevettabilità ex art. 6(2), lett. c) della Direttiva, deve quindi trovare applicazione la regola generale comune ex art. 6, comma 1, della Direttiva. L'applicazione di questa disposizione, che coincide con la clausola di liceità, impone di esaminare l'invenzione in un'ottica di bilanciamento tra costi e benefici e tra i diversi interessi giuridici in gioco.

Dunque, per tale ragione, si ritiene che in presenza di invenzioni di prodotto e di procedimento aventi finalità eminentemente terapeutica, le quali utilizzano embrioni soprannumerari ottenuti nell'ambito di procedure legali di IVF, la brevettabilità non possa e non debba essere esclusa *a priori* in applicazione dell'art. 6(2) lett. c) della Direttiva dato che il fine terapeutico non è ricompreso nell'ambito di applicazione del divieto disposto dalla norma.

Inoltre, a differenza dell'interpretazione resa dalla CGUE sull'art. 6(2), lett. c) della Direttiva, quella appena indicata non sembra violare l'art. 27 TRIPs, atteso che, come sopra interpretato, il divieto di brevettabilità trova applicazione nei riguardi di quelle invenzioni che postulano due categorie specifiche di utilizzo dell'embrione umano (entrambe riconducibili al concetto di *commodification* o mercificazione) che, ad oggi, risultano vietate in tutti gli Stati Membri dell'UE.

II.7 CRISPR/cas9 e l'intervento sull'identità genetica germinale umana.

L'indagine oggetto del presente studio, relativa alle implicazioni dell'avanzamento biotecnologico sulle regole brevettuali e alle eventuali necessità di adeguamento delle stesse, non può poi prescindere dalla

trattazione di una specifica nuova tecnica di editing genetico, la CRISPR/cas9, definita come la più rivoluzionaria¹⁵⁷ in ambito biotecnologico dopo la tecnica della reazione a catena della polimeri (PCR)¹⁵⁸.

In natura, il CRISPR (acronimo per *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) è un frammento di DNA presente in alcuni tipi di batteri procarioti, nei quali assolve una funzione immunitaria adattiva contro le infezioni virali; grazie a questo meccanismo difensivo, il batterio è in grado degradare il DNA virale in più punti specifici e di legarlo al proprio DNA. Trasposto in ambito biotecnologico, questo meccanismo batterico viene impiegato come forbice molecolare sitospecifica che consente interventi di ingegneria genetica di elevata precisione¹⁵⁹. Comparato alle altre maggiori tecniche di editing genomico ovverosia meganucleasi, ZNFs e TALENs, CRISPR presenta molti più vantaggi perché consente di intervenire contestualmente su più punti specifici di un genoma di interesse; ha una portata applicativa trasversale, potendo essere utilmente impiegato sul genoma di organismi eucarioti,

¹⁵⁷ Così H. LEIDFORD, *CRISPR, The disruptor*, in *Nature*, Vol. 522, Issue 7554, 2015, pp. 20-24. Più approfonditamente sulle tappe scientifiche che hanno portato alla creazione della tecnologia CRISPR così come la conosciamo adesso si veda R. BARRANGOU, P. HORVARTH, *A Decade of Discovery: CRISPR Functions and Applications*, in *Nature Microbiology*, Vol. 2, Issue 17092, 2017, online al seguente link <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol201792> (ultimo accesso 16 ottobre 2018); sulle molteplici applicazioni della tecnologia e i meccanismi molecolari di funzionamento J.D. SANDER, K. JOUNG, *CRISPR-Cas system for editing, regulating and targeting genomes*, in *Nature Biotechnology*, Vol. 32, Issue 4, 2014, pp. 347-355.

¹⁵⁸ La PCR è una tecnica di biologia molecolare che consente l'amplificazione (moltiplicazione) in vitro di frammenti di DNA. Può essere considerata una tecnica passepartout perché consente di ottenere (costruire) DNA, a partire da singoli frammenti, e di produrne nella quantità desiderata. Attualmente è impiegata entro un'ampia gamma di settori, dalla diagnostica microbiologica, alla medicina legale.

¹⁵⁹ M.L. LEMAY, P. HORVATH, S. MOINEAU, *The CRISPR-Cas App Goes Viral*, in *Current Opinion in Microbiology*, Vol. 37, 2017, pp. 103-109; M. JINEK, K. CHYLINSKI, et al., *A programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity*, in *Science*, Vol. 337, Issue 6096, 2012, pp. 816-821 < <http://science.sciencemag.org/content/337/6096/816> > (ultimo accesso 10 ottobre 2018); A.A. DOMINGUEZ, W.A. LIM, L.S. QI, *Beyond Editing: Repurposing CRISPR/Cas9 for Precision Genome Regulation and Interrogation*, in *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, Vol. 17, Issue 1, 2016, pp. 5-15.

piante ed animali ivi incluso l'uomo; ed è polifunzionale, perché consente di eseguire almeno cinque tipi di interventi che spaziano dalla (i) modificazione di singole basi azotate, (ii) alla delezione cromosomica¹⁶⁰, (iii) alla sostituzione e (iv) all'inserzione di nuovo materiale genetico¹⁶¹, (v) silenziamento genico (*targeted gene disruption*)¹⁶².

Come osservato nella letteratura scientifica, sebbene questa tecnica sia ancora connotata da diversi limiti applicativi (principalmente dovuti alla produzione di effetti *off target*), ciononostante essa mostra un elevato potenziale in campo biomedico, soprattutto rispetto alle terapie geniche la cui efficacia dipende principalmente dalla capacità di agire in maniera sitospecifica sul DNA¹⁶³. Proprio in campo biomedico, la tecnologia CRISPR può essere adoperata per tre scopi: ricerca di base, sperimentazione clinica ed interventi terapeutici somatici (*somatic genome editing*) e su linee germinali (*heritable genome editing*)¹⁶⁴. Al momento essa risulta già ampiamente utilizzata in laboratorio nella ricerca di base e,

¹⁶⁰ Mutazione cromosomica che consiste nell'assenza, naturale o indotta, di un tratto di un cromosoma. Se indotta, la delezione causa la perdita irreversibile di materiale genetico, fatta salva la possibilità di reintrodurlo artificialmente nel DNA seppur con le normali difficoltà che si incontrano nella inserzione sitospecifica di geni nuovi. Cfr. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, *Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance*, Washington, DC: The National Academy Press, 2017, pp. 5 ss.

¹⁶¹ A.A. DOMINGUEZ, W.A. LIM, L.S. QI, *Ibidem*; V. SINGH, D. BRADDICK, P.K. DHAR, *Exploring the potential of genome editing CRISPR/cas9 technology*, in *Gene*, Vol. 599, 2017, pp. 1-18.

¹⁶² Come suggerisce la stessa denominazione si tratta di operazioni che consentono inattivare l'espressione genica. Cfr. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, *Human Genome Editing*, pp.83 ss.

¹⁶³ Le terapie geniche mirano alla cura delle malattie cagionate da anomalie genetiche tramite l'inserzione nel DNA del gene sano codificante. A seconda della natura delle cellule che sono destinatarie dell'intervento si distinguono due forme di terapia genica: quella germinale e quella somatica. Nel primo caso la modificazione viene eseguita su cellule germinali che, come noto sono cellule deputate alla funzione riproduttiva, per tale ragione le modificazioni eseguite sul DNA di queste cellule risultano permanenti ed ereditarie; per contro, le modificazioni eseguite sul DNA delle cellule somatiche hanno, invece, un'efficacia terapeutica limitata all'organismo ricevente. Cfr. V. GUPTA, M. SENGUPTA, et al. *Basic and Applied Aspects of Biotechnology*, Op. Cit., pp. 352-353. Sul rischio di effetti off target incontrollati si veda A.A. DOMINGUEZ, *Ibidem*.

¹⁶⁴ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, *Human Genome Editing*, Op.Cit., pp. 3-14 ss.

più di recente, anche nella sperimentazione clinica che coinvolgono sia cellule somatiche, sia cellule germinali¹⁶⁵.

Nel 2015 un team di ricercatori cinesi ha eseguito in via sperimentale il primo intervento di editing genetico su embrioni umani soprannumerari teso a verificare la possibilità di intervenire sul gene HBB la cui anomalia è causa della beta-talassemia¹⁶⁶. Nel 2016 è stata avviata la prima sperimentazione clinica sull'uomo per il trattamento di un tumore polmonare¹⁶⁷ e nel 2017 è stato realizzato un intervento di editing genetico sulla linea germinale di un soggetto umano affetto da cardiomiopatia ipertrofica: le cellule contenenti la modifica, gli spermatozoi, sono stati utilizzati per fecondare ovociti sani ed ottenere embrioni da impiegare a scopo di ricerca in ambito terapeutico¹⁶⁸.

L'attuabilità di certe pratiche, che sino a qualche decennio fa erano considerate come meramente avveniristiche, solleva un insieme di

¹⁶⁵ *Id.*; le cellule germinali sono i gameti maturi vale a dire le cellule aploidi deputate alla funzione riproduttiva, volgarmente identificabili con lo spermatozoo e l'ovulo.

¹⁶⁶ Per approfondimenti di carattere scientifico si rinvia direttamente alla pubblicazione dei responsabili della ricerca in questione, P. LIANG, et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes*, in *Protein & Cell*, Vol. 6, Issue 5, 2015, pp. 363- 372 <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13238-015-0153-5>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018). Cfr. anche E. LANPHIER, et al., *Don't edit the human germline*, in *Nature*, Vol. 517, Issue 7994, 2015 <<https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018).

¹⁶⁷ D. CYRANOSKI, *Chinese scientists to pioneer the first human CRISPR trial*, in *Nature*, Vol. 535, Issue 7613 <<https://www.nature.com/news/chinese-scientists-to-pioneer-first-human-crispr-trial-1.20302>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018); *Id.*, *CRISPR-gene editing tested in a person for the first time*, Vol. 539, Issue 479, 2015, <<https://www.nature.com/news/crispr-gene-editing-tested-in-a-person-for-the-first-time>> 1.20988?spJobID=1045355059&spUserID=NjIyNDEwNjAyNzMS1&WT.mc_id=EMI_NA_1611_BREAKINGNEWSKRISPRTESTED_PORTFOLIO&spReportId=MTA0NTM1NTA1OQS2&spMailingID=52773031> (ultimo accesso 30 ottobre 2018); F. CERADINI, *CRISPR: effettuato il primo trattamento sull'uomo*, in *CRISPR e l'editing genetico per le malattie rare*, www.osservatoriomalattierare.it, del 5 dicembre 2016 <<https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/11683-crispr-effettuato-il-primo-trattamento-sull-uomo>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018). Infine Cfr. anche ASSOCIAZIONE NAZIONALE BIOTECNOLOGICI (ANB)- Collegio dei Probiviri, *Il codice deontologico dei biotecnologi: parere sulla tecnologia CRISPR*, del 10 aprile 2018, p. 2.

¹⁶⁸ H. MA, et al., *Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos*, in *Nature*, Vol. 548, 2017, pp. 413-419. Vale la pena menzionare che la pubblicazione di questo contributo è stata negata da due riviste scientifiche internazionali (*Nature* e *Science*) per motivi etici.

problematiche etiche, politiche e giuridiche che coinvolgono necessariamente anche il diritto dei brevetti. Difatti, la rapidità con la quale si è andato perfezionando l'uso di questa tecnologia e le prospettive terapeutiche vantaggiose che essa offre lasciano presagire un incremento delle domande di brevetto per invenzioni che utilizzano CRISPR e le altre tecniche di *genome editing*.

Come già detto, le sperimentazioni coinvolgono nella maggior parte dei casi cellule somatiche, mentre l'uso di CRISPR su cellule germinali è ad oggi fortemente limitato principalmente per ragioni di natura etica e di sicurezza per la salute¹⁶⁹; le stesse ragioni che nel 2015 erano state invocate a sostegno della richiesta, avanzata da un autorevole gruppo di scienziati, di moratoria universale sull'uso di CRISPR e delle altre tecniche di genome editing su linee germinali¹⁷⁰. La richiesta non è stata accolta, essendo prevalso un approccio favorevole alla sperimentazione che, tuttavia, invita la comunità scientifica ad osservare la massima precauzione possibile al

¹⁶⁹ Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Rapporto Finale (E02973) del 17 maggio 2016 <[file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotech%20Expert%20Group%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotech%20Expert%20Group%20(1).pdf)>, ultimo accesso 24.6.2018, p. 142, il quale rinvia al rapporto dello HINXTON GROUP, *Statement on Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification*, 2015 <http://www.hinxtongroup.org/hinxton2015_statement.pdf> (ultimo accesso 18 ottobre 2018) per una panoramica delle questioni scientifiche, etiche e giuridiche extrabrevetuali sollevate dell'editing genetico si rinvia a: A. NORDBERG, T. MINSENN, et. al., *Cutting edges and weaving threads in the gene editing (R)evolution: reconciling scientific progress with legal, ethical, and social concerns*, *Journal of Law and Bioscience*, 2018, pp. 1-49.

¹⁷⁰ Tra i promotori della moratoria figura anche J. Doudna cui si deve la messa a punto della tecnica CRISPR così come la conosciamo adesso e come descritta nel contributo già citato K. JINEK, K. CHYLINSKI, et al., *A programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity*, *Cit.*, p. 816 e ss. Sulla proposta di moratoria si vedano *ex multis*: E. LANPHIER, et al., *Don't edit the human germline*, in *Nature*, Vol. 517, 2015 <<https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018); D. BALTIMORE, P. BERG, et al., *A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification*, in *Science*, Vol. 348, pp. 36-38; S. JASANOFF, *Human Genetic Engineering demands more than a moratorium*, in *The Guardian*, 7 Aprile 2015, <<https://www.theguardian.com/science/political-science/2015/apr/07/human-genetic-engineering-demands-more-than-a-moratorium>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018); UNESCO, *UNESCO panel of experts calls for ban on "editing" the human DNA to avoid unethical tampering with hereditary traits*, online al seguente link: <<https://en.unesco.org/news/unesco-panel-experts-calls-ban-editing-human-dna-avoid-unethical-tampering-hereditary-traits>> (ultimo accesso 31 ottobre 2018).

fine di evitare e/o di contenere i rischi dovuti alla produzione di effetti imprevedibili (i cd. *off target*) incontrollati e irreversibili¹⁷¹. E, in vero, l'impiego della tecnologia, sia su cellule somatiche sia su cellule germinali, è associato ancora alla produzione di effetti *off target* che, sebbene certamente più contenuti rispetto a quelli prodotti da altre tecniche di ingegneria genetica non sito-specifiche, rappresentano comunque un rischio per la salute individuale e multigenerazionale da evitare e ridurre il più possibile¹⁷². Più in particolare, gli effetti generati dalla modifica del genoma delle cellule germinali, al contrario di quanto accade per le cellule staminali, sono effetti di tipo ereditario e si trasmettono alla prole; ciò, com'è facile intuire, ingrandisce la portata del rischio così come quella dei benefici.

La possibilità di eseguire dei trattamenti terapeutici contro malattie genetiche ereditarie, intervenendo a monte sul genoma della cellula germinale, implica la possibilità di ridurre sensibilmente l'incidenza delle malattie genetiche ereditarie. La tecnica è ancora lontana da questa realtà e non vi è neppure la sicurezza di riuscire a predeterminare, controllare ed evitare in maniera sufficiente la produzione di effetti *off target*, tuttavia le

¹⁷¹ La comunità scientifica, riunitasi a Washington nel dicembre 2015 per il primo congresso internazionale sul genome editing, ha concordato alcune linee guida circa l'approccio da tenere nei riguardi del genome editing e quindi anche di CRISPR/cas9 ed ha enucleato una lista di principi da seguire nella governance di queste tecniche applicate all'essere umano. Sul punto, si rinvia a NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, *Human Genome Editing*, Cit., pp. 181 e ss. Gli atti del congresso sono consultabili online al seguente link: <http://www.nationalacademies.org/genome-editing/Gene-Edit-Summit/index.htm>. Un secondo summit è previsto per novembre 2018. Per l'importanza e per lo scopo perseguito, il congresso è stato paragonato a quello tenutosi nel 1975 ad Asilomar per discutere delle problematiche sollevate dall'allora ancora nuova tecnologia del DNA ricombinante. Sul punto P. BERG, *Asilomar 1975: DNA modification secure*, in *Nature*, Vol. 455, 2008, pp. 250-251.

¹⁷² Gli studi clinici attivi, tutti in fase I o II e risultano per la maggior parte incentrate su terapie antitumorali mediate da cellule del sistema immunitario geneticamente modificate tramite CRISPR per attivare una risposta immunitaria all'insorgere di un tumore. Sul punto si veda: ANB)-Collegio dei Probiviri, *Il codice deontologico dei biotecnologi: parere sulla tecnologia CRISPR*, op. cit., p. 2; L. NALDINI, *Gene therapy returns to center stage*, in *Nature*, Vol. 526, Issue 7573, 2015, pp. 351-360; NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, *Human Genome Editing*, cit., pp. 188 e ss.

ricerche e le sperimentazioni proseguono in questo senso e hanno recentemente offerto dei dati incoraggianti¹⁷³.

II.8 Il diritto dei brevetti e la complessa gestione del trade-off tra incentivo all'innovazione in campo terapeutico e rispetto della dignità umana.

L'avvento dell'editing genomico e l'attuabilità di certe tecniche, seppur ancora bisognose di perfezionamento, rendono opportuno avviare una riflessione giuridica intorno alla *ratio* e all'estensione del divieto di brevettabilità dei procedimenti di modifica dell'identità genetica germinale. L'opportunità di sollecitare una riflessione in tal senso si giustifica, in particolare, con l'intento di evitare o perlomeno di ridurre il più possibile il rischio di incorrere in situazioni – delle quali si è già fatta esperienza in passato – caratterizzate dalla rapidità dello sviluppo delle conoscenze e delle applicazioni biotecnologiche ma, al contempo, da un adattamento lento delle regole brevettuali. L'esperienza, infatti, insegna che situazioni del genere sono da evitare in quanto causa di lacune normative, incertezze giuridiche e conflitti significativi tra opposti interessi in gioco.

Premesso ciò, v'è da osservare che dal punto di vista del diritto dei brevetti le applicazioni di CRISPR su cellule somatiche adulte non

¹⁷³ A. FUGGETTA, *Nessuna linea di confine per la modifica della linea genetica germinale umana*, in CRISPR e l'editing genomico per le malattie rare, 23 marzo 2017, www.osservatoriomalattierare.it, < <https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/12097-nessuna-linea-di-confine-per-la-modifica-della-linea-germinale-umana> > (ultimo accesso 30 ottobre 2018); ID., *Scoperto l'interruttore del sistema di editing genetico CRISPR/Cas9*, in CRISPR e l'editing genomico per le malattie rare, www.osservatoriomalattierare.it < <https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/11851-scoperto-l-interruttore-del-sistema-di-editing-genetico-crispr-cas9> > (ultimo accesso 31 ottobre 2018).

sollevano particolari questioni a differenza, invece, delle applicazioni su cellule germinali umane.

L'art. 6(2), lett. b) della Direttiva 98/44/CE e la R. 28(1), lett. b) CBE vietano infatti la brevettabilità dei «*procedimenti di modificazione dell'identità genetica germinale dell'essere umano*» tra i quali va inevitabilmente annoverato l'uso della tecnica CRISPR su cellule germinali umane. Il tenore letterale del divieto, per quanto apparentemente chiaro nella sua laconicità, ad un esame più approfondito pone invece alcuni dubbi ed interrogativi. Prima di illustrare i dubbi interpretativi che sorgono in riferimento a queste disposizioni, vale la pena osservare che ad oggi non risultano decisioni della giurisprudenza in proposito; la ragione, com'è facile intuire, è riconducibile all'assenza all'interno del *biotechnology toolbox* –assenza protrattasi fino al recente avvento dell'*editing* genomico– di tecniche atte ad eseguire interventi sull'identità genetica germinale che fossero utili, misurabili e controllabili, in altre parole interventi rispetto ai quali potessero effettivamente manifestarsi degli interessi rilevanti di ordine terapeutico¹⁷⁴. Le prospettive aperte dalla terapia genica eseguita tramite CRISPR destano questi interessi e richiamano quindi l'attenzione sul divieto di brevettabilità dei procedimenti di modifica dell'identità genetica germinale.

Come si evince dal testo dell'art. 6(2) lett. b) e dal considerando 40 della Direttiva, i suddetti procedimenti sono qualificati dal legislatore come certamente contrari all'ordine pubblico e alla morale pubblica secondo un consenso diffuso all'interno dell'UE. Così come formulato il divieto appare assoluto, dal momento che la norma si limita a vietare in generale le modificazioni senza specificare né operare alcun tipo di differenza rispetto

¹⁷⁴ U. GOTTASCHALK, S. CHAN, *Somatic gene therapy. Present situation and future perspective*, in *Arzneimittelforschung*, Vol. 48, Issue 11, 1998, pp. 111 -120; G.A. GONCALVES, R. ALVES PAIVA, *Gene therapy: advances, challenges and perspective*, in *Einstein* (Sao Paulo), Vol. 15, Issue 3, 2017, pp. 369-375.

ai fini della modifica, così come è invece previsto per le utilizzazioni di embrioni umani. Per tale ragione sembra lecito, innanzitutto, chiedersi se il divieto debba essere inteso in maniera assoluta e, in secondo luogo, chiedersi se alla luce di quelle che sono le prospettive terapeutiche indicate da CRISPR, vi sia margine per interpretare e/o riformulare il divieto di brevettabilità delle modificazioni dell'identità genetica germinale in maniera tale escludere dall'ambito di operatività del divieto le modificazioni che sono attuate a scopo terapeutico perché volta all'alterazione e/o alla rimozione di anomalie genetiche che sono causa di patologie ereditarie.

In altre parole, ammesso che al tempo dell'adozione della Direttiva vi fosse effettivamente un consenso in merito alla contrarietà alla morale pubblica e alla dignità umana degli interventi di modificazione dell'identità genetica germinale, vale tuttavia la pena chiedersi se detto consenso riguardasse in generale tutte le ipotesi di modificazione dell'identità genetica germinale, o soltanto alcune (*id est*, quelle aventi finalità meramente eugenetiche o di *enhancement*); nonché, successivamente, chiedersi se tale consenso sussista tuttora o se, di contro, i mutamenti intervenuti nel corso di questi ultimi venti anni decorrenti dalla data di adozione della Direttiva abbiano inciso su di esso, suggerendo l'opportunità di una sua modifica.

Come già osservato all'inizio del paragrafo, non vi sono decisioni né prassi sul divieto di modificazione dell'identità genetica germinale, inoltre il dibattito pubblico sulle applicazioni e le implicazioni delle tecnologie di editing genomico è stato appena intrapreso e non vi sono quindi, almeno per il momento, elementi sufficienti per valutare se, come ed eventualmente in quale misura le suddette tecnologie incidano sul predetto consenso al quale

fa riferimento il considerando n. 40 della Direttiva e sul quale si fonda il divieto di brevettabilità ex art. 6(2), lett. b) della Direttiva¹⁷⁵.

Alla stregua delle conclusioni che sono state raggiunte al termine della prima conferenza internazionale sull'editing genomico del 2015¹⁷⁶ e nell'attesa della seconda edizione che si terrà nel novembre del 2018, è comunque possibile ipotizzare che in un prossimo futuro il superamento dei limiti tecnici che al momento rendono la tecnica CRISPR non conforme agli standard di sicurezza richiesti dalle normative vigenti per l'uso clinico offrirà verosimilmente un argomento a sostegno della opportunità di un ripensamento del divieto di brevettabilità attualmente vigente.

¹⁷⁵ Cfr. A. NORDBERG, T. MINSINN, et al., *Cutting edges and weaving threads in the gene editing (R)evolution: reconciling scientific progress with legal, ethical, and social concerns*, Journal of Law and Bioscience, 2018, pp. 30 -31 i quali osservano che «*The assertion that germline intervention is an offense to human dignity is highly debatable when the aim is to protect future generations from severe incurable disease. (...) Use of gene-editing technology to improve health and well-being is less controversial than other uses of the technology*».

¹⁷⁶ Come già osservato *infra*, capitolo III par. 4, all'esito della conferenza non è stata adottata alcuna moratoria sull'uso delle tecniche di editing genomico su cellule germinali, al contrario la comunità ha richiamato e sollecitato all'adozione di un principio di cautela cui informare la ricerca e la sperimentazione.

CAPITOLO TERZO

LA PROTEZIONE BREVETTUALE DELL'INNOVAZIONE VEGETALE

III. 1 Nuove tecniche di miglioramento genetico delle piante e questioni di ordine brevettuale.

Sin dalle origini dell'agricoltura e delle prime forme di domesticazione vegetale, l'obiettivo dell'uomo è stato quello di migliorare la produttività e la qualità dei raccolti attraverso la selezione e la creazione di linee vegetali dotate di tratti desiderabili. Dalla scoperta delle leggi mendeliane dell'ereditarietà ad oggi le attività di breeding sono state perfezionate grazie all'impiego di tecniche che sono il risultato di una convergenza scientifica e tecnologica, vale a dire il risultato della integrazione di conoscenze e tecniche afferenti a varie aree del sapere (quali, in particolare, la biologia molecolare, la chimica e la biochimica, la bioingegneria, la bioinformatica) atta a consentire interventi sempre più precisi entro tempistiche sempre più ristrette¹⁷⁷.

Ad oggi, il miglioramento genetico delle piante può essere perseguito mediante una pluralità di tecniche che consentono la selezione e/o la introduzione di tratti desiderabili che influenzano la variabilità genetica degli organismi. In base alle caratteristiche e alle modalità di funzionamento mostrate, tali tecniche sono state classificate in tre differenti categorie ovvero:

177 A. BOREM, V. DIOLA, R. FRITSCHÉ-RETO, *Plant Breeding and Biotechnological Advances. Biotechnology and Plant Breeding: Applications and Approaches for Developing Improved Cultivars*, Elsevier, 2014, p. 20 ss.; F. BRESEGHELLO, A.S. GUEDE COELHO, *Traditional and Modern Plant Breeding Methods with Examples in Rice (Oriza Sativa L.)*, in *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61, 2013, pp. 8277 -8286.

i) tecniche convenzionali (*Conventional Breeding Techniques* - CBT);

ii) tecniche consolidate di modificazione genetica (*Established Techniques of Genetic modification* – ETGM);

iii) e nuove tecniche di miglioramento genetico (*New Breeding Techniques*- NBT).

Ciascuna di queste tre categorie assume un proprio rilievo nell'ambito del diritto dei brevetti: in particolare, le CBT, in quanto tecniche convenzionali basate su incroci e selezione sono normalmente assimilate a procedimenti di tipo essenzialmente biologico e, come tali, sono escluse dall'area di tutela brevettuale *ex art. 53(b) EPC*, a differenza delle ETGM che, invece, consistono in procedimenti tecnici. Più problematica, invece, è lo *status* delle NBT che si presentano come un'insieme ampio ed eterogeneo di tecniche, spesso utilizzate in combinazione con CBT e/o con ETGM, per le quali manca ancora uno quadro normativo certo di riferimento.

Alcune NBT sono indubbiamente di natura tecnica poiché contengono dei passaggi che consentono l'introduzione di materiale genetico eterologo all'interno delle cellule di un organismo ospite in assenza di incroci sessuati. Altre NBT, invece, combinano passaggi di natura tecnica con passaggi di natura essenzialmente biologici, creando così dei dubbi circa la qualificazione complessiva del procedimento e l'assoggettamento o meno alla tutela brevettuale¹⁷⁸. Senza alcuna pretesa di completezza, nel presente paragrafo si intende fornire un'illustrazione sintetica delle principali tecniche di *breeding* così da agevolare la trattazione e la comprensione delle questioni di ordine brevettuale che queste sollevano.

178 Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica (E02973) del 17 maggio 2016, p. 25.

III.1.1 CBT- Conventional Breeding Techniques.

Le CBT sono tecniche che sfruttano i meccanismi naturali della riproduzione biologica sessuata/asessuata nell'ambito dei quali le modificazioni genetiche si verificano in maniera inizialmente casuale ed incontrollata a partire da/ed entro un insieme preesistente e limitato di materiale genetico appartenente alle linee parentali incrociate. Ne consegue che la progenie ottenuta è dotata di certi caratteri desiderabili (ad esempio, resistenza a certi patogeni, elevata produttività, etc.) che sono espressione di una nuova, inedita combinazione di tratti genetici già insiti nel genoma della specie di appartenenza¹⁷⁹.

L'incrocio genera nuove combinazioni di alleli, incrementando così la variabilità genetica all'interno delle popolazioni. Poiché il numero dei geni varia da circa 25.000 a 80.000 a seconda della specie vegetale considerata, le possibilità di combinazione sono così ampie da essere praticamente considerate illimitate. Il problema, come noto, è che per ottenere piante dotate in maniera stabile ed omogenea delle caratteristiche qualitative e produttive migliori, il procedimento (scandito dalle fasi di selezione delle linee parentali, incrocio, selezione della progenie, riproduzione della progenie e stabilizzazione) richiede, normalmente, tempi lunghi, variabili fino anche a 15/20 anni¹⁸⁰.

Per lungo tempo le CBT si sono basate esclusivamente sull'osservazione dei caratteri fenotipici; tuttavia, a seguito

179 Nota esplicativa 02/2017 del Gruppo di Alto Livello del Meccanismo di Consulenza Scientifica (*Scientific Advice Mechanism High Level Group - SAM HLG*) della Commissione Europea, *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, del 28 aprile 2017, Op. Cit. p. 24; G. ACQUAAR, *Principles of Plant Genetics and Breeding. Experimental Agriculture*, Oxford, Wiley-Blackwell (2nd ed.), 2012, pp. 7-11.

180 Società Italiana di Genetica Agraria – Società Italiana di Biologia Vegetale, *Considerazioni riguardo la tecnica del Genome Editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, <https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/003/721/affare_591_Trost_e_Morgante.pdf>, p. 2.

dell'avanzamento scientifico e tecnologico è stato possibile spostare l'osservazione dal fenotipo al genotipo, cioè ad un *breeding* basato sul sequenziamento dei genomi vegetali e sull'osservazione corredo genetico¹⁸¹.

L'impiego di tecniche di sequenziamento genetico nell'ambito del CBT ha permesso di far evolvere il *breeding* convenzionale in quello che la letteratura scientifica denomina come *breeding* molecolare (MB) che, in generale, può essere definito come l'uso di strategie di *breeding* che sfruttano l'informazione genetica delle piante, in sostituzione della mera osservazione dell'espressione fenotipica, aumentando la precisione dei risultati e riducendo le tempistiche di lavoro¹⁸².

Il mero utilizzo di queste strategie, come si vedrà meglio nel prossimo paragrafo, non altera automaticamente la natura essenzialmente biologica dei procedimenti di *breeding* ai quali sono applicati che, pertanto, nella maggior parte dei casi risultano non brevettabili, anche se non è esclusa l'ipotesi opposta¹⁸³.

¹⁸¹ Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Op. Cit., 2016, pp. 14- 17; F. BRESEGHELLO, A.S. GUEDES COELHO, *Traditional and Modern Plant Breeding Methods with Examples in Rice (Oriza Sativa L.)*, Op. Cit., p. 8277.

¹⁸² Cfr. G. ACQUAIAH, *Principles of Plant Genetics and Breeding. Experimental Agriculture*, Op. Cit., p. 12; J. PELEMAN, J.R. VAN DER VOORT., *Breeding by Design*, in *Trends in Plant Science*, Vol. 8, Issue 7, 2003, p. 330-334; J.M. RIBAUT, D. HOISINTONG., *Marker-Assisted Selection: New Tool and Strategies*, in *Trend in Plant Science*, Vol. 3, Issue 6, 1999, pp. 236-239. Per una panoramica sulle diverse tipologie di marcatori molecolari esistenti e sul loro utilizzo nell'ambito del Plant Breeding si veda G. JIANG, *Molecular Markers and Marker-Assisted Breeding in Plants*, in Andersen B. (Ed.), *Plant Breeding from Laboratories to Fields*, London, IntechOpen, 2013, pp.45 -83.

¹⁸³ J. CAIRNS, K. SONDER, et. al., *Maize Production in a Changing Climate: Impacts, Adaptation and Mitigation Strategies*, in D.L. SPARKS. (Ed.), *Advances in Agronomy*, Vol.114 Elsevier, 2012, p. 27, definisce il breeding molecolare come «(...) A general term used to describe modern breeding strategies where DNA markers are used as a substitute for phenotypic selection to accelerate the release of improved germoplasm.»; T. MEUWISSEN et al., *Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps*, *Genetics*, n. 157, 2001, PP. 1819-1829; J. RUTKOSKI et al., *Genomic selection for durable stemrust resistance in wheat*, *Euphytica*, n. 179, 2011, pp.. 161-173; Z. DESTA, R. ORTIZ, *Genomic Selection: genome-wide prediction in plant improvement*, *Trend in Plant Science*, n. 19, 2014, pp. 592-601. Per un elenco compiuto delle tecniche di CBT ed un'analisi comparata tra queste e le ETGM e le NBT si rinvia alla nota esplicativa del Gruppo di Alto Livello del Meccanismo di Consulenza Scientifica della Commissione Europea (*Scientific Advice Mechanism High Level Group - SAM HLG*), Op. cit..

III.1.2 EGTM- Established Techniques of Genetic Modification.

ETGM, invece, è l'acronimo utilizzato per indicare l'insieme di tecniche utilizzate nell'ambito dell'ingegneria genetica e consolidate nel corso degli ultimi quarant'anni. A differenza delle CBT, le ETGM consentono di inserire materiale genetico all'interno di un organismo indipendentemente e a prescindere dalla compatibilità sessuale biologica e, quindi, a prescindere dalle barriere biologiche che in natura delimitano gli spazi di variabilità genetica. Tramite gli interventi di ingegneria genetica, infatti, è possibile realizzare un trasferimento di materiale genetico tra individui appartenenti a specie, famiglie e addirittura regni differenti. Naturalmente, le mutazioni genetiche indotte tramite ETGM sono tanto più distanti dai processi di rimescolamento genico conseguenti all'incrocio, cioè ai procedimenti essenzialmente biologici, quanto più i geni trasferiti derivano da specie diverse e sessualmente incompatibili con la specie ricevente¹⁸⁴.

Come osservato precedentemente in questo capitolo, anche nell'ambito dell'ingegneria genetica è possibile rintracciare una molteplicità di tecniche, cioè di metodi attraverso i quali operare il trasferimento genetico, la più nota e la più utilizzata delle quali è senza dubbio la tecnologia del DNA ricombinante che assurge a paradigma operativo tipico

184 In relazione all'origine del DNA trasferito, si è soliti distinguere gli organismi (sia vegetali, sia animali) che derivano dal trasferimento genico mediante ETGM in tre gruppi: *transgenici*, quando il gene o la sequenza genica proviene da un individuo che non può essere incrociato sessualmente con quello ricevente; *intra-genici*, quando la sequenza inserita proviene da un individuo appartenente o alla stessa specie di quello ricevente o a specie sessualmente compatibile. In questi casi, la sequenza inserita viene prima alterata al fine di esprimersi secondo modalità e tempi prestabiliti; *cisgenici*, quando la sequenza proviene da un individuo della stessa specie di quella ricevente o da specie sessualmente compatibili ma, questa volta, la sequenza non viene previamente modificata e conserva, quindi, la propria porzione regolatrice.

delle ETGM¹⁸⁵. In linea generale, per eseguire il trasferimento genetico di cui si è detto sopra, la tecnologia del DNA ricombinate prevede quattro fasi di lavoro che è opportuno illustrare brevemente al fine di comprendere le differenze che intercorrono tra ETGM, CBT e NBT.

La prima fase consiste nella identificazione del gene o dei tratti genetici di interesse da trasferire ed è seguita da una seconda fase di “taglio” e “isolamento” del gene dalla molecola di DNA di appartenenza; la terza fase consiste nella inserzione del gene attraverso un vettore genetico e, infine, la quarta fase che è quella della inserzione del gene nella cellula ospitante¹⁸⁶. L'inserzione, che in natura – e quindi nell'ambito dei procedimenti essenzialmente biologici – avviene attraverso gli ordinari meccanismi della riproduzione, che importano la fusione dei corredi genetici parentali, nell'ambito dei procedimenti tecnici di ingegneria genetica impone l'utilizzo di altri mezzi quali possono essere, ad esempio, un vettore batterico, una cd. pistola genica, o trattamenti chimici o elettrici, i quali, a loro volta, debbono essere associati ad un promotore, spesso di origine virale, il cui impiego è necessario per la successiva espressione del gene¹⁸⁷.

Da quanto appena illustrato è possibile cogliere le prime grandi differenze tra CBT e ETGM che riguardano: (i) l'estensione del bacino di appartenenza del materiale genetico trasferibile (molto più ampio nel caso delle ETGM perché potenzialmente derivabile da qualsiasi forma vivente, non essendovi soggezione al limite della compatibilità sessuale) e (ii) l'impiego, soltanto nel caso delle ETGM e non anche delle CBT, di vettori e

185 SAM HLG, *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, Op. Cit., 2017, pp. 46-48.

186 SAM HLG, *Ibidem*.

187 M. HANSEN, *Genetic Engineering is not an extension of Conventional Plant Breeding: How genetic engineering differs from conventional breeding, hybridization, wide crosses and horizontal gene transfer*, in Consumer Policy Institute/ Consumer Union, 1/2000 <<https://consumersunion.org/wp-content/uploads/2013/02/Wide-Crosses.pdf>>, (ultimo accesso 23.7.2018.)

promotori, nella maggior parte dei casi di origine batterica e virale, assolutamente necessari all'inserzione e all'espressione del materiale genetico nella cellula/organismo ospitante.

Un ulteriore elemento di differenziazione tra CBT e ETGM, ma soprattutto tra queste e le NBT, concerne la regione di inserzione, segnatamente la precisione con cui si individua e si esegue il trasferimento, cioè l'inserzione del materiale genetico in un sito del genoma ospitante.

In riferimento alle CBT, probabilmente non è del tutto appropriato parlare di sito di inserzione, considerato che queste tecniche si basano sull'incrocio di interi genomi; ad ogni modo, nell'ambito di queste tecniche il tratto nel quale si collocano i vari geni non è controllabile, potendo essere tutt'al più prevedibile quando gli incroci sessuati sono eseguiti tra organismi che condividono il medesimo percorso evolutivo: in tali casi, poiché il trasferimento genetico coinvolge diverse versioni dello stesso gene e poiché la collocazione dei geni è tendenzialmente stabile in quanto fissatasi con la evoluzione, allora non è escluso che si possa predire il tratto del genoma nel quale i geni si andranno a posizionare¹⁸⁸.

A differenza delle CBT, le ETGM permettono di selezionare in maniera precisa i geni da inserire all'interno di un genoma; tuttavia, esse consentono un controllo soltanto approssimativo del tratto di DNA nel quale il gene si andrà materialmente ad inserire. Poiché la/le funzioni espresse dai geni dipendono significativamente dalla posizione che assumono all'interno del genoma, l'assenza di controllo preciso sul sito di inserzione può essere fonte di effetti indesiderati, imprevedibili e incontrollati ed implica il rischio, in vero altamente frequente e concreto, che il carattere desiderato non venga espresso, venga espresso in maniera instabile o, addirittura, che diverse copie dello stesso gene o frammenti di

188 M. HANSEN, *Ibidem*.

questo si leghino al DNA in più tratti non desiderati presso i quali vengono codificati caratteri indesiderati ed imprevedibili¹⁸⁹.

III.1.3 NBT- New Breeding Techniques.

I progressi scientifici e tecnologici compiuti nel corso degli ultimi anni hanno permesso di perfezionare le CBT e le ETGM al punto da sviluppare un'insieme di nuove tecniche note, appunto, come *new breeding techniques* (NBT). Con questa nomenclatura vengono designate tecniche tra loro eterogenee che si caratterizzano, da un lato, per il fatto di condividere tratti o caratteristiche comuni alle CBT o alle ETGM e, dall'altro, per il fatto di consentire alterazioni sito-specifiche del DNA che, come appena visto, è una caratteristica assente nelle due precedenti categorie.

A differenza delle ETGM, le NBT permettono non soltanto l'introduzione di un transgene all'interno di un genoma, ma anche la correzione (o revisione che dir si voglia) di quest'ultimo attraverso il silenziamento, la delezione e la sostituzione di geni o di singoli nucleotidi (le lettere del DNA) e di farlo in maniera specifica, vale a dire operando su specifiche porzioni desiderate di DNA.

Per tale ultima ragione, le NBT vengono in parte associate all'*editing* genetico che, come già detto in precedenza, a differenza del suo termine antesignano – ingegneria genetica– è impiegato proprio con l'intento di fare riferimento alla possibilità di modificare il DNA attraverso correzioni specifiche dello stesso. Secondo alcuni autori, l'utilizzo di questo termine rappresenta una mera sofisticazione linguistica utilizzata in maniera strategica per allontanare dalla memoria dell'opinione pubblica alcuni

189 G.E. MARCHANT, Y.A. STEVENS, *A new window of opportunity to reject process-based biotechnology regulation*, GM Crops & Food Journal, Vol. 6, 2015, pp. 236-237; SAM HLG, *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, it., 2017, p. 51.

vocaboli, come ad esempio ai quali, com'è noto sono stati associati per lunghi anni dibattiti e polemiche agitate da interessi e preoccupazioni di varia natura, talvolta fondate e talvolta no¹⁹⁰.

Tuttavia, il dibattito sulle NBT ha confermato l'esistenza di almeno un elemento di differenziazione tra ingegneria genetica ed editing genetico che merita di essere approfondito in ragione delle sue implicazioni giuridiche.

Difatti, è stato rilevato che le modificazioni genetiche indotte attraverso il *genome editing*, risultano in molti casi indistinguibili da quelle ottenute mediante metodi convenzionali di mutagenesi o derivanti da mutazioni spontanee; ciò si verifica in particolare quando nessun materiale genetico estraneo è stato inserito nel DNA ospitante (cisgenesi), nei casi di delezione di tratti genetici anomali responsabili di malformazioni e, in vero, anche nei casi di vera e propria correzione genetica per sostituzione¹⁹¹.

Inoltre, alcune di queste NBT combinano conoscenze e tecniche molecolari a CBT senza, però, introdurre alcuna alterazione diretta nel genoma: si pensi all'uso di marcatori molecolari che vengono utilizzati a fini di sequenziamento genetico per individuare tratti di DNA di interesse¹⁹².

190 A. MELDOLESI, *E l'uomo creò l'uomo. CRISPR e la rivoluzione dell'editing genomico*, Torino, Bollati Boringhieri Editore, 2017, pp. 19-24.

¹⁹¹ Quando il sistema CRISPR/cas9 è specificamente utilizzato per introdurre mutazioni atte a correggere sequenze genetiche anomale, il gene difettoso viene disintegrato, eliminato, e quindi essere sostituito con un nuovo gene sano introdotto nel DNA ospite e condotto sino al punto specifico di interesse tramite la nucleasi cas9 che, al termine dell'operazione, può poi essere rimossa senza lasciare tracce nel genoma. Cfr. V. GUPTA, M. SENGUPTA, et al., *Basic and applied Aspects of Biotechnology*, Op. Cit., p. 35; A. SCHEBEN, et al., *New Traits in Crops Produced by Genome Editing Techniques Based on Deletions*, in *Plant Biotechnology Report*, Vol. 11, 2017, pp. 1-8.

¹⁹² Cfr. Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Op. Cit., 2017, p. 25; Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV), *Le New Breeding Techniques: le posizioni dei principali portatori di interesse italiani*, 17 luglio 2017, <http://presidenza.governo.it/biotecnologie/documenti/new_breeding_techniques_NBT.pdf>, ultimo accesso 23.7.2018, pp. 4-6.

Per tali ragioni, l'inquadramento normativo delle NBT può risultare problematico sia dal punto di vista del diritto dei brevetti, sia dal punto di vista della regolamentazione europea sugli OGM. Su quest'ultimo punto si è pronunciata recentemente la CGUE, che con sentenza del 26 luglio 2018 nella causa C-528/16 ha chiarito l'ambito, la *ratio* e gli effetti della c.d. deroga della mutagenesi di cui all'art. 3 della Direttiva europea 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di OGM e la loro immissione in commercio all'interno della UE (la cd. Direttiva OGM)¹⁹³.

¹⁹³ Come noto, all'art.2(2) la Direttiva definisce come OGM «*un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in maniera diversa da quanto avviene in natura con l'accoppiamento o la ricombinazione genetica naturale*» e subordina l'acquisto dell'autorizzazione alla coltivazione e alla commercializzazione di OGM all'interno del territorio dell'UE ad una previa valutazione dei rischi ovvero di tutti gli effetti diretti e indiretti, mediati e immediati, cumulativi e a lungo termine sulla salute umana e sull'ambiente legati all'OGM e sottopone i prodotti che contengono o consistono in OGM ad un obbligo di tracciabilità, etichettatura e monitoraggio. L'art. 3 della direttiva prevede una deroga al suddetto quadro normativo, stabilendo che la direttiva non si applica agli organismi ottenuti con talune tecniche di modificazione genetica che erano già in uso prima dell'adozione della direttiva OGM quali, ad esempio, la mutagenesi "tradizionale" indotta da agenti chimici o fisici.

Come già chiarito in precedenza, indipendentemente dalle modalità con le quali è attuata (ad es. Esposizione ad agenti chimici o elettrici) la mutagenesi comporta una modificazione del genoma che, a differenza della transgenesi, non implica l'inserimento nel genoma di materiale genetico estraneo. Nel tempo l'avanzamento tecnologico ha permesso la diffusione di nuove tecniche di mutagenesi, tra le quali vengono annoverate anche le NBT. Per tale ragione si è posto il problema di stabilire quali organismi rientrano nella nozione di OGM e in che modo debba essere interpretato il termine mutagenesi di cui all'allegato I B della direttiva 2001/18 alla luce del principio di precauzione.

Interpellata con rinvio pregiudiziale del Consiglio di Stato francese, la Corte di Giustizia ha chiarito l'interpretazione dell'art. 3 della direttiva OGM ed ha fornito una base giuridica alla quale ancorare l'inquadramento giuridico delle NBT. La CGUE, infatti, ha stabilito che, ai sensi della direttiva 2001/18/CE, gli organismi ottenuti mediante mutagenesi debbono essere considerati OGM nei limiti in cui le tecniche e i metodi di mutagenesi impiegati modificano il materiale genetico di un organismo secondo modalità che non si realizzano naturalmente. Ne consegue che tali organismi rientrano, in linea di principio, nell'ambito di applicazione della direttiva sugli OGM e sono soggetti agli obblighi previsti da quest'ultima; fanno eccezione gli organismi ottenuti con tecniche di mutagenesi convenzionale il cui utilizzo risulta consolidato e sicuro in termini di assenza di effetti dannosi incontrollati per l'uomo e l'ambiente.

Cfr. Sentenza del 26 luglio 2018 nella causa C-528/16, ECLI:EU:C:2018: 583 <<http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?jsessionid=9ea7d0f130daa4ec2fc3d240461c9a36976517793a24.e34KaxiLc3eQc40LaxqMbN4Pb3qQe0?text=&docid=204387&pageIndex=0&doclang=IT&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=952465>>, ultimo accesso: 14 agosto 2018.

Per una ricognizione generale delle questioni poste dalle NBT in riferimento alla legislazione europea sugli OGM, si vedano: G.E. MARCHANT, Y.A. STEVENS, *A new window of opportunity to reject process-based biotechnology regulation*, Op. Cit., 2015, pp. 236-237; A. NORDBERG, T.

Dal punto di vista del diritto dei brevetti invece il problema giuridico sollevato dalle NBT è rappresentato dalla difficoltà di accertare la natura tecnica o essenzialmente biologica del procedimento impiegato per la produzione della pianta o dell'animale. La Commissione allargata di ricorso dell'EPO si è pronunciata di recente sulla nozione e sulla interpretazione di procedimento essenzialmente biologico di cui all'art. 53(b) EPC in riferimento a procedimenti di incrocio e selezione assistita da marcatori molecolari (MAS). Quest'ultima tecnica (MAS), tuttavia, è soltanto una delle varie tecniche incluse nel *mare magnum* delle NBT, il cui elenco non è considerato definitivo e che probabilmente è destinato ad ampliarsi ulteriormente negli anni a venire.

Questo dato ha spinto alcuni autori a chiedersi se il criterio discretivo tra procedimenti essenzialmente biologici e procedimenti tecnici che è stato recentemente enucleato dall'EBoA (G2/7 e G1/08) e accolto dall'EPO abbia realmente una portata applicativa generale o meno. Secondo alcune opinioni, infatti, l'EBoA avrebbe fornito una definizione minima di procedimento essenzialmente biologico che pur suscettibile di vasta applicazione lascia intravedere ancora alcuni spazi di incertezza.¹⁹⁴

Tornando alle tecniche, secondo la nota esplicativa del SAM HLG le tecniche che si annoverano tra le NBT sono: la mutagenesi sito diretta (ODM), cisgenesi ed intragenesi, agro-infiltrazioni, grafting, reverse breeding (RB), nucleasi sito dirette (NSDs) che comprendono al loro interno altre tecniche già menzionate nel primo capitolo ovvero ZFN, TALENs, e CRISPR/Cas9.

MINSSEN, S. HOLM, M. HORST, K. MORTENSEN, B. MOELLER, *Cutting edges and weaving threads in the gene editing (R)evolution: reconciling scientific progress with legal, ethical, and social concerns*, Journal of Law and Bioscience, 2018, pp. 1-49.

¹⁹⁴ C. GODT, *Technology, patents and Markets: The implied Lessons of the EU Commission's Intervention in the Broccoli/Tomatoes Case of 2016 for Modern (Plant) Genome Editing*, IIC, Vol. 49, N.5, 2018, pp. 517-522; Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica (E02973) del 17 maggio 2016, p. 28.

III. 2 L'esclusione dalla brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici.

In ambito europeo, i procedimenti essenzialmente biologici per la produzione di piante e animali non possono essere brevettati ai sensi degli articoli 53(b) EPC e 4(2) della Direttiva 98/44/EC. Entrambi i due corpora normativi, rispettivamente, alla regola 26(5) del regolamento di esecuzione della EPC e all'art. 2 della Direttiva, definiscono come essenzialmente biologici quei procedimenti di produzione di vegetali e animali che consistono integralmente in fenomeni naturali come l'incrocio e la selezione. Si tratta di una definizione soltanto apparentemente chiara che, in vero, lascia spazio ad incertezze interpretative circa l'esatta portata della nozione e l'ambito di estensione del divieto; incertezze che tendono ad acuirsi in considerazione dei mutamenti tecnologici intervenuti nei settori della zootecnia e del miglioramento genetico delle piante nel corso degli ultimi anni.

Quanto alla nozione di procedimento essenzialmente biologico, v'è da considerare quanto segue. La selezione e l'incrocio, richiamati dalle norme come esempi tipici di procedimenti essenzialmente biologici, sono procedimenti che, come visto nel paragrafo precedente, vengono frequentemente utilizzati in combinazione a strumenti o a passaggi di natura prettamente tecnica. In presenza di tali circostanze, si pone il problema (analogo a quello prospettato in riferimento al test della capacità intrinseca di sviluppo dell'essere umano utilizzato nell'ambito delle invenzioni che fanno uso di cellule staminali) di stabilire quali debbano essere i criteri e quale la soglia in presenza delle quali il ricorso ad elementi o di fasi di natura tecnica all'interno di un procedimento di selezione o incrocio rende il procedimento tecnico e non più essenzialmente biologico.

Quanto all'ambito di estensione del divieto, ci si chiede, invece, se esso sia riferito solo ed esclusivamente al procedimento essenzialmente biologico o se si estenda anche ai prodotti ottenuti tramite il procedimento.

III.2.1 La nozione di procedimento essenzialmente biologico alla luce della giurisprudenza dell'EPO.

Per quanto concerne il primo quesito, vale la pena ricordare che la previsione di cui all'art. 53(b) EPC, risalente al 1973 e da allora rimasta invariata, si basa sull'art. 2(b) della Convenzione di Strasburgo del 1963 (SPC).¹⁹⁵ Per ricostruire il significato che il legislatore della EPC ha inteso attribuire alle fattispecie dei "procedimenti essenzialmente biologici" ex art. 53(b) EPC e dei procedimenti tecnici può quindi essere utile fare riferimento ai lavori preparatori della SPC, segnatamente ad un memorandum del 1961 del Gruppo europeo di esperti in diritto dei brevetti che a proposito di procedimenti essenzialmente biologici ex art. 2 SPC affermava che:

«[...] Selection or hybridisation of existing varieties may be mentioned as examples of such processes [Ndt., the essential biological ones] (in the vegetable kingdom). The new text specifies that the process which may be ineligible for patents are essentially (and non longer purely) biological. It was evident that the exclusion should be extended to cover processes which were fundamentally of this type even if, as a secondary features, "technical devices were involved (use of a particular type of instrument in a grafting process, or of a special greenhouse in growing a plant), it being understood that such technical devices may perfectly well be

¹⁹⁵ Convenzione concernente l'unificazione di taluni elementi del diritto dei brevetti per invenzione, del 27 novembre 1963. Secondo l'art. 2 SPC, gli Stati contraenti la Convenzione «shall not be bound to provide for the grant of patents in respect of: a) *omissis*; b) plant or animal varieties or essentially biological processes for the production of plants or animals; this provision does not apply to micro-biological processes and the products thereof.».

patented themselves, but not the biological process in which they are used»¹⁹⁶.

Come si evince dal suddetto frammento, nell'ambito della SPC un procedimento per la produzione di piante e animali si considera essenzialmente biologico non soltanto quando questo consiste puramente e semplicemente in fenomeni naturali (quali la selezione o l'ibridazione), ma anche quando prevede il coinvolgimento di strumenti tecnici quali, ad esempio, mezzi/attrezzi per la coltivazioni o serre.

Si può quindi osservare che già a partire dagli anni '60 la nozione di procedimento essenzialmente biologico non escludeva, *a priori*, la possibilità di un intervento tecnico dell'uomo nell'ambito del procedimento. L'aspetto più critico di questa nozione consisteva un tempo, e consiste ancora oggi, nell'individuare dei criteri, dei parametri qualitativi e quantitativi, sulla base dei quale stabilire quando l'intervento umano e/o la presenza di elementi e passaggi tecnici all'interno di un procedimento per la produzione di piante e animali non ha alcuna rilevanza ai fini della qualificazione del procedimento poiché questo rimane essenzialmente biologico e quando, invece, questi hanno rilevanza poiché in grado di attribuire al procedimento carattere tecnico¹⁹⁷.

I procedimenti di ingegneria genetica (ETGM) che consentono la produzione di piante o animali attraverso l'inserzione di uno o più geni all'interno di un vettore e la susseguente inserzione del vettore in una cellula dell'organismo ospitante sono pacificamente considerati non essenzialmente biologici, stante l'assoluta impossibilità di una loro

¹⁹⁶ Cfr. Committee of Experts, Memorandum by the Secretariat on the meeting held at Strasbourg from 7th to 10th November 1961, EXP/Brev (61) 8, pp. 4-5; S.J. BOSTYN, *How Biological is Essentially Biological? The referrals to the Enlarged Board of Appeal G-2/07 and G-1/08*, in EIPR, Vol. 31, Issue 11, 2009, p. 551; J. PILA, *Article 53(b) EPC: A Challenge to the Novartis Theory of European Patent History*, Modern Law Review, Vol.72, Issue, 3, pp. 454-455.

¹⁹⁷ M. LLEWELYN, M. ADCOCK, *European Plant Intellectual Property*, Oxford, Hart Publishing, 2006, pp. 465- 466.

verificazione spontanea in natura. Ne consegue che, in qualità di procedimenti tecnici, le ETGM sono brevettabili¹⁹⁸.

Per contro, i procedimenti consistenti nell'incrocio sessuale di interi genomi (animali o vegetali) e nella successiva selezione della progenie si qualificano, per espressa previsione del legislatore, come procedimenti essenzialmente biologici per eccellenza e, come tali, esclusi dalla brevettabilità *ex art. 53(b) EPC*.

Tra questi due poli opposti si colloca una vasta zona grigia di procedimenti (NBT) che non sempre sono immediatamente e facilmente qualificabili come procedimenti di ingegneria genetica (e quindi come procedimenti tecnici) o meramente basati su incrocio e selezione (e quindi come essenzialmente biologici). E' in riferimento a questi procedimenti, frutto del progresso biotecnologico, che si coglie la necessità di stabilire con maggior precisione i criteri e la soglia discretiva tra procedimenti essenzialmente biologici e procedimenti tecnici.

A questo proposito, prima di illustrare le due decisioni più recenti in materia, ovvero la G2/07 e la G1/08 dell'EBoA, è opportuno delineare brevemente i criteri stabiliti in precedenza dall'EPO.

In ordine cronologico, la prima decisione che viene in rilievo è la T320/87 (*Hybrid plants/LUBRIZOL*) del 1988, nella quale si ribadisce il principio per cui la presenza di passaggi tecnici all'interno di un procedimento per la produzione di piante o animali non è, in sé e per sé considerata, un elemento sufficiente a determinare il carattere tecnico del medesimo, essendo necessario un *quid pluris* consistente nella modificazione dei caratteri noti ed abituali del procedimento essenzialmente biologico, modificazione tale da avere un impatto sul prodotto finale¹⁹⁹.

¹⁹⁸ In questo senso si vedano le decisioni T 19/90 *Onco-mouse/HARVARD*, OJ EPO 1990, 476 Reason 4.9.1 e T 315/03 *Transgenic animals/HARVARD*, OJ EPO 2006, p. 81

¹⁹⁹ *Hybrid plants/LUBRIZOL* del 10.11.1988, in particolare point 6, 9 e 10 of the reasons, OJ EPO 1990, 76-77. «6. Whether or not a (non-microbiological) process is to be considered as "essentially

La seconda decisione che viene in rilievo è la T 356/93 (*Plant cells/PLANT GENETIC SYSTEM*) che al pari della precedente riconosce nell'impatto che lo *step* di natura tecnica provoca sul risultato finale il criterio generale atto a valutare la natura tecnica del procedimento; questa, volta, però, rispetto alla decisione precedente, la Commissione di ricorso specifica che l'impatto sul risultato finale desiderato deve essere *decisivo* ovvero determinante rispetto alla produzione del tratto inventivo desiderato di modo che, in assenza del passaggio o dell'elemento tecnico, il risultato finale risulterebbe diverso proprio perché privo del carattere inventivo desiderato²⁰⁰.

III.2.2 La nozione di procedimento essenzialmente biologico nelle decisioni Broccoli I e Pomodori I.

A distanza di poco più di dieci anni dall'ultima delle due pronunce, il problema di determinare il significato dell'espressione essenzialmente biologico ai sensi dell'art. 53(b) EPC si è riproposto all'attenzione dell'EBoA nei casi Broccoli I²⁰¹ e Pomodoro I²⁰².

biological" within the meaning of Article 53(b) EPC has to be judged on the basis of the essence of the invention taking into account the totality of human intervention and its impact on the result achieved. It is the opinion of the Board that the necessity for human intervention alone is not yet sufficient criterion for its not being "essentially biological". "Human intervention" may only mean that the process is not a purely biological process, without contributing anything beyond a trivial level. It is further not a matter of whether such intervention is of a quantitative or qualitative character; 9. [...]The facts of the present case under appeal clearly indicate that the claimed processes for the preparation of hybrid plants represent an essential modification of known biological and classical breeders processes, and the efficiency and high yield associated with the product in the present case show important technological character. 10. In all these circumstances, the claimed processes cannot be considered as "essentially biological" within the meaning of Article 53(b) EPC. Consequently, the exception to patentability in this Article does not apply in the present case to the processes covered by Claims 1, 8 and 13 presently on file. Product claims (Art. 53(b) EPC) The question of "plant varieties"».

²⁰⁰ T 359/93 *Transgenic plants/PLANT GENETIC SYSTEM* del 21.2.1995, OJ EPO 1995, Reason 40.1.

²⁰¹ EBoA, G2/07 (*Broccoli/PLANT BIOSCIENCE*) del 9 dicembre 2012, OJ EPO 2012, 230.

²⁰² EBoA, G1/08 (*Pomodori/STATE OF ISRAEL*) del 9 dicembre 2010, OJ EPO 2012, 206.

Il problema traeva origine da due brevetti di procedimento, EP 1211926 ed EP 1069819, concessi rispettivamente su invenzioni aventi ad oggetto «[A] *Method for selective increase of the anticarcinogenic glucosinolates in Brassica species*» e «[A] *Method for breeding tomatoes having reduced water content and product of the method*». Entrambi i brevetti, accordati in un primo momento, sono stati opposti davanti il TBoA che, rilevata la necessità di interpellare l'EBoA ex art. 112 EPC, riferiva all'EBoA le seguenti questioni di diritto:

«1. Does a non-microbiological process for the production of plants which contains the steps of crossing and selecting plants escape the exclusion of Article 53(b) EPC merely because it contains, as a further step or as part of any of the steps of crossing and selection, an additional feature of a technical nature?»

2. If question 1 is answered in the negative, what are the relevant criteria for distinguishing non-microbiological plant production processes excluded from patent protection under Article 53(b) EPC from non-excluded ones? In particular, is it relevant where the essence of the claimed invention lies and/or whether the additional feature of a technical nature contributes something to the claimed invention beyond a trivial level?»²⁰³.

«1[a]. Does a non-microbiological process for the production of plants consisting of steps of crossing and selecting plants fall under the exclusion of Article 53(b) EPC only if these steps reflect and correspond to phenomena which could occur in nature without human intervention?»²⁰⁴.

Nel decidere i quesiti sottoposti, l'EBoA ha statuito che un procedimento non-microbiologico che consiste o contiene i passaggi dell'incrocio sessuale di interi genomi e la susseguente selezione della

²⁰³ Decisione interlocutoria T 83/05 del 22.5.2007.

²⁰⁴ Decisione interlocutoria T1242/06 del 4.4.2008.

progenie si qualifica come un procedimento essenzialmente biologico e, in quanto tale, non brevettabile ai sensi dell'art. 53(b) EPC.²⁰⁵

Alla luce delle motivazioni e della ricostruzione storica dell'art. 53(b) EPC condotta dall'EBoA nell'ambito della decisione, va rilevato che l'uso del verbo *contiene*, in aggiunta al verbo *consiste*, implica che nelle intenzioni del legislatore il procedimento *essenzialmente* biologico, rilevante ai fini del divieto, include *anche* (ma *non* si limita soltanto) ad identificare procedimenti di tipo *puramente* biologico, ovverosia procedimenti del tutto scevri da passaggi tecnici o interferenze umane²⁰⁶. In tal senso, secondo le motivazioni dell'EBoA, la selezione e l'incrocio sarebbero procedimenti essenzialmente e non puramente biologici perché pur sempre implementate per mezzo dell'intervento umano.

La suddetta interpretazione, che si ricava dalla formulazione letterale e dalla storia dell'art. 53(b) EPC, non trova pieno riscontro nella lettera della regola 26(5) EPC che, per contro, alla stregua dell'art. 2 della Direttiva 98/44/EC, definisce "essenzialmente biologici" quei procedimenti che consistono *interamente* in fenomeni naturali (in questo modo richiamando alla mente la formula *puramente biologici* mai entrata in uso nel testo legislativo né della SPC né della EPC). La regola 26 EPC riporta, tuttavia, come esempi di fenomeni integralmente naturali la selezione e l'incrocio che, come rilevato sopra, non possono essere considerati come tali in vista della loro implementazione per mezzo dell'intervento

²⁰⁵ G2/07, OJ EPO 2012, pp. 70-71 «1. A non-microbiological process for the production of plants which contains or consists of the steps of sexually crossing the whole genomes of plants and of subsequently selecting plants is in principle excluded from patentability as being "essentially biological" within the meaning of Article 53(b) EPC.».

²⁰⁶ Così si evince dalle affermazioni dell'EBoA, in particolare cfr G2/07, p. 64 «The replacement of "purely" by "essentially" is explained by the reasoning that it was evident that the exclusion should be extended to cover processes which were fundamentally of this type, even if, as a secondary feature, "technical" devices were involved (use of a particular type of instrument in a grafting process, or of a special greenhouse for growing a plant), it being understood that while such technical devices may perfectly well be patented themselves the biological process in which they are used may not.».

dell'uomo. Per tale ragione, l'EBoA ha ritenuto la disposizione di cui alla regola 26 EPC poco chiara e, inoltre non essendo rinvenire neppure nel testo dell'art. 2 della Direttiva 98/44/EC indicazioni utili alla sua interpretazione, ha giudicato la regola 26(5) inutilizzabile ai fini della interpretazione del divieto di brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici *ex art. 53(b) EPC*²⁰⁷.

Di conseguenza, la presenza di uno o più passaggi di natura tecnica all'interno di un procedimento di incrocio e selezione non può essere considerata di per sé un fattore sufficiente ad evitare l'applicazione del divieto di brevettazione di cui all'art. 53(b) EPC, se il passaggio di natura tecnica assolve esclusivamente la funzione di attuare il procedimento di breeding²⁰⁸.

Per contro, se in aggiunta ai passaggi dell'incrocio e della selezione il procedimento contiene un passaggio di natura tecnica che di per sé introduce o modifica un tratto del genoma della pianta [o dell'animale], di modo che la modifica (cioè la variazione genetica) non è il risultato dell'insieme dei genomi delle piante selezionate per l'incrocio, allora il procedimento non ricade nella esclusione di cui all'art. 53(b) EPC²⁰⁹.

Quello appena descritto, cioè il collegamento causale diretto tra il passaggio tecnico e la modifica del genoma di una certa pianta o animale, è l'unico criterio rilevante ai fini della valutazione della natura

²⁰⁷ G2/07, punto 4.8.3. delle Motivazioni. Cfr. Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Cit., 2017, p. 27.

²⁰⁸ Ivi, p. 74: «2. *Such a process does not escape the exclusion of Article 53(b) EPC merely because it contains, as a further step or as part of any of the steps of crossing and selection, a step of a technical nature which serves to enable or assist the performance of the steps of sexually crossing the whole genomes of plants or of subsequently selecting plants.*»

²⁰⁹ Ibidem p. 71: «3. *If, however, such a process contains within the steps of sexually crossing and selecting an additional step of a technical nature, which step by itself introduces a trait into the genome or modifies a trait in the genome of the plant produced, so that the introduction or modification of that trait is not the result of the mixing of the genes of the plants chosen for sexual crossing, then the process is not excluded from patentability under Article 53(b) EPC.*»

essenzialmente biologica o tecnica di un procedimento di produzione di piante o animale ai sensi dell'art. 53(b) EPC.

Ad opinione dell'EBoA, quindi, restano del tutto privi di rilievo ai fini dell'applicazione (o meno) del divieto di brevettabilità il fatto che il passaggio tecnico sia: nuovo o noto; essenziale o secondario rispetto all'alterazione di un procedimento noto nei suoi caratteri principali; che possa o meno verificarsi in natura spontaneamente; che rappresenti l'elemento centrale dell'invenzione²¹⁰.

Le due decisioni si pongono, sotto certi aspetti, in continuità con le decisioni precedenti per altri, invece, in parziale discontinuità. In particolare esse si pongono in continuità con la decisione T 359/93 (*plant cells/PGS*) nella misura in cui utilizzano, quale criterio discretivo tra procedimenti essenzialmente biologici e tecnici, la funzione (l'impatto) che il passaggio tecnico determina sul risultato finale, dato che affinché il procedimento possa essere considerato tecnico è necessario che il passaggio di natura tecnica abbia funzione causale diretta del risultato desiderato e non mera funzione servente rispetto all'esecuzione delle fasi di incrocio e selezione.

Dall'altro, invece, prende le distanze dall'approccio emerso nella decisione T 320/87 (*Hybryd plants/LUBRIZOL*), nella quale era stato affermato che il criterio atto a definire la tecnicità e, quindi, la brevettabilità di un procedimento per la produzione di piante e animali dipende dalla capacità del/dei passaggio/i tecnico/i utilizzato/i nel procedimento essenzialmente biologico di modificare i caratteri noti ed abituali del procedimento stesso, di guisa che tale modificazione del procedimento abbia un impatto sul prodotto finale.

²¹⁰ «If, however, such a process contains within the steps of sexually crossing and selecting an additional step of a technical nature, which step by itself introduces a trait into the genome or modifies a trait in the genome of the plant produced, so that the introduction or modification of that trait is not the result of the mixing of the genes of the plants chosen for sexual crossing, then the process is not excluded from patentability under Article 53(b) EPC.»

Come osservato dall'EBoA nelle due recenti decisioni, quest'ultimo criterio di valutazione, proposto nella decisione Lubrizol, non può essere utilizzato in riferimento all'art. 53(b) EPC, poiché prende in considerazione la distanza che separa il procedimento rivendicato dallo stato dell'arte, confondendo così due piani giudizio normalmente distinti e separati, ovvero: il piano che riguarda la sussistenza dei requisiti di brevettabilità (novità, originalità, industrialità e liceità) e quello che riguarda l'esclusione o meno dall'area di brevettabilità.²¹¹

In virtù di queste considerazioni, l'EBoA ha escluso la natura tecnica e, quindi, la brevettabilità dei procedimenti di produzione di piante [o animali] consistenti nell'incrocio e nella selezione assistita da marcatori molecolari (MAS) perché il prodotto vegetale [o animale] ottenuto presente delle caratteristiche desiderabili che sono il risultato dell'incrocio sessuale tra genomi delle piante selezionate per l'incrocio, cioè sono il risultato di un procedimento essenzialmente biologico.

In conclusione, la combinazione di metodi convenzionali, essenzialmente biologici, e di fasi o di elementi tecnici, non travolge e non pregiudica la brevettabilità del mero passaggio tecnico in sé e per sé considerato (qual è, ad esempio, la selezione assistita da MM). A tale ultimo proposito e a partire da quanto stabilito nelle decisioni Broccoli I e Pomodori I, la versione più recente delle Guidelines dell'EPO asserisce che:

«Genetic engineering techniques applied to plants which techniques differ profoundly from conventional breeding techniques as they work primarily through the purposeful insertion and/or modification of one or more genes in a plant, are patentable (see T 356/93). However, in such cases the claims should not, explicitly or implicitly, include the sexual crossing and selection process.

²¹¹ Cfr. Decisioni consolidate G2/07 e G2/08 , Motivazioni, punto 6.4.1. Su questo punto cfr: T. MINSSEN, A. NORDBERG, *The impact of Broccoli II and Tomatoes II on European Patents in Conventional Breeding, GMO's and Synthetic Biology: The grand finale of a juicy European patents tale?*, in *Biotechnology Law Report*, Vol. 34(3), 2015, p. 89 e S.J. BOSTYN, *How Biological is Essentially Biological?*, *Op.cit.*, 2009, p. 554- 556.

Processes for selecting plants or animals using genetic molecular markers without crossing the plants or animals are not excluded from patentability. Technical means, such as genetic molecular markers, used in such processes are not excluded, either»²¹².

III.3 Il caso delle piante (e degli animali) ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici e la modifica del regolamento di esecuzione della EPC: esempio di armonizzazione o cortocircuito normativo?

Tra le questioni più controverse emerse nel corso degli ultimi anni v'è poi quella che riguarda le piante e gli animali ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici. Ferma la nozione di procedimento essenzialmente biologico²¹³ resa dall'EBoA nelle decisioni G2/07 (Broccoli/PLANT BIOSCIENCE) e G1/08 (Pomodori/STATE OF ISRAEL), e ferma la esclusione di tali procedimenti dall'area brevettabilità, nell'ambito di quelle medesime decisioni si era posto il problema di stabilire se i prodotti vegetali e animali ottenuti tramite detti procedimenti fossero brevettabili o meno. La soluzione è stata meno immediata e pacifica di quel che si possa pensare.

Alla soluzione affermativa avanzata dall'EBoA nelle decisioni G2/12 (Pomodori II) e G2/13 (Broccoli II) del 2015, il Consiglio di Amministrazione (CA) dell'Organizzazione Europea dei Brevetti ha recentemente contrapposto, con decisione del 29 giugno 2017²¹⁴, una soluzione diametralmente opposta che, per effetto della modifica delle

²¹² Guidelines for Examination in the EPO, Novembre 2017, Part G – Capitolo II p. 24.

²¹³ Si ricorda che secondo la definizione resa dall'EBoA, un procedimento si considera essenzialmente biologico quando è basato sull'incrocio sessuato di interi genomi e sulla successiva selezione degli individui, vegetali e animali, che ne derivano. Cfr. le *Guidelines for Examination* dell'EPO, Parte G, II, 5.4.2.

²¹⁴ Decisione del Consiglio di amministrazione dell'EPO del 29 giugno 2017 (CA/D 6/17), OJ EPO 2017, A56.

regole 27²¹⁵ e 28²¹⁶ del regolamento di esecuzione della CBE, sancisce la esclusione dalla brevettabilità di tali prodotti. La modifica è stata attuata allo scopo di allineare l'interpretazione dell'art. 53(b) EPC alla comunicazione della Commissione Europea sull'art. 4 della Direttiva 98/44/EC, secondo la quale le piante e animali ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici ricadono nell'ambito di applicazione della suddetta norma, segnatamente, nel comma 1, lett. (b), pertanto deve esserne esclusa la brevettabilità.

III.3.1 La recente modifica del regolamento di esecuzione della EPC e l'interpretazione evolutiva dell'art. 53(b) EPC.

A seguito della modifica deliberata dal CA il nuovo testo delle regole 27 e 28 EPC statuisce che: *«Le invenzioni biotecnologiche sono brevettabili anche se hanno quale oggetto: a) omissis; b) Senza pregiudizio per la previsione di cui alla regola 28(2), le piante o animali, se l'eseguibilità dell'invenzione non è tecnicamente limitata a una determinata varietà vegetale o razza animale; c) omissis»* (R. 27 EPC); e che *«1. omissis. 2. Conformemente all'art. 53(b) EPC, non possono essere concessi brevetti europei per invenzioni*

²¹⁵ Prima che intervenisse la modifica, la Regola 27 (Invenzioni biotecnologiche brevettabili) recitava quanto segue: *«Le invenzioni biotecnologiche sono brevettabili se hanno quale oggetto: a) un materiale biologico che viene isolato dal suo ambiente naturale o viene prodotto per il tramite di un procedimento tecnico, anche se preesistente in natura; b) piante o animali, se l'eseguibilità dell'invenzione non è tecnicamente limitata a una determinata varietà vegetale o razza animale; c) un procedimento microbiologico o un altro procedimento tecnico oppure un prodotto ottenuto mediante tali procedimenti, sempre che non si tratti di una varietà vegetale o razza animale».*

²¹⁶ Il testo redigente della Regola 28 (Eccezioni alla brevettabilità) prevedeva che: *«Conformemente all'articolo 53 lettera a), i brevetti europei non vengono concessi per le invenzioni biotecnologiche che hanno quale oggetto: a) procedimenti di clonazione di esseri umani; b) procedimenti per modificare l'identità genetica germinale dell'essere umano; c) l'impiego di embrioni umani a fini industriali o commerciali; d) i procedimenti per modificare l'identità genetica degli animali, atti a provocare loro sofferenze senza utilità medica sostanziale per l'uomo o l'animale, nonché gli animali risultanti da siffatti procedimenti».*

aventi ad oggetto piante e animali esclusivamente ottenuti per mezzo di un procedimento essenzialmente biologico» (R.28 EPC).

Come noto, l'articolo 53(b) EPC statuisce che non possono essere concessi brevetti europei su varietà vegetali, razze animali e procedimenti essenzialmente biologici per la produzione di piante e animali. Sebbene il testo della disposizione sia rimasto formalmente invariato dal 1973 ad oggi, tuttavia, l'interpretazione e la portata prescrittiva di questa disposizione hanno subito notevoli mutamenti in virtù della trasformazione del contesto tecnologico, soprattutto in virtù dell'avvento e del successivo perfezionamento dell'agrochimica e delle tecniche biotecnologiche. I confini di brevettabilità delineati dall'art. 53 (b) EPC sono stati progressivamente relativizzati ed erosi in conseguenza dell'apertura del sistema brevettuale europeo alla tutela delle invenzioni biotecnologiche, dell'implementazione della Direttiva 98/44/EC nel testo del regolamento di esecuzione della EPC nonché della crescente espansione dell'area di brevettabilità.

Nel corso degli ultimi trenta anni, infatti, il perfezionamento delle tecniche biotecnologiche e la conseguente possibilità di ottenere prodotti animali e vegetali attraverso l'impiego di metodi nuovi e più efficaci ha spinto l'EPO ad offrire uno spazio crescente di protezione per queste invenzioni attraverso un'interpretazione sempre più restrittiva dell'art. 53(b) EPC²¹⁷. L'interpretazione restrittiva dell'art. 53(b) EPC da parte dell'EPO

217 Sulla interpretazione evolutiva del divieto di brevettabilità delle varietà vegetali e dalle razze animali *ex art. 53(b) EPC*: A. COLMANO, *sub Art. 81 quater C.P.I.*, in A. VANZETTI (a cura di) *Codice della Proprietà Industriale*, Milano, Giuffrè, 2013, pp. 977- 981; F. MORRI, *Introduzione sub. Artt. 100-116 C.P.I.*, in *Codice della Proprietà Industriale - Estratto da L. C. UBERTAZZI*, (a cura di) *Commentario breve alle leggi su proprietà intellettuale e concorrenza* (4° Ed.), Padova, CEDAM, 2009, pp. 349- 379; M. SCUFFI, *La protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche: dalla Convenzione di Monaco sul brevetto europeo al disegno di legge delega italiano per il recepimento della direttiva 98/44/CE*, in *Contratto Impresa/Europa*, 2003, p. 315; C. GALLI, *Problemi in materia di invenzioni biotecnologiche e di organismi geneticamente modificati*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 2002, 398- 425. Nella letteratura straniera si vedano i contributi di: J. PILA, *Article 53(b) EPC: A Challenge to the Novartis Theory of European Patent History*, *Op. Cit.*, pp. 436-462; M. SHILLITO, J. SMITH, G. MORGAN, *Patenting Genetically Engineered Plants*, 24 *EIPR*,

risale già alle storiche decisioni T 19/90 (*Onco-mouse/HARVARD*)²¹⁸ e T 315/03 (*Transgenic Animals/HARVARD*)²¹⁹ e G 1/98²²⁰ (*Transgenic Plant/NOVARTIS II*) nelle quali, applicando il criterio interpretativo dell' *Higher taxonomic level approach*, l'Ufficio ha affermato che l'esclusione dalla brevettabilità delle varietà vegetali e delle razze animali va riferito solo ed esclusivamente alle piante e agli animali nella forma geneticamente fissata della varietà o della razza²²¹, non anche alle piante e agli animali in generale che, per contro, si considerano brevettabili nel rispetto delle condizioni previste dalla legge²²².

La *ratio* sottesa alle esclusioni di cui alla lettera (b) dell'art. 53 EPC non è unitaria, ma differisce per ciascuna delle tre fattispecie ivi indicate. In particolare, il divieto di brevettabilità delle razze animali trova la propria giustificazione, da un lato nell'ambito di istanze (ormai superate) di natura etica e, dall'altro, nell'ambito di ragioni scientifiche (ormai ampiamente smentite) secondo le quali non è possibile replicare stabilmente e con caratteri costanti i tratti di un organismo vivente superiore²²³. Il divieto di

2002, pp. 333-336; M. LLEWELYN, *The patentability of biological material: continuing contradiction and confusion*, EIPR (22), Issue 5, 2000, pp. 191- 197.

218 T 19/90 *Onco-Mouse/HARVARD*, OJ EPO 1990, 476.

219 T 315/03 *Transgenic Animals/HARVARD*, OJ EPO 2006, 15.

220 G1/98 *Transgenic Plant/NOVARTIS II*, OJ EPO 2000, 111.

221 Vale la pena ricordare che, secondo la classificazione tassonomica comune, le piante e gli animali possono essere raggruppati nel seguente ordine decrescente: Phylum, Classe, Ordine, Famiglia, Genere, Specie, sottospecie e, infine, il più piccolo raggruppamento tassonomico ovvero la Varietà se si tratta di piante e la Razza se si tratta di animali.

222 Per una panoramica sui risultati apportati da queste decisioni si vedano i contributi di L. GALLIANI, *Biotechnological inventions: their patentability under the European Patent Convention in the light of the case law of the EPO Boards of Appeal*, in G. GHIDINI, G. CAVANI, *Brevetti e Biotecnologie*, Roma, Luiss University Press, 2007, pp. 217- 310; S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, Cambridge, Cambridge Intellectual Property and Information Law, 2012 pp. 193-242.

223 Sul punto, nonché sull'anacronismo della previsione e sulla necessità di riconsiderare i termini della esclusione in considerazione della ormai diffusa brevettabilità del vivente e dell'avanzamento tecnologico si vedano: F. ANTENUCCI, *Problematiche relative alla brevettabilità delle nuove razze animali*, in GHIDINI- CAVANI, *Brevetti e Biotecnologie*, Op. Cit., pp. 131-153; M. RICOLFI, *La brevettazione delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, in FERRARA –

brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici trova una giustificazione nella volontà di prevenire la costituzione di diritti esclusivi su procedimenti privi di natura tecnica che sfruttano meccanismi naturali di riproduzione e che, come tali, appartengono all'area della scoperta venendo riguardate come patrimonio universale di conoscenze dell'umanità²²⁴. Infine, la *ratio* sottesa all'esclusione dalla brevettabilità delle varietà vegetali consiste nella volontà del legislatore della Convenzione di dare rilievo al principio di specialità della tutela varietale e nella volontà di evitare la predisposizione di un doppio e sovrapposto regime di tutela, varietale e brevettuale, per le varietà vegetali (cd. *dual ban*).

L'esclusione da ultimo citata si giustifica, quindi, in virtù della preesistenza di un apposito e distinto sistema di tutela per le varietà vegetali, protette tramite il regime varietale indipendentemente dalla natura tecnica o essenzialmente biologica del procedimento impiegato per produrle²²⁵.

Di contro, la brevettabilità delle innovazioni aventi ad oggetto piante e animali appartenenti ad insiemi tassonomici più ampi è ammissibile, trovando un chiaro fondamento normativo nel combinato disposto degli articoli 52 e 53(b) EPC e della regola 27 del regolamento di esecuzione

MARINO, *Gli organismi geneticamente modificati*, Padova, Cedam, 2003, 127. Anche se meno recente, si ritiene comunque opportuno segnalare il contributo di G. GHIDINI, S. HASSAN, *Biotechnologie, novità vegetali e brevetti*, Milano, Giuffrè, 1990, pp. 90-92.

224 S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability*, Op. Cit., pp. 172-192; M. LLEWELYN, M. ADCOCK, *European Plant Intellectual Property*, Op. Cit., 2006, pp. 465- 466; A. KUMAR, *Towards patentability of essentially biological processes*, in *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 13, 2008, pp. 129- 138. Per la dottrina italiana si veda invece il contributo più risalente di: T. ASCARELLI, *Teoria della concorrenza e dei beni immateriali*, Milano, Giuffrè, 1960, pp. 542-547.

225 Cfr. R. ROMANO, *Brevetti e artefatti biologici*, Op. Cit., 2014, p. 91; C. BREGA, *La tutela giuridica delle novità vegetali in Europa: dalle origini alla Direttiva 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, in GHIDINI- CAVANI (a cura di), *Brevetti e Biotechnologie*, Op. Cit. p. 162. In tal senso, si vedano anche le seguenti decisioni dell'EPO: T 356/93 (*Plant cells/PLANT GENETIC SYSTEM*) in OJ EPO 1995, 545; T 1054/96 (*Transgenic Plant/NOVARTIS*) in OJ EPO 1998, 511 e, infine, la già citata decisione G 1/98 (*Transgenic Plant/NOVARTIS II*) in OJ EPO 2000, 111.

della EPC. Difatti, ai sensi della regola generale di brevettabilità prevista dall'art. 52 EPC, tutte le invenzioni, indipendentemente dal settore tecnico di appartenenza, sono brevettabili se non espressamente escluse dalla tutela e se soddisfano i requisiti di brevettabilità previsti dalla legge. Fatta salva la esclusione dalla brevettabilità delle varietà e delle razze (art. 53(b) EPC), le invenzioni appartenenti al settore agrario e zootecnico e aventi ad oggetto piante ed animali appartenenti ad un *taxon* più ampio della varietà e della razza sono brevettabili; tanto è vero che la R. 27 EPC annovera espressamente tra le invenzioni biotecnologiche brevettabili le piante e gli animali. A tale ultimo proposito, però, vengono in rilievo alcune specificità che caratterizzano, *de iure condito*, il regime di accesso alla tutela brevettuale delle invenzioni appartenenti ai due suddetti settori; specificità che sono in grado di offrire una soluzione al problema della brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici in direzione favorevole all'accoglimento della tesi che ne esclude la brevettabilità.

In particolare, la regola 27(a) e (b) EPC, che implementa le previsioni di cui agli artt. 3(2) e 4(2) della Direttiva 98/44/EC, asserisce chiaramente che possono essere brevettate: *a)* le invenzioni aventi ad oggetto un materiale biologico, quindi anche piante e animali, se isolati dal proprio ambiente naturale o se prodotto per il tramite di un procedimento tecnico; *b)* le invenzioni aventi ad oggetto piante ed animali «*se l'eseguibilità tecnica dell'invenzione non è limitata ad una determinata varietà vegetale o razza animale*», vale a dire a condizione che la funzione e la praticabilità dell'invenzione non siano limitate ad una singola varietà o razza ma sia, piuttosto, applicabile trasversalmente a più varietà o razze animali. In altri termini, per poter ottenere un brevetto su un'invenzione di prodotto relativa ad una pianta o ad un animale è necessario che l'invenzione, cioè la soluzione originale ad un dato problema tecnico si espliciti attraverso un prodotto vegetale o animale che:

i) sia identificato nella domanda come appartenente ad un *taxon* più ampio rispetto a quello della varietà o della razza;

ii) sia stato prodotto tramite procedimento tecnico;

iii) che l'eseguibilità tecnica dell'invenzione, cioè la sua operatività concreta, la sua capacità di esplicitare la portata risolutiva del problema, non sia confinata ad una singola e determinata varietà o razza.

Stante il tenore letterale della disposizione non sembra, quindi, che vi siano margini per poter revocare in dubbio il dato positivo secondo il quale la brevettabilità delle invenzioni relative a prodotti vegetali ed animali diversi dalle varietà e dalle razze presuppone che i suddetti prodotti siano ottenuti mediante l'impiego di procedimenti tecnici quindi non essenzialmente biologici. Un esempio, in tal senso, è dato dalle invenzioni aventi ad oggetto piante e animali rispetto alle quali il tratto inventivo risiede nell'espressione di un singolo transgene inserito tramite tecniche biotecnologiche e codificante un certo carattere desiderabile (come ad esempio la resistenza a patogeni) che, in natura, la pianta non sarebbe naturalmente in grado di esprimere. Sempre ai fini della brevettabilità, è poi necessario che il transgene in questione sia in grado di codificare il tratto desiderabile che rappresenta la soluzione al problema tecnico e che ciò accada in maniera costante per più varietà. Il che equivale a dire che, in presenza di un insieme vegetale caratterizzato dall'inserzione di un transgene, l'invenzione soggetta a rivendicazione coincide con il transgene unitamente all'insieme vegetale nel quale questo è incorporato ed esplica la soluzione al problema tecnico e con il procedimento a tal fine utilizzato²²⁶.

226 Come osservato da C. BREGA, *La tutela giuridica delle novità vegetali in Europa*, cit., p. 168 «[...] L'insieme vegetale è caratterizzato da un determinato gene e non è escluso dalla brevettabilità anche se comprende varietà vegetali. L'insieme vegetale, dunque, costituirebbe una vera e propria invenzione generalmente applicabile, di cui le varietà vegetali costituiscono delle singole applicazioni. Oggetto del brevetto, pertanto, non sono le varietà vegetali comprese nell'insieme vegetale – eventualmente proteggibili con la privativa varietale ai sensi della Convenzione UPOV del 1991- essendo l'invenzione costituita solo dal transgene introdotto e dal procedimento a tal fine utilizzato».

III.3.2 Le decisioni Broccoli II e Pomodori II.

E' sullo sfondo di questo quadro normativo che tra il 2012 ed il 2013 è sorta la questione della brevettabilità delle piante e degli animali ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici. La questione, deferita alla Commissione allargata di ricorso dell'EPO (EBoA) con decisioni interlocutorie T 83/05 (Broccoli/PLANT BIOSCIENCE)²²⁷ dell'8 luglio 2013 e T 1242/06 (Tomatoes II/STATE OF ISRAEL)²²⁸ del 31 maggio 2012, è stata oggetto delle famose decisioni gemelle G2/12²²⁹ e G2/13²³⁰ del 25 marzo del 2015.

In particolare, l'EBoA era stata chiamata a stabilire se le piante e gli animali ottenuti tramite procedimenti essenzialmente biologici ricadessero o meno nell'ambito di esclusione di cui all'art. 53(b) EPC, ovvero se l'esclusione dalla brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici *ex art. 53(b) EPC* spiegasse un effetto preclusivo alla brevettabilità dei prodotti ottenuti da quei procedimenti²³¹.

227 T 83/05 (Broccoli /PLANT BIOSCIENCE), OJ EPO 2014, A39.

228 T 1242/06 (tomatoes II/ STATE OF ISRAEL), OJ EPO 2013, 42.

229 G2/12 (Pomodori II), OJ EPO 2016, A27.

230 G2/13 (Broccoli II), OJ EPO 2016, A28.

231 Di seguito le domande rivolte all'EBA dal TBA nelle decisioni interlocutorie T 1242/06 e T 83/05 (Le domande 1, 2(b) e 3 sono identiche in entrambe le decisioni, mentre le domande 2(a) e 4 sono state rivolte con decisione T83/05 al fine di meglio specificare i quesiti n. 2 e 3): «**(1.)** Can the exclusion of essentially biological processes for the production of plants in Article 53 (b) EPC have a negative effect on the allowability of a product claim directed to plants or plants material such as fruit? **(2.)** In particular, **(a)** Is a product-by-process claim directed to plants or plant material other than a plant variety allowable if its process features define an essentially biological process for the production of plants? **(b)** is a claim directed to plants or plant material other than a plant variety allowable even if the only method available at the filing date for generating the claimed subject-matter is an essentially biological process for the production of plants disclosed in the patent application? **(3.)** Is it of relevance in the context of questions 1 and 2 that the protection conferred by the product claim encompasses the generation of the claimed product by means of an essentially biological process for the production of plants excluded as such under Article 53 (b) EPC? **(4.)** If a claim directed to plants or plants material other than a plant variety is considered not allowable because the plant product claim encompasses the generation of the claimed product

Come emerso dal richiamo alle sopracitate decisioni dell'EPO, il dibattito sull'interpretazione dell'art. 53(b) EPC in riferimento alla brevettabilità delle *plant-related inventions*, cioè delle invenzioni aventi ad oggetto piante, risulta storicamente imperniato intorno ai concetti di varietà vegetale e di procedimento essenzialmente biologici e condotto con l'intento di distinguere tra fattispecie ricadenti in quelle nozioni (e, pertanto, non brevettabili) e fattispecie a quelle estranee (e, dunque, potenzialmente passibili di tutela brevettuale)²³². Questa volta, invece, la questione interpretativa deferita all'EBoA è sostanzialmente differente poiché impone di valutare l'estensione della esclusione dalla brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici in riferimento ai prodotti vegetali e animali ottenuti tramite detti procedimenti al fine di stabilire se questi ricadono o meno nel suddetto ambito di esclusione.

L'aspetto critico della questione si coglie in relazione alla circostanza per la quale l'eventuale conferimento di un brevetto (non biotecnologico) di prodotto su tali invenzioni consentirebbe al titolare di ottenere una protezione assoluta tramite il riconoscimento del diritto esclusivo di produrre, utilizzare e commercializzare il prodotto comunque ottenuto e per tutti i possibili usi. In questa circostanza, lo *ius excludendi alios* del titolare avrebbe l'effetto di impedire ai terzi la riproduzione dell'invenzione di prodotto e, quindi, automaticamente anche la riproduzione del procedimento essenzialmente biologico necessario per produrlo, con l'evidente rischio di frustrare la volontà del legislatore e del dato normativo che vieta la brevettabilità di tali procedimenti.²³³

by means of a process excluded from patentability under Article 53 (b) EPC, is it possible to waive the protection for such generation by "disclaiming" the excluded process?»

232 T. MINSINN, A. NORDBERG, *The impact of Broccoli II and Tomatoes II on European Patents in Conventional Breeding*, Cit., p. 88.

233 *Ibidem*.

In risposta alla questione l'EBoA aveva affermato che l'esclusione dalla brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici di cui all'art. 53 (b) EPC non produce effetti negativi in ordine alla brevettabilità delle piante (e degli animali) ottenuti con questi procedimenti e che, pertanto, anche questi prodotti sono brevettabili nel rispetto dei requisiti di novità, originalità e industrialità previsti dalla legge.²³⁴

Le conclusioni dell'EBoA si basavano su un'interpretazione restrittiva dell'art. 53(b) EPC, condotta alla stregua dei criteri ermeneutici di cui agli artt. 31 e 32 della Convenzione di Vienna sull'interpretazione dei trattati, e sull'idea secondo la quale il giudizio sulla brevettabilità di un'invenzione di prodotto o di un product-by-process va condotto indipendentemente da quella sarà l'estensione dell'ambito di protezione derivante dalla concessione del titolo.²³⁵

Difatti dall'esame della lettera della disposizione, della collocazione sistematica e della funzione dell'art. 53 EPC, l'EBoA aveva dedotto che la suddetta disposizione, contenente l'elencazione specifica e tassativa delle fattispecie non brevettabili, non era stata concepita dal legislatore della Convenzione come regola generale di esclusione dalla brevettabilità ma,

234 Dopo aver chiarito che la domanda n. 4 non era rilevante nel caso in esame, l'EBA ha risposto alle tre domande di cui alla nota precedente come segue: «(1.) The exclusion of essentially biological processes for the production of plants in Article 53(b) EPC does not have a negative effect on the allowability of a product claim directed to plants or plant material such as a fruit. (2.) In particular, the fact that the only method available at the filing date for generating the claimed subject-matter is an essentially biological process for the production of plants disclosed in the patent application does not render a claim directed to plants or plant material other than a plant variety unallowable. (3.) In the circumstances, it is of no relevance that the protection conferred by the product claim encompasses the generation of the claimed product by means of an essentially biological process for the production of plants excluded as such under Article 53(b) EPC.»

235 Cfr. Decisione G2/12, punti V, VI e VII delle motivazioni, pp. 35-54 e il punto VIII.2(6)(b) p. 55: «Whether a product claim or a product-by-process claim is patentable is to be examined irrespective of the extent of protection that is conferred by it after grant». Per un commento delle decisioni G2/07 e G1/08 si vedano in particolare: S.J. BOSTYN, *How Biological is Essentially Biological? The referrals to the Enlarged Board of Appeal G-2/07 and G-1/08*, in EIPR, Issue 11, 2009, pp. 549-558; S. STERCKX, J. COCKBAIN, *Exclusion from patentability.*, Op. Cit., 2012, pp. 172-192. Cfr. Anche: C. GODT, *Technology, patents and Markets: The implied Lessons of the EU Commission's Intervention in the Broccoli/Tomatoes Case of 2016 for Modern (Plant) Genome Editing*, IIC, Vol. 49, N.5, 2018, pp. 519.

piuttosto, come una regola eccezionale rispetto all'art. 52 EPC e, in quanto tale, da interpretarsi in maniera restrittiva.

L'EBoA, infatti, osservava che il sistema del brevetto europeo è un sistema ispirato ad una regola di brevettabilità generale (art. 52.1 EPC) e per tale ragione qualsiasi forma di limitazione/eccezione a questa regola generale è sottratta alla discrezionalità amministrativa e giudiziale, dovendo trovare un chiaro fondamento nel testo stesso della Convenzione.²³⁶

Poiché né dal testo della EPC, né dai mezzi complementari di interpretazione della medesima (cioè dai lavori preparatori e dal testo della Direttiva europea 98/44/EC) era stato possibile individuare o dedurre l'esclusione dalla brevettabilità delle piante e degli animali ottenuti con metodi essenzialmente biologici, l'EBoA riteneva di poter dichiarare la brevettabilità di tali prodotti e concludeva quindi che:

La previsione di cui all'art. 53(b) EPC secondo la quale non possono essere concessi brevetti europei su “procedimenti essenzialmente biologici per la produzione di piante (e animali)” deve essere interpretato nel senso che le invenzioni di prodotto aventi ad oggetto piante, materiali vegetali come i frutti e parti di piante non sono escluse dall'area di brevettabilità, a differenza delle varietà vegetali che sono escluse dalla brevettabilità “in quanto tali”²³⁷;

L'eccezione di brevettabilità prevista per procedimenti essenzialmente biologici per la produzione di piante di cui all'art. 53(b) EPC non ha un effetto negativo sull'ammissibilità di una rivendicazione di prodotto rivolta a piante o a materiale vegetale come un frutto. 2. In particolare, il fatto che alla data di deposito della domanda l'unico metodo

236 Cfr. Decisione G2/12, punti V, VI e VII delle motivazioni, pp. 47-52.

237 Cfr. Decisione G2/12, IX (Final conclusion), p.66 «*The scope of application of the term "essentially biological processes for the production of plants" in Article 53(b) EPC is interpreted to the effect that product inventions where the claimed subject-matter is directed to plants or plant material such as a fruit or plant parts other than a plant variety, as such, are not excluded from being patented*».

disponibile per generare l'oggetto rivendicato sia un processo essenzialmente biologico non rende la rivendicazione di per sé inammissibile.²³⁸

III.3.3 Limiti, critiche e criticità delle decisioni Broccoli II e Pomodori II.

Le conclusioni raggiunte dall'EBoA sono state accolte da una platea di opinioni differenti, alcune favorevoli ed altre contrarie; tra queste ultime spiccano per autorevolezza, oltre che per le conseguenze materialmente determinate, quelle formulate da ben tre Istituzioni europee ovvero dal Parlamento, dal Consiglio dell'Unione Europea e dalla Commissione.²³⁹

A breve distanza dalla pronuncia delle decisioni G2/12 e G2/13, infatti, il Parlamento Europeo è intervenuto sulla questione con propria risoluzione nella quale ha osservato che la conclusione accolta dall'EBoA risultava in potenziale conflitto con la Direttiva 98/44/EC – segnatamente con quanto previsto dai considerando n. 52 e 53 e dagli articoli 4, 12 e 13 della medesima – e con l'art. 15, lett. c) e d) del regolamento (CE) n. 2100/94²⁴⁰ concernente la privativa comunitaria per i ritrovati vegetali, per quanto riguarda l'aspetto dell'accesso alle risorse genetiche.²⁴¹

238 Decisione G2/12, IX, p. 68 «*The exclusion of essentially biological processes for the production of plants in Article 53(b) EPC does not have a negative effect on the allowability of a product claim directed to plants or plant material such as a fruit. 2. In particular, the fact that the only method available at the filing date for generating the claimed subject-matter is an essentially biological process for the production of plants disclosed in the patent application does not render a claim directed to plants or plant material other than a plant variety unallowable*».

239 Per le opinioni della dottrina si vedano in particolare: T. MINSINN, A. NORDBERG, *The impact of Broccoli II and Tomatoes II*, cit., pp. 81-98; S. STERCKX, J. COCKBAIN, *The Patentability in Europe of Plants Produced by Conventional Plant Breeding Processes: The European Patent Office Enlarged Board of Appeal Cases G2/12 Tomatoes II/STATE OF ISRAEL and G2/13 Broccoli II/PLANT BIOSCIENCE*, 37 EIPR, Issue 4, 2015, pp. 193- 196; C. SAEZ, *EPO Backs Patents On Conventional Plants: Broccoli, Tomato Cases Decided*, in Intellectual Property Watch 01.01.2015, 2015, reperibile al seguente link: <<http://www.ip-watch.org/2015/04/01/epo-backs-patents-on-conventional-plants-broccoli-tomato-cases-decided/>> (ultimo accesso: 29.05.18).

240 Articolo 15 (Limitazione degli effetti della privativa comunitaria per ritrovati vegetali) La privativa comunitaria per ritrovati vegetali non si estende: a) ad atti effettuati privatamente e per

Ad opinione del Parlamento la dichiarazione di brevettabilità delle piante e degli animali ottenuti con metodi convenzionali resa dall'EBoA eludeva i divieti di brevettabilità di cui agli articoli 53(b) EPC e 4 della Direttiva 98/44/EC i quali, pur non formulando letteralmente il divieto nei confronti delle piante e degli animali ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici, devono comunque essere interpretati in tal senso in conformità alla volontà del legislatore²⁴².

scopi non commerciali, b) ad atti effettuati per scopi sperimentali; c) ad atti effettuati per costituire, scoprire o sviluppare nuove varietà, d) ad atti di cui all'articolo 13, paragrafi 2, 3 e 4, per quanto riguarda tali altre varietà, fatte salve le disposizioni dell'articolo 13, paragrafo 5, o nei casi in cui l'altra varietà o il materiale di tale varietà siano protetti da un diritto di proprietà che non contiene un'analogia disposizione, e e) ad atti il cui divieto sarebbe contrario alle disposizioni di cui all'articolo 13, paragrafo 8, all'articolo 14 o all'articolo 29.

[Articolo 13 (Diritti dei titolari della privativa comunitaria per ritrovati vegetali e atti vietati) 1. In virtù della privativa comunitaria per ritrovati vegetali il titolare o i titolari di tale privativa, in appresso denominati «il titolare», hanno facoltà di effettuare in ordine alle varietà gli atti elencati al paragrafo 2. 2. Fatte salve le disposizioni degli articoli 15 e 16, gli atti indicati in appresso effettuati in ordine a costituenti varietali, o al materiale del raccolto della varietà protetta, in appresso denominati globalmente «materiali», richiedono l'autorizzazione del titolare: a) produzione o riproduzione (moltiplicazione), b) condizionamento a fini di moltiplicazione, c) messa in vendita, d) vendita o altra commercializzazione, e) esportazione dalla Comunità, f) importazione nella Comunità, g) magazzinaggio per uno degli scopi di cui alle lettere da a) a f). Il titolare può subordinare la sua autorizzazione a determinate condizioni e limitazioni. 3. Le disposizioni del paragrafo 2 si applicano a prodotti del raccolto soltanto qualora essi siano stati ottenuti mediante un'utilizzazione non autorizzata dei costituenti varietali della varietà protetta e a meno che il titolare abbia avuto una congrua opportunità di esercitare il suo diritto in relazione ai suddetti costituenti varietali. 4. Nel regolamento di esecuzione ai sensi dell'articolo 114 si può prevedere che in casi specifici le disposizioni del paragrafo 2 del presente articolo si applicano anche ai prodotti direttamente ottenuti da materiali della varietà protetta. Tali disposizioni sono applicabili soltanto qualora tali prodotti siano stati ottenuti mediante un'utilizzazione non autorizzata di materiali della varietà protetta e a meno che il titolare abbia avuto una congrua opportunità di esercitare il suo diritto in relazione al suddetto materiale. Nella misura in cui le disposizioni del paragrafo 2 si applicano ai prodotti direttamente ottenuti, questi ultimi sono parimenti considerati «materiale». 5. Le disposizioni dei paragrafi da 1 a 4 si applicano anche in relazione: a) alle varietà che sono derivate essenzialmente dalla varietà per la quale è stato concesso il diritto comunitario di protezione delle nuove varietà vegetali, qualora tale varietà non sia essa stessa una varietà essenzialmente derivata, b) alle varietà che non sono distinte, conformemente alle disposizioni dell'articolo 7, dalla varietà protetta e c) alle varietà la cui produzione richiede l'utilizzazione ripetuta della varietà protetta. 6. omissis. 7. omissis].

241 Risoluzione del Parlamento europeo del 17 Dicembre 2015 sui brevetti e la privativa per i ritrovati vegetali (2015/2981(RSP)), P8_TA(2015)0473, p. 2 punti: A, C, D, F, H.

242 Cfr. Considerando n. 2 e 5 e lett. C della Risoluzione del Parlamento:

Considerando 2 - «The European Parliament having regard to Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions, in particular Article 4 thereof, which states that products obtained from essentially

Stante la lettera dell'art. 4 della Direttiva 98/44/EC e in assenza di una sentenza interpretativa della Corte di Giustizia, il Parlamento, con la risoluzione sopramenzionata, invitava quindi la Commissione ad esprimere la propria posizione sulla questione e a chiarire l'interpretazione degli articoli 4, 12.2 (b) e 13.3 (b) della Direttiva 98/44/EC di modo che detta interpretazione potesse essere utilizzata, ai sensi della regola 26(1) EPC, come mezzo complementare di interpretazione dell'art. 53(b) EPC.²⁴³

La Commissione Europea ha accolto l'invito del Parlamento pronunciando la «Comunicazione relativa a determinati articoli della Direttiva 98/44/CE del Parlamento europeo e del Consiglio sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche», poi utilizzata dall'EPO come punto di riferimento per la modifica del regolamento di esecuzione dell'EPC.²⁴⁴

biological processes shall not be patentable" (...));

Considerando 5 - «having regard to the Implementing Regulations to the EPC, in particular Rule 26 thereof, which states that for European patent applications and patents concerning biotechnological inventions Directive 98/44/EC is to be used as a supplementary means of interpretation»;

Let., C) «whereas patents on products derived from conventional breeding or on genetic material necessary for conventional breeding may undermine the exclusion established in Article 53(b) of the European Patent Convention and in Article 4 of Directive 98/44/EC».

243 Vale la pena ricordare che il fatto che la regola 26 EPC attribuisca alla direttiva europea la funzione di mezzo complementare di interpretazione della EPC implica la possibilità da parte dell'EPO di utilizzarne le disposizioni in due modi, ovvero: a) per corroborare l'interpretazione di una o più disposizioni della EPC; b) o, in alternativa, per guidare l'interpretazione delle disposizioni EPC quando, in applicazione degli altri criteri ermeneutici, il significato della norma appare ambiguo, oscuro o palesemente irragionevole.

244 Comunicazione della Commissione europea relativa a determinati articoli della direttiva 98/44/CE del Parlamento europeo e del Consiglio sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche (C/2016/6997), GU C411/3 dell'8.11.2016, pp. 3-14.

III.3.4 La recente Comunicazione della Commissione Europea relativa a determinati articoli della Direttiva 98/44/CE e le conseguenze sulla brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti non tecnici.

La comunicazione illustra il punto di vista della Commissione in merito alla brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici e assolve la funzione di agevolare l'applicazione della Direttiva 98/44/EC senza pregiudicare né un'eventuale posizione futura della stessa Commissione, né una eventuale pronuncia interpretativa della Corte di Giustizia.

In particolare, dopo aver esaminato i lavori preparatori della Direttiva, la Commissione ha concluso che l'intenzione del legislatore UE in sede di adozione della Direttiva 98/44/EC fosse quella di escludere dalla brevettabilità i prodotti (vegetali/animali e parti di essi) ottenuti mediante procedimenti essenzialmente biologici.

L'art. 4 della proposta di direttiva del 1995 sanciva, infatti, la brevettabilità dei materiali biologici -compresi i vegetali, gli animali e parti di essi «*ottenuti mediante un procedimento non essenzialmente biologico, ad eccezione delle varietà vegetali o delle razze animali in quanto tali*»²⁴⁵. Da tale formulazione la Commissione ha ritenuto di poter logicamente dedurre che fosse intenzione del legislatore UE escludere la brevettabilità sia delle varietà vegetali e delle razze animali in quanto tali, sia dei vegetali, degli animali e di parti di essi in quanto ottenuti mediante procedimenti essenzialmente biologici.

245 Articolo 4 della proposta del 1995: “1. L'oggetto di un'invenzione non è escluso dalla brevettabilità unicamente per il fatto di essere composto di materiale biologico, di utilizzare tale materiale o di essere applicato ad esso. 2. E' brevettabile il materiale biologico, compresi i vegetali e gli animali nonché le parti di vegetali e animali ottenuti mediante un procedimento essenzialmente biologico, ad eccezione delle varietà vegetali o delle razze animali in quanto tali”. Cfr. comunicazione C/2016/6997 della Commissione, p. 5.

Dunque, a differenza delle varietà vegetali e delle razze animali, che risultano di per sé non brevettabili indipendentemente dal procedimento impiegato per la loro produzione, i vegetali e gli animali venivano invece considerati brevettabili se il procedimento impiegato per la loro produzione conteneva almeno una fase *non biologica*, come ad esempio una fase microbiologica o biotecnologia²⁴⁶. Nella versione risalente al dicembre 1995, l'art. 4 della Direttiva figurava, quindi, quale disposizione generale relativa alla brevettabilità del materiale biologico. Tuttavia, nella versione del 1997 – poi divenuta definitiva l'anno successivo – il contenuto della disposizione è stato disgiunto in due disposizioni distinte e separate: una riferita alla brevettabilità del materiale biologico in generale (art. 3)²⁴⁷; l'altra riferita specificamente ai limiti di brevettabilità dei vegetali e degli animali (art. 4)²⁴⁸.

Il testo vigente dell'art. 3, comma 2, della Direttiva 98/44/EC statuisce che un materiale biologico può essere brevettato se viene isolato dal proprio ambiente naturale o se viene prodotto tramite un procedimento tecnico. La Commissione ritiene che questa disposizione, cioè quella di cui all'attuale comma 2 dell'art. 3 della Direttiva, sia sostanzialmente identica a quella di cui all'art. 4 della proposta di direttiva del 1995, atteso che l'espunzione dell'inciso «(...) *ottenuti mediante un procedimento non*

246 Cfr. Comunicazione C/2016/6997, pp. 5 e 10.

247 Artt. 3, Dir. 98/44/EC: «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».

248 Art. 4 Dir. 98/44/EC «1. Non sono brevettabili: a) le varietà vegetali e le razze animali, b) i procedimenti essenzialmente biologici di produzione di vegetali o di animali. 2. Le invenzioni che hanno quale oggetto piante o animali sono brevettabili se l'eseguibilità tecnica dell'invenzione non è limitata ad una determinata varietà vegetale o razza animale. 3. Il paragrafo 1, lettera b), non riguarda la brevettabilità di invenzioni che abbiano ad oggetto un procedimento microbiologico o altri procedimenti tecnici ovvero un prodotto ottenuto direttamente attraverso siffatti procedimenti».

essenzialmente biologico» di cui al precedente art. 4 (1995) sarebbe avvenuta al solo fine di evitare ridondanze nel nuovo testo dell'art. 3 che, in sostituzione del precedente inciso, utilizza l'espressione equivalente *«prodotto tramite un procedimento tecnico»*.

A sostegno di tale interpretazione, la Commissione ha poi citato espressamente la motivazione della relazione del Parlamento del 1997 della quale, per comodità, si riporta qui di seguito il frammento:

“«[...] [i] procedimenti essenzialmente biologici», vale a dire [...] incroci e selezioni completi (che [riguardano] cioè l'intero genoma) [...] non ottemperano ai presupposti generali della brevettabilità, poiché non rappresentano delle invenzioni, né sono ripetibili. La coltivazione è un processo reiterativo, nel quale solo dopo ripetuti incroci e selezioni si raggiunge un prodotto finale stabile dal punto di vista genetico e con le caratteristiche volute. Questo processo è talmente caratterizzato dall'individualità del materiale di partenza e di quello intermedio da non permettere di assicurare, in caso di ripetizione, un identico risultato. La tutela brevettuale non è adatta a procedimenti di questo tipo e ai loro prodotti.»²⁴⁹.

Infine, la Commissione ha osservato che alcune disposizioni della versione vigente della direttiva – cioè il già citato art. 3(2), l'art. 4 e il considerando 32– appaiono sensati e coerenti soltanto se si accoglie l'interpretazione che esclude la brevettabilità dei vegetali e degli animali ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici. Per questa e per le altre ragioni sopraesposte la Commissione ha concluso che ai sensi della Direttiva 98/44/EC i prodotti ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici non possono essere brevettati. Nel condividere la posizione

249 Motivazione della relazione sulla Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la protezione delle invenzioni biotecnologiche (COM(95)0661- C4-0063/96-95/0350(COD)), ROTHLEY del 25 giugno 1997 (A4-0222/97), p. 44, citato dalla comunicazione C/2016/6997 della Commissione Europea, p. 5.

espressa dalla Commissione, anche il Consiglio dell'Unione Europea si è pronunciato sulla questione invitando gli Stati Membri dell'UE, in qualità di membri dell'Organizzazione Europea dei Brevetti, a farsi promotori della uniformazione della prassi dell'EPO alle conclusioni della Commissione²⁵⁰.

Alla luce della posizione espressa dalle principali Istituzioni Europee e in considerazione del fatto che ventiquattro su trentotto Stati contraenti la Convenzione si sarebbero verosimilmente conformati alla comunicazione della Commissione, il Presidente dell'EPO con propria nota del novembre del 2016 decideva di sospendere d'ufficio tutte le procedure di esame e di opposizione concernenti le domande ed i brevetti aventi ad oggetto invenzioni su prodotti ottenuti con metodi convenzionali²⁵¹.

Per la precisione, ancor prima che emergesse la presente questione e che la Commissione pronunciasse una comunicazione in proposito, già quattro Stati membri dell'UE ovvero Italia, Germania, Francia e Paesi Bassi prevedevano espressamente un divieto di brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici²⁵²; mentre, contestualmente all'analisi della questione da parte del Committee on Patent Law (CPL), altri quattro Stati (Austria, Svizzera, Polonia e Portogallo) stavano valutando o implementando la medesima previsione.²⁵³

La sospensione da parte del Presidente era stata disposta in via precauzionale in attesa che il CPL si esprimesse sull'impatto della comunicazione della Commissione e sulla soluzione più idonea da adottare per ridurre il rischio di divergenze tra le legislazioni e le pratiche dei diversi

250 Punto 7, Nota 5808/17 del Segretario del Consiglio dell'Unione Europea, del 3 febbraio 2017 e le Conclusioni del Consiglio dell'Unione Europea 6469/17 del 20 febbraio 2017, p. 15.

251 Nota dell'Ufficio Europeo dei Brevetti dal 24 novembre 2016 concernente la sospensione d'ufficio dei procedimenti alla luce della comunicazione della Commissione Europea su certi articoli della Direttiva 98/44/EC, OJ EPO 2016, A104.

252 Cfr. rispettivamente: per l'Italia l'art. 81^{quater}, lett. (e) Codice di Proprietà Industriale; per la Germania l'art. 2A (1) N. 1 Patentgesetz; per la Francia art. L611-19 I. 3° bis del Code de la Propriété Intellectuelle; e, infine, per i Paesi Bassi l'art. 31(1), lett. (d) del Dutch Patent Act.

253 Punti 21 e 22, CA/56/17.

Stati contraenti; soluzione che, come noto, ha coinciso con la modifica delle regole 27 e 28 del regolamento di esecuzione dell'EPC.

La preferenza espressa per la modifica del regolamento di esecuzione piuttosto che dell'art. 53(b) EPC è evidentemente ricollegata alla necessità di contemperare gli interesse alla chiarezza, certezza e armonizzazione del diritto con l'interesse alla tempestività dell'azione.²⁵⁴ La modifica dell'art. 53 EPC, infatti, avrebbe imposto tempistiche maggiori stante la necessità di convocare una Conferenza Diplomatica e di acquisire il voto favorevole di tutti gli Stati Contraenti.

III.4 L'adeguamento del regolamento di esecuzione dell'EPC alla Comunicazione della Commissione: una soluzione armonizzata o un potenziale conflitto ?

L'emendamento delle regole 27 e 28 EPC non è stato accolto da unanimità di consensi e diverse sono state le perplessità e le resistenze che ne hanno accompagnato l'adozione²⁵⁵.

254 Cfr. La comunicazione informativa CA/PL 3/18, rivolta al Committee on Patent Law e sottoscritta dal Presidente dell'EPO dal titolo "Update in the patentability of inventions concerning plants and animals under the EPC" del 30 gennaio 2018, p. 2.

²⁵⁵ Si segnala, oltre al commento dell'EPI del quale si dirà *infra*, anche la posizione critica espressa dal CIPA (2017), *Observations of CIPA on CA/56/17 (Proposed amendments to Rules 27 and 28 EPC)*, scaricabile in PDF all'indirizzo <<http://www.cipa.org.uk/policy-and-news/latest-news/observations-of-cipa-on-proposals-to-exclude-organisms-produced-by-biological-processes-from-patentability/>> (ultimo accesso:20.6.18), dove a p. 6 (Conclusion) si legge: «We believe that, to extent that the proposed amendments to Rules 27 and 28 EPC are effective in denying patentability to products of essentially biological processes, those amendments would contravene the obligations of EU Member States under Article 267 TFUE. This contravention of EU Member States's obligations under EU law would persist unless and until the CJEU interprets Article 4(1)(b) of Biotech Directive in accordance with the proposed amendments to Rules 27 and 28 EPC».

L'*Institute of Professional Representatives before the European Patent Office* (EPI), ad esempio, ha manifestato la propria contrarietà alla modifica sostenendo che:

i) i lavori preparatori della Direttiva europea 98/44/EC non supporterebbero – perlomeno non in maniera esplicita – la tesi della esclusione dei suddetti prodotti dall'area di brevettabilità, motivo per cui la comunicazione della Commissione sarebbe infondata al pari della modifica del regolamento di esecuzione che si basa su di essa;

(ii) la modifica del regolamento di esecuzione sarebbe inoltre superflua in considerazione del parere espresso nel 2016 dal Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, secondo il quale, a fronte della questione in esame, non era e non è necessario alcun cambiamento della normativa vigente²⁵⁶;

(iii) il testo del nuovo secondo paragrafo della regola 28 EPC lungi dal fare chiarezza creerebbe un ulteriore problema interpretativo conseguente all'utilizzo dell'espressione «prodotti *esclusivamente* ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici»²⁵⁷.

La critica *sub (i)* non risulta condivisibile dato che i lavori preparatori della direttiva, al pari dell'attuale testo vigente, risultano alquanto chiari nell'affermare che la brevettabilità delle piante e degli animali è sì ammissibile, ma nel rispetto di due condizioni specifiche, ovvero: che siano prodotti tramite procedimento tecnico e che l'eseguibilità tecnica dell'invenzione non sia limitata ad una determinata varietà o razza.

256 Si veda il Rapporto finale del Gruppo di esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica (E02973) del 17 maggio 2016, pp. 39-40.

257 EPI Comments on Paper CA/PL 4/17, in EPI Information, Issue 2, 2017, reperibile online all'indirizzo: <https://information.patentepi.com/issue-2-2017/epi-comments-on-paper-ca-pl-4-17.html> (ultimo accesso: 20 giugno 2018).

Anche la critica di cui al punto *sub (ii)* non appare convincente del tutto convincente. Infatti, non pare sufficiente a smentire l'opportunità della decisione di modifica del regolamento di esecuzione della EPC il richiamo alla raccomandazione del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica che, in riferimento alla questione della brevettabilità dei prodotti ottenuti con PEB e al problema dell'accesso alle risorse, ha raccomandato alla Commissione di non intraprendere nessuna azione volta all'emendamento della Direttiva 98/44/EC.

Il vero nodo della questione, però, è comprendere per quale ragione il Gruppo di Esperti abbia raccomandato, a maggioranza dei propri membri, di non prendere alcun provvedimento a livello UE nei riguardi dell'orientamento interpretativo espresso dall'EBoA con le decisioni G2/12 e G2/13. In proposito è interessante notare come il Gruppo abbia espressamente ammesso che la brevettabilità delle piante ottenute attraverso procedimenti essenzialmente biologici è idonea a pregiudicare l'effettività del divieto di brevettabilità dei PEB²⁵⁸; ciononostante, ha ritenuto che tra le due alternative possibili – vale a dire tra l'ammetterne ed il vietarne la brevettabilità – la prima soluzione sembra essere quella meno compromettente per la tenuta del sistema brevettuale nell'ambito dell'innovazione biologica e per questo motivo da preferirsi rispetto alla seconda. Ma, com'è evidente, una simile considerazione non è in sé e per sé idonea a superare il problema della violazione del divieto di brevettabilità dei procedimenti essenzialmente biologici che trae origine dalla brevettabilità dei prodotti ottenuti tramite quei medesimi procedimenti²⁵⁹.

258 «*The Experts agree that the allowability of patents on plants obtained by essentially biological processes may in some cases impinge upon the effectiveness of the exclusion of the processes from patentability. However, a majority of eleven Experts recommends taking no action.*» Rapporto finale del Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica (E02973) del 17 maggio 2016, p. 39.

259 Ivi, p. 38: «*Here, the fact that plants obtained by essentially biological processes may not*

La critica *sub (iii)*, invece, pone in luce un aspetto interessante e consente di formulare alcune considerazioni. Ad opinione dell'EPI, l'uso dell'avverbio *esclusivamente* nel testo della regola 28(2) EPC determina una situazione di potenziale onfliggenza con la nozione, particolarmente ampia, di procedimento essenzialmente biologico accolta dall'EBoA nelle decisioni G2/07 e G1/08, secondo la quale la presenza di uno o più passaggi tecnici, a monte o a valle delle fasi essenzialmente biologiche, non è in sé per sé sufficiente ad escludere l'applicazione del divieto di brevettabilità ex art. 53(b) EPC²⁶⁰.

Da ciò deriverebbe un rischio di indebita estensione del divieto anche a piante e animali ottenuti tramite procedimenti tecnici²⁶¹. La predetta osservazione, però, sembra travisare il senso delle decisioni G2/07 e G1/08, risultando fuorviante e non condivisibile.

always be distinguishable from plants obtained by technical processes is particularly relevant, as it means that the scope of patents on the latter plants may encompass plants obtained by essentially biological processes. Excluding plants obtained directly by essentially biologically processes would thus only partly resolve the perceived problem: even in the scenario where these are not deemed patentable, they may fall under the scope of a patent on a plant.»

260 Negli stessi termini, rilevano l'esistenza il conflitto tra la nuova regola 28 (2) EPC l'interpretazione dell'art. 53(b) EPC ad opera dell'EBoA anche: J. ROBERTSON, *Is new rule 28(2) EPC enforceable? Plant patents at EPO and exclusions from patentability?*, articolo online <<https://www.wynne-jones.com/news-events/2017/07/is-new-rule-28-2-epc-unenforceable-plant-patents-at-the-epo-and-exclusions-from-patentability/>>, Luglio 2017 (ultimo accesso 14.6.18) e M. SNODIN, *Patentability of Plants Under the EPC: Act in Haste, Repent at Leisure?*, in *Bio-Science Law Review*, Vol.16, Issue 3, 2017, p.119.

261 EPI, Comments on Paper CA/PL 4/17, Op. Cit., punto C. Comments on Option 3 «*The concrete wording of suggested new Rule 28(2) EPC creates the additional potential problem that it defines the plants to be excluded from patentability as being "exclusively obtained by means of an essentially biological process". In G2/07 - G1/08, the Enlarged Board has interpreted the term "essentially biological process for the production of plants" very broadly. It was held that the presence of additional technical steps (e.g. genetic engineering) either upstream or downstream of the steps of sexual crossing and selection does not bring a plant production process out of the Article 53(b) process exclusion (G2/07 - G1/08, point 6.4.2.3, penultimate paragraph). As a consequence, it cannot be excluded that an exemption of plants obtained by an essentially biological process could also affect technically produced plants (e.g. genetically engineered plants). In view of this, the considerations set out under items 71 to 77 of the Document, according to which "plants obtained by crossing and selection only" would be excluded by the new Rule 28(2) EPC, are difficult to follow».*

Difatti, l'EBoA ha senz'altro affermato che i procedimenti per la produzione di piante e animali che presentano passaggi di natura tecnica possono essere suscettibili di ricadere nella nozione di procedimenti essenzialmente biologici, tuttavia, essa non ha mancato di puntualizzare i criteri in base ai quali simili procedimenti debbono comunque essere qualificati come essenzialmente biologici ai sensi della disciplina brevettuale. A tal fine, infatti, occorre che i passaggi tecnici svolgano una funzione meramente servente ovvero che agevolino o assistano le fasi dell'incrocio e della selezione che, da sole, agiscono come uniche responsabili dell'introduzione e/o della modificazione di un certo tratto inventivo e desiderabile della pianta o dell'animale.

Parimenti, un procedimento che pure include al suo interno le fasi dell'incrocio e della selezione non può essere qualificato come essenzialmente biologico, ma va qualificato come tecnico, qualora contenga anche soltanto un passaggio di natura tecnica che risulta direttamente responsabile della introduzione e/o della modificazione del tratto inventivo e desiderabile della pianta o dell'animale.

Alla luce di questa doverosa precisazione è possibile ridimensionare i rischi che erano stati paventati dall'EPI e, di conseguenza, collocare nella giusta prospettiva l'avverbio “esclusivamente” che, contrariamente a quanto obiettato dall'EPI, è volto a rafforzare la distinzione tra prodotti potenzialmente brevettabili, perché ottenuti per mezzo di procedimenti tecnici, e prodotti esclusi dalla brevettabilità, perché ottenuti esclusivamente per mezzo di procedimenti essenzialmente biologici²⁶².

262 In questo senso, si vedano le Linee guida per l'esame delle domande di brevetto europeo dell'EPO del Novembre 2017, Parte G – Capitolo II – Par. 5.4.2.1, p. 25 dove si afferma chiaramente che «*The term **exclusively** is used here to mean that a plant or animal originating from a technical process or characterised by a technical intervention in the genome is not covered by the exclusion from patentability even if in addition a non-technical method (crossing and selection) is applied in its production. Determining whether a plant or animal is obtained by exclusively biological means entails examining whether there is a change in a heritable characteristic of the claimed organism which is the result of a technical process exceeding mere crossing and selection, i.e. not merely serving to enable or assist the performance of the essentially*

In particolare, la portata chiarificatrice del termine si coglie soprattutto nelle ipotesi in cui la pianta o l'animale del quale si intende richiedere la protezione è il risultato di più procedimenti complessi concatenati tra loro e rispetto ai quali, ad esempio, il prodotto ottenuto da uno di questi procedimenti è poi utilizzato come prodotto di partenza in un'altra serie di procedimenti²⁶³.

Si pensi ad un'invenzione avente ad oggetto un vegetale ottenuto tramite l'incrocio di altri due vegetali, uno dei quali transgenico, ed alla successiva selezione e al reincrocio delle piante della seconda generazione, selezionate in base a certi caratteri desiderati. Orbene, secondo quanto stabilito dalle Linee Guida dell'EPO il procedimento appena descritto, al pari del prodotto che ne deriva, non è brevettabile ai sensi dell'art. 53(b) EPC in quanto essenzialmente biologico.

L'impiego di una pianta transgenica nell'ambito di un procedimento essenzialmente biologico di incrocio e selezione con un'altra pianta (peraltro non necessariamente transgenica) potrebbe implicare, ad esempio, la previa modificazione, attraverso tecniche di ingegneria genetica, della pianta utilizzata per questo primo incrocio; è poi possibile che le piante risultanti da questo primo incrocio vengano selezionate tramite l'assistenza di marcatori molecolari al fine di essere incrociate nuovamente tra loro o con altre piante.

In questi casi, com'è evidente, vengono in rilievo più procedimenti, sia tecnici, sia essenzialmente biologici; al fine di valutare se il prodotto finale risultante dall'insieme di questi passaggi e del quale si intende richiedere la protezione è brevettabile, occorre verificare (ciò chiaramente

biological process steps. Thus transgenic plants and technically induced mutants are patentable, while the products of conventional breeding are not.».

263 *Ibidem*. Le Linee guida dell'EPO citano tra i prodotti ed i procedimenti rilevanti ai fini della esclusione dalla brevettabilità di cui all'art. 53(b) EPC «*[The] Use of a (transgenic) plant for generating further plants by crossing and selection; [The] Use of a (transgenic) animal for breeding*».

non senza difficoltà) che la pianta (o l'animale), dotata di un certo tratto “X”, sia il risultato di un procedimento o di un intervento tecnico diretto sul genoma della pianta o dell'animale. Per contro, a parità di risultato, la pianta (o l'animale) caratterizzata da quel medesimo tratto desiderabile “X” non può essere brevettata se questa risulta ottenuta esclusivamente attraverso un procedimento essenzialmente biologico, ovvero se la mutazione o l'introduzione del tratto inventivo “X” avviene per mezzo del mero incrocio di due linee parentali con conseguente selezione della progenie desiderata²⁶⁴.

Infine è interessante notare che ad opinione dell'EPI la scelta del CA di escludere la brevettabilità delle piante ottenute mediante procedimenti essenzialmente biologici sarebbe, inoltre, idonea a determinare un vuoto di tutela nel settore del miglioramento genetico delle piante che, invece, meriterebbe maggiore protezione brevettuale vista l'importanza crescente degli investimenti impiegati in questo settore. La priorità dell'Organizzazione Europea dei Brevetti, quindi, dovrebbe consistere nel supportare gli avanzamenti tecnologici in questo settore e non il contrario²⁶⁵.

L'EPI, infatti, ha osservato che in applicazione della nuova regola 28(2) EPC verrebbero estromessi dall'area di protezione brevettuale un insieme indeterminato di prodotti vegetali (e animali) nuovi, utili e, pertanto, meritevoli di tutela. Inoltre, prosegue l'EPI, poiché a seguito delle

264 Linee guida dell'EPO, Parte G – Capitolo II – Par. 5.4.2.1, p. 22 «*Thus the exclusion extends to plants and animals exclusively obtained by means of an essentially biological process where no direct technical intervention in the genome of the plants or animals takes place, as the relevant parental plants or animals are merely crossed and the desired offspring is selected for. This is the case even if technical means are provided serving to enable or assist the performance of the essentially biological steps. In contrast, plants or animals produced by a technical process which modifies the genetic characteristics of the plant or animal are patentable.*».

265 Ivi., «*It should be noted that plant breeding is a technical field that is actively changing since a few years ago by integrating more technological advances, and epi believes that the EPO should rather support the technological advancements in this fields. Importantly there is a need for patent protection for new traits the development of which requires considerable efforts and time. A protection gap in this regard should clearly be avoided*»

pronunce G2/07²⁶⁶ e G1/08²⁶⁷ dell'EBoA la nozione di “procedimenti essenzialmente biologici” è intesa con un'accezione ampia, tale da includere al suo interno anche procedimenti che incorporano passaggi e fasi di natura tecnica ad alto contenuto tecnologico (MM), il rischio di disincentivare o di non supportare adeguatamente l'innovazione nel settore dell'innovazione vegetale ove si registra uno spostamento verso le NBT diverrebbe ancora più elevato e significativo²⁶⁸.

Le osservazioni formulate sono evidentemente ispirate ad un argomento di tipo funzionale che, nel fare leva sulla funzione di premio/incentivo del brevetto, guarda con favore all'espansione orizzontale e verticale dell'area di protezione brevettuale soprattutto in riferimento alle innovazioni e ai settori cui si attribuisce importanza strategica sotto il profilo dello sviluppo tecnico, economico e sociale. Il vantaggio e, allo stesso tempo, il rischio più grande dell'argomento funzionale consiste proprio nell'allargamento delle maglie della tutela brevettuale e nell'attenuazione del rigore normativo al fine di accordare la protezione brevettuale a fattispecie o interi settori tecnologici che, in altre circostanze,

266 G2/07, OJ EPO 2012, 230.

267 G1/08, OJ EPO 2012, 206. Secondo la più recente interpretazione dell'EBoA un procedimento si considera essenzialmente biologico quando contiene o consiste nell'incrocio sessuale dell'intero genoma di due piante e nella successiva selezione della progenie. La presenza di uno o più passaggi di natura tecnica volti ad agevolare o rendere possibile l'incrocio o la selezione non è un fatto in sé sufficiente ad escludere l'applicazione dell'art. 53(b) EPC e, quindi, a rendere il procedimento brevettabile.

268 Punto C. del comment dell'EPI sul document CA/PL/17: «*The concrete wording of suggested new Rule 28(2) EPC creates the additional potential problem that it defines the plants to be excluded from patentability as being "exclusively obtained by means of an essentially biological process. In G 2/07 - G 1/08, the Enlarged Board has interpreted the term "essentially biological process for the production of plants" very broadly. It was held that the presence of additional technical steps (e.g. genetic engineering) either upstream or downstream of the steps of sexual crossing and selection does not bring a plant production process out of the Article 53(b) process exclusion (G 2/07 - G 1/08, point 6.4.2.3, penultimate paragraph). As a consequence, it cannot be excluded that an exemption of plants obtained by an essentially biological process could also affect technically produced plants (e.g. genetically engineered plants). In view of this, the considerations set out under items 71 to 77 of the Document, according to which "plants obtained by crossing and selection only" would be excluded by the new Rule 28(2) EPC, are difficult to follow*». Sull'impatto della regola 28(2) EPC e della nuova interpretazione dell'art. 53(b) EPC sulle NBT si veda: C. GODT, *Technology, patents and Markets*, Op. Cit., 2018, p. 517 e ss.

sarebbero esulati o esclusi dall'ambito di protezione delineato dalle norme vigenti²⁶⁹.

Il ricorso all'argomento funzionale viene normalmente operato al fine di allargare le maglie della tutela brevettuale per ricomprendervi innovazioni appartenenti a settori che si reputano di particolare importanza strategica per la promozione del progresso tecnico ed economico e che, per tale ragione, si intendono incentivare attraverso la concessione (o il rafforzamento, laddove la tutela fosse già prevista) della protezione brevettuale. Com'è facile intuire, si tratta di uno strumento ambivalente che se non è utilizzato *cum grano salis* rischia di cagionare fenomeni indesiderabili di *overprotection*²⁷⁰.

In conclusione, la questione della brevettabilità delle piante (e degli animali) ottenuti con metodi essenzialmente biologici, pur avendo ricevuto una soluzione (negativa) da parte dell'EPO e della Commissione UE,

269 Appassionato sostenitore dell'argomento funzionale, soprattutto in riferimento al settore dell'innovazione biotecnologica è soprattutto DI CATALDO che in ID., *Biotecnologie e diritto. Verso un nuovo diritto e verso un nuovo diritto dei brevetti*, Op.Cit., 2004, pp. 508-510, spec. p. 509 afferma che: «L'individuazione di ciò che è brevettabile, nel settore nuovo delle biotecnologie, è stata condotta, ed è da condurre, non sulla base della meccanica applicazione di regole e concetti che il sistema brevettuale aveva elaborato nei secoli anteriori in rapporto ad invenzioni in altri settori, ma alla luce ed in vista di un obiettivo preciso: cogliere e “premiare” i momenti importanti della ricerca, poiché è da essi (quali che siano le parole – invenzione o scoperta – che il linguaggio comune usa per indicarle; quale che sia la concettualizzazione dogmatica che i giuristi ad essi riferiscono) che deve rapportarsi con la concessione di un diritto di esclusiva. [...] Questa osservazione induce a non sopravvalutare i profili dogmatici ricevuti via via che ci si addentra nel settore delle biotecnologie [...] e a dare, invece, sempre una considerazione privilegiata ai profili funzionali che sono alla base del sistema brevettuale.». Un simile approccio è sostenuto anche da G. SENA, *L'importanza della protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, Riv. Dir. Ind., I, 2000, p. 65; ID., *La brevettazione delle scoperte e delle invenzioni fondamentali*, Riv. Dir. Ind., I, 1990, p. 317.

270 Per una ricognizione generale dei problemi e degli svantaggi legati ai fenomeni di overprotection, cioè di eccessivo rafforzamento ed espansione, sia in senso orizzontale sia verticale, della protezione brevettuale nel settore biotech. Si vedano i contributi di M. HELLER, *The Tragedy of Anticommons*, in Harvard Law Review 111, 1998, p. 621 ss.; ID., *The Gridlock Economy. How too Much Ownership Wrecks Markets, Stops Innovation, and Cost Lives*, New York, Basic Book (Publisher), 2008, pp. 1-22; M. HELLER, R.S. EISENBERG, *Can Patent deter Innovation? The anticommons in Biomedical Research*, in Science 280, 1998, p. 698 ss.; A. MUSSO, *Grounds of protection: how far does the incentive paradigm carry ?*, in A. OTHLY (a cura di), *Common principles of European intellectual property law*, Tubinga, Mohr Siebeck, 2012, p. 33 ss.; G. PARDOLESI, G. GRANIERI, *Proprietà intellettuale: convergenza finalistica e “liaisons dangereuses”*, in Il Foro Italiano, Vol. 126, N. 10, 2003 pp. 193-215.

spinge a chiedersi quanto tempo trascorrerà prima che questa soluzione temporanea venga ulteriormente sovvertita. D'altronde, la Corte di Giustizia Europea non si è ancora mai pronunciata sull'interpretazione dell'articolo 4 della Direttiva e non è escluso che ciò possa accadere in un prossimo futuro. Nonostante gli argomenti addotti a sostegno della inclusione di questa tipologia di invenzioni nell'alveo applicativo dell'art. 4 della Direttiva siano condivisibili e mostrino una propria coerenza logica, non è comunque possibile escludere con certezza che la Corte di Giustizia, adita in via pregiudiziale, possa giungere ad una conclusione diametralmente opposta a quella accolta dalla Commissione.

Si ritiene, pertanto, che la soluzione più idonea ad assicurare la chiarezza e la certezza del diritto sia quella di procedere alla modifica del testo dell'articolo 4 al fine di escludere espressamente la brevettabilità dei prodotti ottenuti con procedimenti essenzialmente biologici.

Bibliografia

- A.A. V.V., *Plant Breeding Techniques. An assessment for organic farming*, [luogo di edizione], FiBL, (2nd Ed., Dossier N° 2), 2015.
- ACQUAAH G., *Principles of Plants genetic and Breeding*, Oxford, Wiley-Blackwell (2nd ed.), 2012.
- AERTS J.R., *Biotechnological Patents in Europe. Functions of Recombinant DNA and Expressed protein and Satisfaction of the Industrial Applicability Requirement*, in 38, IIC., 2008, p. 282 e ss.
- AERTS J.R., *The Patenting of Biotechnological Inventions in the EU, the Judicial Bodies Involved and the Objectives of the EU Legislator*, in EIPR, Issue 2, 2014, p. 93.
- AERTS J.R., *Biotechnology patenting caught between Union law and EPC law: European bundle patents, unitary patents and intentional harmonization of decisions in the internal market*, in Queen Mary Law Journal of Intellectual Property, Vol. 6, n. 3, 2016 pp. 287 ss.
- AFFERNI V., *Brevettabilità del software*, in AA. VV., *La tutela giuridica del software*, Milano, Giuffré, 1984, pp. 1-8.
- ALPA G., *La costruzione giuridica della dignità umana*, in R. MASTROIANNI, O. POLLICINO, et. al. (a cura di) *Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea*, Le fonti del diritto italiano – i testi fondamentali commentati con la dottrina e annotati con la giurisprudenza, Torino, Giuffré, 2017, pp. 16-28.
- ALTAMORE V., *La tutela dell'embrione tra interpretazione giudiziale e sviluppi della ricerca scientifica in una recente sentenza della Corte di Giustizia europea*, in Forum Online di Quaderni Costituzionali <www.forumcostituzionale.it/wordpress/images/stories/pdf/documenti_forum/giurisprudenza/corte_giustizia/0006_altamore.pdf> (ultimo accesso: 13 settembre 2018).
- ANTENUCCI F., *Problematiche relative alla brevettabilità delle nuove razze animali*, in Ghidini G., Cavani G., *Brevetti e Biotecnologie*, Roma, Luiss University Press, 2007, pp. 131- 153.
- AREZZO E., *La brevettabilità del software e dei metodi commerciali elettronici nella giurisprudenza dell'Ufficio Europeo dei Brevetti*, in Assonime, Note e Studi n. 12/2009, disponibile in pdf al link: <https://www.tuttocamere.it/files/studi/2009_12_Assonime.pdf> (ultimo accesso 27 agosto 2018).
- ARROW K., *Economic Welfare and the Allocation of Resources for Invention*, in NELSON R. (a cura di) *The Rate and Direction of Inventive Activity: Economic and Social Factors*, Princeton, Princeton University Press, 1962.
- ASCARELLI T., *Teoria della concorrenza e dei beni immateriali*, Milano, Giuffré, 1960.
- ASSANTI M., *Profili della brevettabilità dei microrganismi*, in Riv. Dir. Ind., I, 1983, p. 35 ss.
- ASSOCIAZIONE NAZIONALE BIOTECNOLOGICI (ANB)- Collegio dei Probiviri, *Il codice deontologico dei biotecnologi: parere sulla tecnologia CRISPR*, del 10 aprile 2018, p. 2.

- BAECHTOLD P., MIYAMOTO T., *International Patent Law Harmonization—A search for the Right Balance*, in *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 10, 2005, pp. 177ss.
- BAGLEY M.A., *A Global Controversy: The Role of Morality in Biotechnology Patent Law*, in P. YU (Ed.), *Intellectual Property and Information Wealth: Issues and Practices in the Digital Age*, Westport (USA), Praeger Press, 2006, pp 333 ss..
- BAINS W., *Biotechnology: from A to Z*, Oxford, Oxford University Press, 2004.
- BALDOCK C., KINGSBURY O., *Where Did It Come From and Where Is it Going? The Biotechnology Directive and Its Relation to the EPC*, in *Biotechnology Law Report*, Vol. 19, n.1, 2000, pp. 7 ss.
- BALTIMORE D., BERG P., *A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification*, in *Science*, Vol. 348, Issue 6230, pp. 36-38.
- BARAZZA S., *Stem Cells Lines and the Distruction of Human Embryos: The EPO Shares The Perspective of the Court of Justice*, in *EIPR*, Vol. 2, 2014, p. 273 ss.
- BARRANGOU R., HORVARTH R., *A Decade of Discovery: CRISPR Functions and Applications*, in *Nature Microbiology*, Vol. 2, Issue 17092, 2017, online al seguente link <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol201792> (ultimo accesso 16 ottobre 2018).
- BASSIL N., *Developments in the patentability of inventions relating to human embryonic stem cells*, in *Bio-Science Law Review*, Vol. 12, 2011, pp. 3 ss.
- BASSIL N., *An introduction to international intellectual property instruments relevant to life science*, in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015, p. 19 ss.
- BELHAJ K., CHAPARRO GARCIA A., KAMOUN S., NEKRASOV V., *Plant Genome Editing made easy: Targeted Mutagenesis in model and crop palnts using the CRISPR/Cas9 System*, in *Plant Method*, Vol. 9, Issue 1, 2013, pp. 39- 41.
- BENDER D., *Computers Programs: should they be patentable?*, in *Patent Law Review*, 1969, p. 552 ss.
- BENTLY L., SHERMAN B., *The Question of Patenting Life*, in BENTLY L., MANITIAS S., *Intellectual Property and Ethics (Perspective on Intellectual Property, Vol. IV)*, London, Sweet & Maxwell, 1998, p. 109 ss.
- BERG P., *Asilomar 1975: DNA modification secure*, in *Nature*, Vol. 455, 2008, pp. 250-251.
- BERGIA S., *Sub art. 50 c.p.i.*, in VANZETTI A. (a cura di), *Codice della Proprietà Industriale*, Milano, Giuffrè, 2013, p. 684 ss.
- BERKOWITZ A., KELVES D., *Patenting human genes: the advent of ethics in political economy of patent law*, in D. MAGNUS et al. (Eds.) *Who Owns Life?*, Amherst, NY: Prometheus Books, 2007, p. 75-97.
- BLACK J., *Regulation as Facilitation: Negotiating the Genetic Revolution*, in *Modern Law Review*, Vol. 61, 1998, p. 621.
- BLAKENEY M., *Agricultural Innovation: Patenting and Plant Variety Rights Protection*, in STEIER G. & PATEL K. (Eds.) *International Food Law and Policy*, [luogo di edizione?], Springer, 2016.

- BLAKENEY M., *Biotechnological Patenting and Innovation*, in AA.VV., *Patents and Technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Joseph Straus*, Munich, Springer, 2009.
- BOCHOVIC J., *The Inventive Step: Its Evolution in Canada, the United Kingdom and the United States*, IIC Studies in Industrial Copyright and Copyright Law, Vol. 5, 1982.
- BONADIO E., *Sistema brevettuale, TRIPs e risorse genetiche. Esigenze commerciali e interessi pubblici*, Napoli, Novene Editore, 2008.
- BONADIO E., *Stem cell industry and beyond: what is the aftermath of Brüstle?*, in *European Journal of Risk Regulation*, Vol. 1, 2012, pp. 93-97.
- BONETTA L., *European Stem Cell Patents: Taking the Moral High Road?*, in *Cell Stem Cell*, Vol. 132, Issue 4, 2008, pp. 514-516.
- BONICELLI E., *Biologia dello sviluppo. Dalla cellula all'organismo*, Roma, Carocci Editore, 2001.
- BOREM A., DIOLA V., FRITSCHÉ-RETO R., *Plant Breeding and Biotechnological Advances. Biotechnology and Plant Breeding: Applications and Approaches for Developing Improved Cultivars*, Elsevier, 2014.
- BOSTYN S.J., *Enabling Biotechnological Inventions in Europe and The United States. A study of the patentability of proteins and DNA sequences with special emphasis on the disclosure requirement*, Munich, European Patent Office, 2001.
- BOSTYN S.J., *A European Perspective on the Ideal Scope of Protection and the Disclosure Requirement for Biotechnological Inventions in a Harmonised Patent System. The Quest for the Holy Grail?*, in *The Journal of World Intellectual Property*, Vol. 5, Issue 6, Novembre 2002, p. 1013- 1046.
- BOSTYN S.J., *Patenting DNA sequences (polynucleotides) and scope of protection in the European Union: an evaluation – Background study for the European Commission within the framework of the Expert Group on Biotechnological Inventions*, Luxemburg, European Communities, 2004.
- BOSTYN S.J., *Biotech. Patents and the Future of Scientific Research*, in ALLEA Biennial Yearbook 2004. Critical topics in Science and Scholarship, p. 33 https://www.allea.org/wp-content/uploads/2016/02/Bostyn_Biotech-Patents.pdf (ultimo accesso 2 settembre 2018).
- BOSTYN S.J., *How Biological is Essentially Biological? The referrals to the Enlarged Board of Appeal G-2/07 and G-1/08*, in *EIPR*, Issue 11, 2009, pp. 549-558.
- BOSTYN S.J., *A decade after the birth of the biotech directive: what is worth the trouble?*, in AREZZO E., GHIDINI G. (eds.) *Biotechnology and Software Patent Law*, Edward Elgar, 2011.
- BOSTYN S.J., *Resolving the Conundrum of the Patentability of Plants Produced by an Essentially Biological Process: Squaring the Circle?*, 35 *EIPR*, Vol. 35, Issue 7, 2013, pp. 383- 396.
- BRABIN C., *Intellectual Property Law in the Realm of Biology: Striking the Right Balance*, in *EIPR*, Issue 11, 2014, pp.687 -692.
- BREGA C., *La tutela giuridica delle novità vegetali in Europa: dalle origini alla Direttiva 98/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, in GHIDINI G. e CAVANI G. (a cura di), *Brevetti e*

- Biotechnologie*, Roma, Luiss University Press, 2008, pp. 155-176.
- BRESEGHELLO F., GUEDES COELHO A.S., *Traditional and Modern Plant Breeding Methods with Examples in Rice (Oriza Sativa L.)*, in *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 61, 2013, pp. 8277 -8286.
- BRICENO L., *Le limitazioni del diritto di brevetto: libere utilizzazioni, invenzioni dipendenti e preuso*, in SCUFFI M., FRANZOSI M., *Diritto Industriale Italiano*, I, Padova, CEDAM, 2014.
- BROWN N., KRAFT A., *Blood Ties. Banking the Stem Cell Promise*, in *Technology Analysis and Strategic Management*, Vol. 18 (3/4), 2006, pp. 131- 327.
- BUCHANAN J.M., YOON Y.J., *Symmetric Tragedies: Commons and Anticommons*, in *Journal of Law and Economics*, Vol. 43, 2000, pp. 1- 13.
- BUD R., *The Uses of Life: A History of Biotechnology*, Cambridge, Cambridge University Press, 1993, p. 7 ss.;
- BUIATTI M., *Le Biotechnologie*, Bologna, Il Mulino, 2004.
- BURK D.L., LEMLEY M.A., *Is Patent Law Technology-Specific?*, in *BTLJ*, Vol. 17, 2002, p. 1155.
- BURK D.L., LEMLEY M.A., *Tailoring Patents to Different Industries*, in E. Arezzo, G. Ghidini (Eds.), *Biotechnology and Software Patent Law: A comparative Review of New Developments*, Edward Elgar, 2011, p. 9 e ss.
- CAIRNS J., SONDER K., et. al., *Maize Production in a Changing Climate: Impacts, Adaptation and Mitigation Strategies*, in SPARKS D.L. (Ed.), *Advances in Agronomy*, Vol.114 Elsevier, 2012, p. 27.
- CALLWAY E., *European ban on stem-cell patents has Silver lining*, in *Nature*, n. 478, 2011, p. 441.
- CAMPIGLIO G., *I brevetti biotecnologici nel diritto comunitario*, in *Diritto del Commercio Internazionale*, 1999, p. 856 ss.
- CANNON B., *Toward a clear standard of obviousness for biotechnology patents*, in *Cornell Law Review*, Vol. 79, Issue 3,1994, p. 735 ss.
- CAPASSO O., *Il materiale biologico e la sua sufficiente descrizione*, in GALLI C. (a cura di) *Codice della Proprietà Industriale: La riforma 2010*, Milano, Ipsoa, 2010, pp. 137-138.
- CAPASSO O., *Sub. Art. 81 sexies*, in C. GALLI, G. GAMBINO (a cura di) *Codice Commentato della Proprietà industriale ed intellettuale*, Torino, Utet, 2011, p. 837 e ss.
- CAPASSO O., *Il requisito della sufficiente descrizione delle invenzioni concernenti materiale biologico*, in SCUFFI M., FRANZOSI M., *Diritto Industriale Italiano*, I, Padova, CEDAM, 2014, pp. 797-799.
- CASO R., *“Intellectual Property Rights” tra analisi economica e comparazione giuridica*, in AA. VV., *Diritto ed economia della proprietà intellettuale*, Padova, CEDAM, 1998, p. 173 e ss.
- CERADINI F., *CRISPR: effettuato il primo trattamento sull'uomo*, in *CRISPR e l'editing genetico per le malattie rare*, www.osservatoriomalattierare.it, del 5 dicembre 2016 < <https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/11683-crispr-effettuato-il-primo-trattamento-sull-uomo>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).

- CHANG B., WANG S., *The limited benefit of “Product-by-Process” claim*, in *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Vol. 12, N. 10, 2016, pp. 2685-2687.
- CHOPRA S., *Techniques and Tools of Modern Plant Breeding: Field Crops*, in AA. VV., *Plant Biotechnology: Experience and Future Perspective*, [luogo di edizione], Springer, 2014.
- CHUNG Y., et al., *Human embryonic stem cell lines generated without embryo destruction*, in *Cell Stem Cell*, 2008, on line scaricabile in pdf al seguente link: < [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(07\)00330-X](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(07)00330-X) > (ultimo accesso 11 settembre 2018).
- CIPA, *Observations of CIPA on CA/56/17 (Proposed amendments to Rules 27 and 28 EPC)*, (2017), scaricabile in PDF all'indirizzo < <http://www.cipa.org.uk/policy-and-news/latest-news/observations-of-cipa-on-proposals-to-exclude-organisms-produced-by-biological-processes-from-patentability/>> (ultimo accesso:20.6.18).
- COCKBAIN J., *Are Products of Essentially Biological Processes Patentable in Europe? The Purple Radish Sprouts Case in the Netherlands*, *EIPR*, Vol. 34, Issue 6, 2012, pp. 422-424.
- COLANGELO G., *Mercato e cooperazione tecnologica. I contratti di patent pooling*, Quaderni di AIDA n. 18, Milano, Giuffrè, 2008.
- COLANGELO G., *La tutela delle invenzioni biotecnologiche in Europa e negli Stati Uniti alla luce dei casi Brustle e Myriad Genetics*, in *Riv. Dir. Comm.*, 1, 2012 p. 35
- COLMANO A., *sub Art. 81 quater C.P.I.*, in Vanzetti A. (a cura di) *Codice della Proprietà Industriale*, Milano, Giuffrè, 2013, pp. 977- 981.
- Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV), *Le New Breeding Techniques: le posizioni dei principali portatori di interesse italiani*, 17 luglio 2017, <http://presidenza.governo.it/biotecnologie/documenti/new_breeding_techniques_NBT.pdf> (ultimo accesso 23.7.2018)
- Commissione Europea al Parlamento e al Consiglio – *Sviluppi e implicazioni el diritto dei brevetti nel campo della biotecnologia e dell'ingegneria genetica - 2002 (COM/2002/0545)*
- Commissione Europea al Parlamento e al Consiglio – *Sviluppi e implicazioni el diritto dei brevetti nel campo della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, risalenti rispettivamente - 2005 (COM/2005/0312)*
- COMMISSIONE EUROPEA, *Comunicazione su alcuni articoli della direttiva 98/44/EC del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche (2016/C)*, GU UE 411/3 dell'8.11.2016.
- COMMISSIONE EUROPEA, *Dichiarazione della Commissione Europea 2013/C 373/02 del 20 dicembre 2013 sul finanziamento alla ricerca su embrioni umani nell'ambito del progetto Horizon 2020*, online al link: <http://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/legal_basis/fp/h2020-eu-decl-fp_en.pdf> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).
- COMMISSIONE EUROPEA, *Final report of the Expert Group on the development and implications of patent law in biotechnology and genetic-engineering*, (E02973), 17 may 2016, (DG GROW).

- COMMISSIONE EUROPEA, *USA-China-EU plans for AI: where do we stand?* (january 2018) < https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/dem/monitor/sites/default/files/DTM_AI%20USA-China-EU%20plans%20for%20AI%20v5.pdf> (ultimo accesso: 25 agosto 2018).
- CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA, *Conclusione del Consiglio sulla comunicazione della Commissione relativa a determinati articoli della direttiva 98/44/EC del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, (5808/17) del 3.2.2017.
- CONTI R., *I giudici e il biodiritto. Un esame concreto dei casi difficili e del ruolo del giudice di merito, della Cassazione e delle Corti Europee*, Roma, Aracne Editrice, 2014.
- COOPER M., WALDBY C., *Biolavoro Globale. Corpi e nuova manodopera*, Roma, DeriveApprodi, 2015.
- CORNISH W., *Secrecy and the Evolution of an Early Patent System*, in AA. VV. *Patents and technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009.
- CORREA C., *The GATT Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights: New Standards for Patent Protection*, in EIPR, Vol. 8, 1994, pp. 327—328.
- CORREA C., *Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights – A commentary on the TRIPs Agreement*, Oxford, Oxford University Press, 2007.
- CRICENTI G., *La dignità nel biodiritto*, in NGCC, n. 2/2012, pp. 95 ss.
- CUBERT J., *U.S. Patent Policy and Biotechnology: Growing Pains On the Cutting Edge*, in Journal of the Patent and Trademark Office Society, Vol. 77, 1995, pp. 151 e ss.
- CYRANOSKI D., *Chinese scientists to pioneer the first human CRISPR trial*, in Nature, Vol. 535, Issue 7613 < <https://www.nature.com/news/chinese-scientists-to-pioneer-first-human-crispr-trial-1.20302>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018).
- CYRANOSKI D., *CRISPR-gene editing tested in a person for the first time*, Vol. 539, Issue 479, 2015, <https://www.nature.com/news/crispr-gene-editing-tested-in-a-person-for-the-first-time-1.20988?spJobID=1045355059&spUserID=NjIyNDEwNjAyNzMS1&WT.mc_id=EMI_NA_1611_BREAKINGNEWSCRISPRTESTED_PORTFOLIO&spReportId=MTA0NTM1NTA1OQS2&spMailingID=52773031> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).
- D'ANDREA P.I., *la Corte di Giustizia CE e la ricerca sulle cellule staminali*, in Forum Online di Quaderni Costituzionali, 10 luglio 2012, leggibile online al seguente link http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/images/stories/pdf/documenti_forum/giurisprudenza/corte_giustizia/0011_dandrea.pdf (ultimo accesso: 13 settembre 2018).
- DAVIS M., *The Patenting of Product of Nature*, in Rutgers Computer & Technology Law Journal, Vol. 21, Issue 12, 1995, pp. 293, 330-331.
- DE CARVAHLO N.P., *The TRIPs Regime of Patent Rights*, The Hague, Kluwer Law International, 2005, p. 211 ss. e

- DENICOLO' V., *Patent Races and Optimal Patent Breadth and Length*, in *The Journal of Industrial Economics*, Vol. 44, n. 3, pp. 249 ss.
- DESTA Z., ORTIZ R., *Genomic Selection: genome-wide prediction in plant improvement*, *Trend in Plant Science*, n. 19, 2014, pp. 592-601.
- DI CATALDO V., AREZZO E., *Scope of the patent and uses of the product in the European biotechnology Directive*, in Ghidini G., Cavani G. (a cura di), *Brevetti e Biotecnologie*, Roma, Luiss University Press, 2007, pp. 63-64.
- DI CATALDO V., *Sistema brevettuale e settori della tecnica. Riflessioni sul brevetto chimico*, in *Riv. Dir. Comm.*, 1985, Vol. I, pp. 277 ss.
- DI CATALDO V., *La problematica delle invenzioni chimiche*, in AA.VV., *I nuovi brevetti. Biotecnologie e invenzioni chimiche*, a cura di A. Vanzetti, Milano, Giuffrè, 1995, pp. 69-78.
- DI CATALDO V., *La brevettabilità delle biotecnologie. Novità, attività inventiva, industrialità*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 1999, p. 177 e ss.
- DI CATALDO V., *Biotecnologie e diritto. Verso un nuovo diritto e verso un nuovo diritto dei brevetti*, in AA. Vv., *Studi di Diritto Industriale in Onore di Adriano Vanzetti*, Milano, Vol. I, 2004, pp. 443 ss, 508- 510.
- DI CATALDO V., *Fra tutela assoluta del prodotto brevettato e limitazione ai procedimenti descritti ed agli usi rivendicati*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 2004, pp. 145 e ss.
- DI CATALDO V., *The experimental Use of the Patented Invention: A Free Use or an Infringing Use?*, in AA.VV., *Patents and Technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009.
- DI LELLA F., *Logica del profitto e dimensione etica nella disciplina della proprietà industriale sulle invenzioni biotecnologiche*, in www.juscivile.it, 2013, 4, pp. 245 ss.
- DI STASI A., *Alla ricerca di una nozione giuridica di "embrione umano": il contributo del judicial dialogue tra Corti internazionali*, in *Federalismi.it – Focus Human Rights*, n. 1/2015, pp. 1-20, pdf disponibile online <<https://www.federalismi.it/AppOpenFilePDF.cfm?artid=28468&dpath=document&dfile=15012015102320.pdf&content=Alla%2Bricerca%2Bdi%2Buna%2Bnozione%2Bgiuridica%2Bdi%2B%27embrione%2Bumano%27%3A%2Bil%2Bcontributo%2Bdel%2B%3Ci%3Ejudicial%2Bdialogue%3C%2Fi%3E%2Btra%2BCorti%2Binternazionali%2B-%2Bstato%2B-%2Bdottrina%2B-%2B>> (ultimo accesso 17 settembre 2018),
- DIAZ POZO M., *Patenting Genes: The Requirement of Industrial Application*, Cheltenham (UK), Edward Elgar Publishing, 2017.
- DOMINGUEZ A.A., LIM W.A., QI L.S., *Beyond Editing: Repurposing CRISPR/Cas9 for Precision Genome Regulation and Interrogation*, in *Nature Reviews Molecola Cell Biology*, Vol. 17, Issue 1, 2016, pp. 5-15.
- DRAHOS P., *Biotechnology Patents, Markets and Morality*, in *EIPR*, Vol. 21, Issue 9, 1999, p. 441- 443.
- DUFFY J.F., *Harmony and Diversity in Global Patent law*, in *Berkeley Technology Law Journal*, Vol. 17, 2002, pp. 685 ss.
- DUMITRU A.M., *Science Embryonic Autonomy and the Question of When Life Begins*, in *Public Discourse*, 24 January 2017, online al seguente link <<https://www.thepublicdiscourse.com/2017/01/17222/>> (ultimo accesso 14

settembre 2018).

- DUTFIELD G., *Intellectual Property Rights and the Life Science Industries. A twentieth century history*, Hampshire, Ashgate Publishing Limited, 2003, pp. 49-72.
- EISENBERG R.S., *Re-examing the role of patents in appropriating the value of DNA Sequences*, in Emory Law Journal, Vol. 49, 2000, p. 783-785.
- EISENBERG R.S., *The Story of Diamond v. Chakrabarty: Technological Change and The Subject Matter Boundaries of the Patent System*, in GINSBURG J.C., DREYFUSS R.C. (a cura di) *Intellectual Property Stories*, New York, New York Foundation Press, 2006.
- ENGLAND P., *Introduction*, in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015, p. 9 ss.
- EPI, *EPI Comments on Paper CA/PL 4/17*, in EPI Information, Issue 2, 2017, reperibile online all'indirizzo: <https://information.patentepi.com/issue-2-2017/epi-comments-on-paper-ca-pl-4-17.html> (ultimo accesso: 20 giugno 2018).
- EPO – *Patenting Artificial Intelligence. Conference summary* <[http://documents.epo.org/projects/babylon/acad.nsf/0/D9F20464038C0753C125829E0031B814/\\$FILE/summary_conference_artificial_intelligence_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/acad.nsf/0/D9F20464038C0753C125829E0031B814/$FILE/summary_conference_artificial_intelligence_en.pdf)> (ultimo accesso: 25 agosto 2018).
- ERSTLING J., SALMELA A.M., WOO J.N., *Usefulness Vary by Country: The Utility Requirement of Patent Law in The United States, Europe and Canada*, in Mitchell Hamline School of Law Faculty Scholarship, Paper 242, 2012 liberamente accessibile al link <<https://open.mitchellhamline.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1242&context=facsch>> (ultimo accesso 13 settembre 2018).
- ESF – European Science Foundation, *Human Stem Cell Research and Regenerative Medicine. A European Perspective on Scientific, Ethical and Legal Issues*, in ESF Science Policy Briefing n. 38, May 2010, pp. 1- 16, in particolare pp. 8-10. Pdf scaricabile al seguente link <http://archives.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/SPB38_HumanStemCellResearch.pdf> (ultimo accesso 14 settembre 2018).
- EUCELLEX, *Final Report Summary, Cell-based regenerative medicine: new challenger for EU legislation and governance* <https://cordis.europa.eu/result/rcn/197148_en.html> (ultimo accesso 22 ottobre 2018). settembre 2018).
- Euro Stem Cell, *Regulation of Stem Cell research in Europe*, online al link: <<https://www.eurostemcell.org/it/regulation-stem-cell-research-europe>> (ultimo accesso 19 ottobre 2018).
- FAEH A., *Judicial activism, the Biotech. Directive and its institutional implications – is the CJEU acting as a legislator or a court when defining the human embryo?* European Law Review, vol. 4, 2015, pp. 613-627.
- FAELLI T., *La tutela delle invenzioni biotecnologiche in Europa: prime valutazioni*, in Riv. Dir. Ind., I, 2001, p. 125 e ss.
- FALCE V., *Lineamenti giuridici e profili economici della tutela dell'innovazione industriale*, Quaderni romani di diritto commerciale, Milano, Giuffrè, 2006.

- FALCE V., *Profili pro-concorrenziali dell'istituto brevettuale, quaderni romani di diritto commerciale*, Milano, Giuffr , 2008.
- FAULKNER W. & SENKER J., *Knowledge Frontiers: Public Sector Research and Industrial Innovation in Biotechnology*, Engineering Ceramics and Parallel Computing, eBook disponibile in pdf al seguente link: <<http://eaststemcell.com/files/storage.cloud.php?id=MDE5ODI4ODMzNg>>
- FITT R., NODDER E., *The Industrial Applicability of Biotechnology Patents – A New Test for Europe*, Biotechnology Law Report, Vol. 28, Issue 2, p. 151 e ss.
- FLORIDIA G., *L'invenzione farmaceutica nel sistema italiano dei brevetti*, Milano, Giuffr , 1985.
- FLORIDIA G., *Le creazioni intellettuali a contenuto tecnologico*, in AA. VV. *Diritto Industriale. Propriet  intellettuale e concorrenza*, Torino, Giappichelli Editore, 2016.
- FRANCESCHELLI R., *Struttura monopolistica degli istituti di diritto industriale*, in Riv. Dir. Ind., I, 1956, p. 137 e ss.
- FUGGETTA A., *Nessuna linea di confine per la modifica della linea genetica germinale umana*, in 23 marzo, 2017, CRISPR e l'editing genomico per le malattie rare, www.osservatoriomalattierare.it, <<https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/12097-nessuna-linea-di-confine-per-la-modifica-della-linea-germinale-umana>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).
- FUGGETTA A., *Scoperto l'interruttore del sistema di editing genetico CRISPR/Cas9*, in CRISPR e l'editing genomico per le malattie rare, 30 gennaio 2017, www.osservatoriomalattierare.it <https://www.osservatoriomalattierare.it/crispr-e-l-editing-genomico-per-le-malattie-rare/11851-scoperto-l-interruttore-del-sistema-di-editing-genetico-crispr-cas9> (ultimo accesso 31 ottobre 2018).
- FUMAGALLI G., *La tutela del software nell'Unione Europea. Brevetto e diritto d'autore*, Milano, Nymber Edizioni, (II Ed.) 2005.
- GALLI C., *Problemi in materia di invenzioni biotecnologiche e di organismi geneticamente modificati*, in Dir. Ind., I, 2002, pp. 398 ss.
- GALLIANI L., *Biotechnological inventions: their patentability under the European Patent Convention in the light of the case law of the EPO Boards of Appeal*, in Ghidini G., Cavani G., *Brevetti e Biotecnologie*, Roma, Luiss University Press, 2007, pp. 217- 310.
- GAMBINO A., *Brevetto e biotecnologie tra innovazioni e limiti*, in Studia Bioetica, Vol.7, n. 2, 2014, pp. 19 ss.
- GARCIA SAN JOSE' D.I., *European Normative Framework for biomedical research in human embryo*, Aranzardi, Cizur Menor, 2013, pp. 5 ss.;
- GEARHART J., *New Potential For Human Embryonic Stem Cells*, in Science, Vol. 282, Issue 5391, pp. 1061 ss.
- GERMINARIO C., *Brevetazione delle cellule staminali embrionali: divieto o brevetazione?*, in Il Dir. Ind., 2/2009, pp. 105 ss.
- GHIDINI G., AREZZO E., DE RASIS C., ERRICO P., *Il software tra brevetto e diritto d'autore. Primi appunti sulla proposta di Direttiva comunitaria sulle "invenzioni attuate per mezzo di elaboratori elettronici"*, in Riv. Dir.

- Ind., I, 2005, p. 81 ss.
- GHIDINI G., HASSAN S., *Biotechnologie, novità vegetali e brevetti*, Milano, Giuffrè, 1990.
- GHIDINI G., *I programmi per computers tra brevetto e diritto d'autore*, in *Giur. Comm.*, I, 1984, p. 251 ss.
- GHIDINI G., *Profili evolutivi di diritto industriale*, Milano, Giuffrè, (III Ed.) 2015.
- GHIDINI G., *Rethinking Intellectual Property. Balancing Conflicts of Interest in the Constitutional Paradigm*, Cheltenham, Edward Elgar Publishing, 2018.
- GIANAROLI P., et al., *Le cellule staminali: dalla ricerca all'applicazione clinica*, in *Repronews* n. 11.2 – luglio 2009, consultabile online al seguente link <http://www.sidr.it/cms/view/repronews/elenco_numeri/11_2_luglio_2009/elenco_news/le_cellule_staminali_dalla_ricerca_all_applicazione_clinica/s6528/c22507.html> (ultimo accesso 11 settembre 2018).
- GILBERT R., SHAPIRO C., *Optimal Patent Length and Breadth*, in *The RAND Journal of Economics*, Vol.21, N.1, 1999, pp. 106 ss.
- GITTER D., *Led Astray by the Moral Compass: Incorporating Morality into European Union Biotechnology Patent Law*, in *19 Berkeley Journal of International Law*, 2001, pp. 1 ss.
- GODT C., *Technology, patents and Markets: The implied Lessons of the EU Commission's Intervention in the Broccoli/Tomatoes Case of 2016 for Modern (Plant) Genome Editing*, *IIC*, Vol. 49, N.5, 2018, pp. 512-535.
- GOLD R., JOLY Y., *The Patent System and Research Freedom: A Comparative Study* (prepared for the WIPO), SCP/15/3, Annex VI, August 2010 <http://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_15/scp_15_3-annex6.pdf> (ultimo accesso 30 agosto 2018) sull'esonazione sperimentale.
- GOLDTHWAITE C.A., *The promise of induced pluripotent stem cells (iPCs)*, articolo on line reperibile al seguente link: <https://stemcells.nih.gov/info/Regenerative_Medicine/2006Chapter10.htm>, (ultimo accesso 11 settembre 2018).
- GONCALVES G.A., ALVES PAIVA R., *Gene therapy: advances, challenges and perspective*, in *Einstein (Sao Paulo)*, Vol. 15, Issue 3, 2017, pp. 369-375.
- GOTTASCHALK U., CHAN S., *Somatic gene therapy. Present situation and future perspective*, in *Arzneimittelforschung*, Vol. 48, Issue 11, 1998, pp. 111 -120.
- GRACIA SAN JOSE' D.I., *The juridical conceptualization of human embryo in the law of European Union*, in *Anuario Mexicano de derecho internacional*, Vol. 13, 2013, pp. 517 ss.
- GRAVILOV S. et al., *Non-viable human embryos as a source of viable cells for embryonic stem cell derivation*, in *Reproductive BioMedicine Online*, Vol. 18, 2009, p. 301 ss.
- GRAVILOV S., et al., *Alternative strategies for the derivation of human embryonic stem cell lines and the role of dead embryos*, in *Current Stem Cell Research & Therapy*, Vol. 4, 2009, pp. 81 ss..
- GRUND M., FARMER S., *Brüstle v. Greenpeace: the end of the road for human embryonic stem cell patents*, in *Biological Science Law Review*, Vol. 12, Issue 2, 2012, pp. 39-44.

- Gruppo di Alto Livello del Meccanismo di Consulenza Scientifica (*Scientific Advice Mechanism High Level Group - SAM HLG*) della Commissione Europea, Nota esplicativa *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, 2/2017, Bruxelles, 28 aprile 2017 <<https://ec.europa.eu/research/sam/index.cfm?pg=agribiotechnology>>.
- Gruppo di Alto Livello del Meccanismo di Consulenza Scientifica (*Scientific Advice Mechanism High Level Group - SAM HLG*) della Commissione Europea, Nota esplicativa *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, 2/2017, Bruxelles, 28 aprile 2017 <<https://ec.europa.eu/research/sam/index.cfm?pg=agribiotechnology>>.
- Gruppo di Esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, Rapporto Finale (E02973) del 17 maggio 2016 <[file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotec h%20Expert%20Group%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/Report%20of%20Biotec%20Expert%20Group%20(1).pdf)>, ultimo accesso 24.6.2018.
- GUGLIELMETTI G., *La brevettazione delle scoperte-invenzioni*, in Riv. Dir. Ind., I, 1999, p. 97 ss.
- GUGLIELMETTI G., *Tutela assoluta e relativa del brevetto sul nuovo composto chimico. Originalità dell'invenzione e dinamica della ricerca*, in AA.VV., *Studi di diritto industriale in onore di Adriano Vanzetti. Proprietà industriale e concorrenza*, Tomo I, Milano, Giuffrè, 2004, pp. 765 ss.
- GUGLIUZZA P., *How Much Has The Suprem Court Changed Patent Law*, in Chicago-Kent Journal of Intellectual Property, Vol. 16, Issue 2, 2017, pp. 330 ss.
- GUIDETTI B., *La Direttiva 98/44/CE sulle invenzioni biotecnologiche*, in Contratto e Impresa/Europa, 1999, p. 482 ss.
- GUPTA V., SENGUPTA M., PRAKASH J., TRIPATHY B., *Basic and Applied aspect of biotechnology*, Singapore, Springer, 2017.
- HAAS A.K., *The Welcome Trust's Disclosures of Gene Sequence Data into the Public Domain and the Potential for Proprietari Rights in The Human Genome*, in 161 Berkeley Law Journal, 2001, p. 145 ss.
- HANSEN M., *Genetic Engineering is not an extension of Conventional Plant Breeding: How genetic engineering differs from conventional breeding, hybridization, wide crosses and horizontal gene transfer*, in Consumer Policy Institute/ Consumer Union, 1/2000 <<https://consumersunion.org/wp-content/uploads/2013/02/Wide-Crosses.pdf>>, ultimo accesso 23.7.2018.
- HELLER M., EISENBERG R., *Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research*, in Science, Vol. 280, 1998, 698- 701.
- HELLER M., *The Gridlock Economy. How too Much Ownership Wrecks Markets, Stops Innovation, and Cost Lives*, New York, Basic Book (Publ.), 2008, pp. 1-22.
- HELLER M., *The Tragedy of the Anticommons: Property in the Transitino from Marx to Markets*, in Harvard Law Review, Vol. 111, N. 3, 1998, pp. 621-688.
- HELM K.A., LEIBOWITZ M., *United States*, AA.VV., *Intellectual Property in the Life Sciences: A Global Guide to Rights and their applications*, (2nd Ed.), London, Globe and Law Business Limited, 2015, p. 509 e ss.

- HUBEL A., STORZ U., HUTTERMAN A., *Limits of Patentability: Plant Science, Stem Cells and Nucleic Acids*, Dusseldorf, Springer, 2013.
- HÜBEL A., STORZ U., HÜTTERMANN A., *Limits of Patentability: Plant Science, Stem Cells and Nucleic Acids*, Dusseldorf, Springer, 2013, p. 37 e ss.
- HUGO, *Intellectual Property Statement on Patenting of DNA Sequences - in Particular Response to the European Biotechnology Directive-* (April 2000) reperibile in pdf al seguente link: <<https://www2.cs.duke.edu/courses/cps006g/fall04/class/isis/hugopatent.pdf>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).
- JAFFE A.B., LERNER, *Innovation and its Discontents: How Our Broken Patent System is Endangering Innovation and Progress, and What to Do About It*, Princeton, Princeton University Press, 2004.
- JANIS M, SMITH S., *Technological change and design of plant variety protection regimes*, in Chicago Kent Law Review, N.157, 2007, p. 1566 ss.
- JASANOFF S., *Designs on Nature: Science and Democracy in Europe and The United States*, Princeton, Princeton University Press, 2005, pp. 217 ss.
- JASANOFF S., *Human Genetic Engineering demands more than a moratorium*, in The Guardian, 7 Aprile 2015, <<https://www.theguardian.com/science/political-science/2015/apr/07/human-genetic-engineering-demands-more-than-a-moratorium>> (ultimo accesso 30 ottobre 2018).
- JIANG L., *Molecular Markers and Marker-Assisted Breeding in Plants*, in Andersen B. (Ed.), *Plant Breeding from Laboratories to Fields*, London, IntechOpen, 2013, pp.45 -83.
- JINEK K., CHYLINSKI K., et al., *A programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunità*, in Science, Vol. 337, Issue 6096, 2012, pp. 816-821 <<http://science.sciencemag.org/content/337/6096/816>> (ultimo accesso 10 ottobre 2018).
- JOHNSTON S., *Patent Protection for the Protein Products of Recombinant DNA*, in High Technology Law Journal, Vol.4, Issue 2, 1989, pp. 257 ss.
- JONES H.D., *Future of Breeding by Genome Editing is in the hand of regulators*, in GM Crops and Food Journal, Vol. 6, 2016, pp. 223-232.
- KAMSTRA G, DÖRING M., SCOTT-RAM N., SHEARD A., WIXON H., *Patents on Biotechnological Inventions: The EC Directive –Special Report*, London, Sweet and Maxwell, 2001.
- KEISNER C.A., RAFFO J., WUNSCH-VINCENT S., *Breakthrough technologies – Robotics, Innovation and Intellectual Property*, Economic Research Working Paper N. 30, 2015, disponibile in pdf sul sito della WIPO al link <<http://www.wipo.int/publications/en/details.jsp?id=4001&plang=EN>> (ultimo accesso 10 settembre 2018).
- KENT J., *The Fetal Tissue Economy. From Abortion Clinic to Stem Cell Laboratory*, in Social Science and Medicine, Vol. 67, Issue 11, 2008, pp. 1747- 1756.
- KICA E. & GROENENDIJK N., *The European patent system: dealing with emergine technologies*, in Innovation: The European Journal of Social Science Research, Vol. 24, Nos. 1-2, 2011, pp. 85- 105, disponibile al seguente link: <

<https://www.utwente.nl/en/bms/csd/research/Kica%20en%20Groenendijk%202011.pdf>> (ultimo accesso 26 agosto 2018).

- KLINE S.J., ROSENBERG N., *An overview of innovation*, in National Research Council *The positive sum strategy: harnessing technology for economic growth*, Washington, DC: The National Academy Press, 1986.
- KOCK M., MORGAN G., *Broccoli and Tomato: A never-ending story?*, in *Bio-Science Law Review*, Vol.16, Issue 3, 2017, pp.123 ss.
- KOCK M., *Purpose-Bound Protection for DNA Sequences: In through the Back Door?*, in *Journal of Intellectual Property Law &Practice*, Vol. 5, 2010, p. 495.
- KUMAR A., *Towards patentability of essentially biological processes*, in *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 13, 2008, pp. 129- 138.
- LAI J.C., *D'Arcy v. Myriad Genetics: A demand for the "Made" or "Non-Information" and Clear Subject Matter?*, in *IIC*, Vol. 472016, pp. 537-568.
- LAINO A., *La valutazione economica degli istituti giuridici*, Milano, Franco Angeli, 2013.
- LAMMERTS VAN BUEREN E.T., BACKES G., DE VRIEND H., ØSTERGARD H., *The role of molecular markers and marker-assisted selection in Breeding for organic agriculture*, in *Euphytica* 157, 2010, pp. 51-64.
- LAMPING M., *Purpose-Bound Protection for Genes*, in *European Journal of Risk Regulation*, 4/2010, p. 445 e ss.
- LAMPING M., *Purpose-bound Patent Protection for Genes*, in *European Journal of Risk Regulation*, Vol. 1, N. 4, 2010, pp. 445 ss.
- LANPHIER E. et al., *Don't edit the human germline*, in *Nature*, Vol. 517, Issue 7994, 2015 < <https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germline-1.17111>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018).
- LEIDFORD H., *CRISPR, The disruptor*, in *Nature*, Vol. 522, Issue 7554, 2015, pp. 20-24.
- LEMAY M.L., HORVATH P., MOINEAU S., *The CRISPR-Cas App Goes Viral*, in *Current Opinion in Microbiology*, Vol. 37, 2017, pp. 103-109.
- LEONINI F., *Il ruolo del brevetto nella ricerca biotecnologica*, in AA. VV., *Studi in On. Di A. Vanzetti*, I, 2004, p. 811 ss.
- LEVINE R., *A Patent System for the 21st Century*, in *Issues in Science and Technology*, Vol. 20, Issue n. 4, 2004, online al link: <<http://issues.org/toc/20-4>> (ultimo accesso 26 agosto 2018).
- LI H., RASHEED A., HICKEY L.T., ZHONGHU H., *Fast-Forwarding Genetic Gain*, *Trends in Plant Science*, Vol. 23, Issue 3, 2018, p. 184 ss.
- LIANG P. et al., *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triplonuclear zygotes*, in *Protein &Cell*, Vol. 6, Issue 5, 2015, pp. 363- 372 < <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13238-015-0153-5>> (ultimo accesso 18 ottobre 2018).
- LIBERTINI M., *Funzioni e ancoraggi apicali della proprietà intellettuale*, V Convegno Annuale dell'Associazione Italiana dei Professori Universitari di Diritto Commerciale "Orizzonti del diritto Commerciale" – "L'impresa e il diritto commerciale: innovazione, creazione di valore, salvaguardia del valore nella crisi", Roma 21-22 febbraio 2014 <

http://orizzontideldirittocommerciale.it/media/24803/libertini_m_paper_de_finitivo.pdf> (ultimo accesso 29 agosto 2018).

- LLEWELYN M., ADCOCK M., *European Plant Intellectual Property*, Oxford, Hart Publishing, 2006.
- LLEWELYN M., *The patentability of biological material: continuing contradiction and confusion*, in EIPR (22), Issue 5, 2000, pp. 191 ss.
- LUCCHI N., *The impact of Science and Technology on the Rights of individuals. The legal Controversy in the Bioscience*, Switzerland, Springer, 2016.
- LUCIFERO N., *La disciplina giuridica comunitaria delle privative per le novità vegetali e dei brevetti per le invenzioni biotecnologiche*, in Ragionieri M.P. e Abou Adid A.F. (a cura di) *Le biotecnologie nel settore agroalimentare. L'iniziativa del mercato verde fra l'Egitto e l'Italia*, Università degli Studi della Tuscia, Milano, Giuffrè, 2014, pp. 227- 276.
- LUUKKONEN M., *Gene Patents: How useful are the New Utility Requirements*, in Thomas Jefferson Law review, Vol. 23, 2000, p. 337 e ss.;
- LUZZATO E., *I brevetti chimico farmaceutici ed il requisito della loro descrizione*, Riv. Dir. Ind., I, 1988, p. 463-478.
- MA H., et al., et al., *Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos*, in Nature, Vol. 548, 2017, pp. 413-419.
- MAAS W. & VAN OEFFELT B., *Comments on Court of Appeal The Hague 28 May 2013, case no.: 200.103.492/01 (Taste of Nature Holding B.V. vs. Cresco Handels B.V.)*, (2013) reperibile all'indirizzo: <http://www.eplawpatentblog.com/2013/September/Noot%20bij%20ToN%20-%20definitief.pdf> (ultimo accesso 20.6.18).
- MACHALUP F., *An Economic Review of Patent System, Study N. 15 of Subcommittee on Patents, Trademarks and Copyrights, US Senate, 85 H. Congress*, 1958.
- MAHALATCHIMY A. et al., *The impact of European embryonic stem cell patent decisions on research strategies*, in Nature Biotechnology, Vol. 33, Issue 1, 2015, pp. 41-43.
- MAI Q., et al., *Derivation of human embryonic stem cell lines from parthenogenetic blastocysts, stem cell*, in Cell Research, Vol. 17, 2007, pp. 1008 ss.
- MARCHANT G.E., STEVENS Y.A., *A new window of opportunity to reject process-based biotechnology regulation*, GM Crops & Food Journal, Vol. 6, 2015, pp. 236 ss.
- MARCHANT G.E., STEVENS Y.A., *A new window of opportunity to reject process-based biotechnology regulation*, GM Crops & Food Journal, Vol. 6, 2015, pp. 236-237.
- MARINI L., *Brevetto biotecnologico e cellule staminali nel diritto comunitario*, in Riv. Dir. Comm., 3, 2013, p. 586 e ss.
- MARKL H., *Who owns the human Genome? What can Ownership mean with Respect to Genes?*, in 33 International Review of Intellectual Property and Competition Law (I.I.C.), 2002, p. 1 ss.;
- MARKOVIĆ S.M., *The Patent System – No More than an Instrument of Public Policy*, in AA. VV., *Patents and technological Progress in a Globalized World. Liber Amicorum Josef Straus*, Vienna, Springer, 2009.

- MARSHALL E., *A Versatile Cell Line Raises Scientific Hope, Legal Question*, in Science, Vol. 282, Issue 5391, pp. 1014 ss.
- MASON C., DUNNILL P., *A Brief Definition of Regenerative Medicine*, in Regenerative Medicine, Vol. 3, N. 1, 2008, pp. 1-5.
- MEIGS, J.T., *Biotechnology Patent Prosecution in View of PTO's Utility Examination Guidelines*, in 83 Journal of the Patent and Trademark Office Society, 2001, p. 451, 468.
- MELDOLESI A., *E l'uomo creò l'uomo. CRISPR e la rivoluzione dell'editing genomico*, Torino, Bollati Boringhieri Editore, 2017.
- MEUWISSEN T., et al., *Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps*, Genetics, n. 157, 2001, pp. 1819 ss.
- MEYER J., *Human Embryonic Stem Cell and respect for life*, in Journal of Medical Ethics, Vol. 26, Issue 3, 2000, pp. 126- 170.
- MICHEL P.R., *The Supreme Court Saps Patent Certainty*, in George Washington Law Review, Vol. 82, 2014, p. 1751 ss.
- MIKICH A.B., BRESSAN F.F., et al., *Parthenogenesis and Human Assisted Reproduction*, in Stem Cells International, Vol. vol. 2016, Article ID 1970843, 8 pages, 2016 <<https://doi.org/10.1155/2016/1970843>> (ultimo accesso 16 ottobre 2018).
- MILLS O., *Biotechnological Inventions. Moral Restraints and Patent Law*, Londra, Routledge, 2010.
- MINSENN T., NORDBERG A., *The impact of Broccoli II and Tomatoes II on European Patents in Conventional Breeding, GMO's and Synthetic Biology: The grand finale of a juicy European patents tale?*, in Biotechnology Law Report, Vol. 34, Issue 3, 2015, pp. 81 ss.
- MINSENN T., *Patenting human genes in Europe- and how it compare sto the US and Australia*, in D. MATTHEWS, H. ZECH (Eds.) *Research handbook on intellectual property and the life science*, Chletenham, Edward Elgar, 2017, p. 26 e ss.
- MOHAN-RAM V., PEET R., et al., *Biotech. Patent Infringement in Europe: The "Fucntionality" Gatekeeper*, in The John Marshall Review of Intellectual Property, Vol. 10, 2011, p. 1540 e ss.
- MOHANTA T.K., BASHIR T., HASHEM A., ABD ALLAH E.F., BAE H., *Genome Editing Tools in Plants*, in Genes, Vol. 8, 2017, pp. 399 ss.
- MORGAN G., HAILE L.A., *A Shadow Falls Over Gene Patents in the United States and Europe*, in Nature Biotechnology, Vol. 28, 2010, p. 1172 e ss.
- MORGESE G., *L'ambito di applicazione dell'accordo TRIPs nell'interpretazione della Corte di Giustizia*, in SudinEuropa.it, 2005, online al link <<http://www.sudineuropa.net/1-ambito-di-applicazione-dell'accordo-trips-nell-interpretazione-della-corte-di-giustizia.html>> (ultimo accesso 17 settembre 2018).
- MORRI F., *Introduzione sub. Artt. 100-116 C.P.I.*, in Codice della Proprietà Industriale - Estratto da UBERTAZZI L.C. (a cura di) *Commentario breve alle leggi su proprietà intellettuale e concorrenza (4° Ed.)*, Padova, CEDAM, 2009.
- MORRI F., *La privativa varietale comunitaria*, in Riv. Dir. Ind., I, 2011, pp. 16 ss.

- MUNNE' S., CHEN S., COLLS P. et al., Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities in over 6000 cleavage-stage embryos, in *Reproductive BioMedicine Online*, Vol. 14, 2007, pp. 628–634.
- MUSSO A., *Grounds of protection: how far does the incentive paradigm carry ?*, in OTHLY A. (a cura di), *Common principles of European intellectual property law*, Tubinga, Mohr Siebeck, 2012.
- NALDINI L., *Gene therapy returns to center stage*, in *Nature*, Vol. 526, Issue 7573, 2015, pp. 351-360.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE, *Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance*, Washington, DC: The National Academy Press, 2017.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, Stem Cells Information Home Page. In *Stem Cell Information*, Bethesda, MD: National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 2016, disponibile al link <https://stemcells.nih.gov/info/basics/1.htm> (ultimo accesso 20 ottobre 2018).
- NORDBERG A., MINSENN T., *A “Ray of Hope” for European Stem Cell Patents or “out of smog into the Fog”? An Analysis of recent European Case Law and How it Compare sto the US*, in *IIC*, Vol. 47, 2016, p. 138-177;
- NORDBERG A., MINNSEN T., HOLM S., HORST M., MORTENSEN K., MOLLER B., *Cutting edges and weaving threads in the gene editing (R)evolution: reconciling scientificprogress with legal, ethical, and social concerns*, *Journal of Law and Bioscience*, 2018, pp. 1-49.
- O'MALLEY K.M., *The Respective Roles of the Courts and Congress in Shaping Patent Policy*, in *AIPLA Quarterly Journal*, Vol. 42, N.1, 2014, p. 1-13 disponibile in pdf al link <<file:///C:/Users/Aspire%20ES%2013/Downloads/KathleenMOMalleyTheRespec.pdf>> (ultimo accesso: 12 settembre 2018)
- OECD report, *Genetic Inventions, IPRs and Licensing Practices. Evidence and Policies*, Parigi, 2002, p. 25.
- OGILVIE C.M., BRAUDE P.R., SCRIVEN P.N., *Preimplantation genetic diagnosis – an overview. Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, Vol. 53, 2005, pp. 255–260.
- OPPO G., *Per una definizione dell'industrialità dell'invenzione*, in *Riv. Dir. Civ.*, I, 1973, pp. 1 ss.
- ORDOVER J.A., *A Patent System for Both Diffusion and Exclusion*, in *Journal of Economic Perspective*, Vol. 5, N. 1, 1991, pp. 43-60.
- OSER A., *Patenting (partial) Gene Sequences taking particular Account of the EST Issue*, in *30 IIC.*, 1999, p. 1 ss.
- PARDOLESI G., GRANIERI M., *Proprietà intellettuale: convergenza finalistica e “liaisons dangereuses”*, *Il Foro Italiano*, Vol.126, n. 10, 2003 pp. 193-215.
- PARKER S., SMITH A., *An introduction to European intellectual property rights*, in AA. VV., *Intellectual Property in the Life Science: A Global Guide to Rights and Their Applications*, London, Global Law and Business Limited, (II Ed.), 2015, p. 37 e ss.

- PARLAMENTO EUROPEO, *Risoluzione del Parlamento europeo del 17 Dicembre 2015 sui brevetti e la privativa per i ritrovati vegetali* (2015/2981(RSP)), P8_TA(2015)0473, 2015 <
[http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-
//EP//TEXT+TA+P8-TA-2015_0473+0+DOC+XML+V0//IT](http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P8-TA-2015_0473+0+DOC+XML+V0//IT)>.
- PATON M., DENOON A., *The ramifications of the advocate general's opinion in the Olivers Brüistle case*, EIPR, Vol. 33, 2011, pp. 590-599.
- PAVONI R., *Brevettabilità genetica e protezione della biodiversità: la giurisprudenza dell'Ufficio Europeo dei Brevetti*, in Riv. Dir. Internazionale, 2000, p. 429 ss.
- PELEMAN J., VAN DER VOORT J.R., *Breeding by Design*, in Trends in Plant Science, Vol. 8, Issue 7, 2003, p. 330-334.
- PENASA S., *La Corte di Giustizia e la ri- definizione del contenuto normativo di "embrione" umano: l'ultima (?) fase della "saga" Brüistle*, in Forum dei Quaderni di Diritto Costituzionale, 2015, in particolare p. 3, pdf al link <<http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/wp-content/uploads/2015/01/penasa.pdf>> (ultimo accesso 15 settembre 2018).
- PENASA S., *La questione delle cellule staminali. Il quadro giuridico*, in A. BELVEDERE, et. al., *Trattato di Biodiritto. Il governo del corpo*, Milano, Giuffrè, 2011, pp. 1101- 1118.
- PENG Y., *The morality and ethics governing CRISPR-Cas9 Patents in China*, in Nature Biotechnology, Vol. 34, 2016, pp. 616.
- PICCOLO S., *Nuovi orizzonti per la biomedicina delle cellule staminali – Prolusione*, Inaugurazione del 796° anno accademico dell'Università degli Studi di Padova, Giovedì 8 febbraio 2018. Contributo disponibile in pdf al link https://www.unipd.it/sites/unipd.it/files/2018/Prolusione_Piccolo_2018.pdf (ultimo accesso 11 settembre 2018).
- PILA J., *Article 53(b) EPC: A Challenge to the Novartis Theory of European Patent History*, in Modern Law Review, Vol.72, Issue 3, 2009, pp. 436–462.
- PIZZOFERRATO A., *Brevetto per invenzione e biotecnologie*, in Trattato di Diritto Commerciale e di Diritto Pubblico dell'Economia diretto da F. GALGANO, Vol. 28, Padova, CEDAM.
- PLOMER A., TAYMOR K., SCOTT C.T., *Challenge to Human Embryo Stem Cell Patents*, in Cell Stem Cell, Vol. 132, Issue 2, 2008, pp. 13 ss.
- PLOMER A., *Toward System Legal Conflict: Article 6(2) c) of the EU Directive on Biotechnological Inventions*, in A. PLOMER, P. TORREMANS (Eds.), *Embryonic Stem Cell Patents – European Law and Ethics*, Oxford, Oxford University Press, 2009.
- PLOMER A., *After Brüistle: EU Accession to the ECHR and the future of European Patent Law*, in Queen Mary Journal of Intellectual Property Law, Vol. 2, n. 2, 2012, pp. 125 ss.
- PLOMER A., *The European Union's IP policy and funding of stem cell research*, in D. Matthews, H. Zech (Eds.), *Intellectual Property and the Life Sciences*, Northampton, Edward Elgar, 2017, pp. 229 ss.
- POSNER R.A., *Do we have too many intellectual property rights?*, in Marquette Intellectual Property Law Review, Vol. 9, Issue 2, 2006, pp. 173 e ss. <

https://chicagounbound.uchicago.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1194&context=journal_articles> (ultimo accesso: 29 agosto 2018).

- PRADO I.M., *Descrizione e indicazione del problema tecnico nel testo brevettuale* (nota a Trib. Di Napoli, 26 febbraio 2014, Termoplastic F.B.M. s.r.l. c. LTM s.r.l.), in *Il Dir. Ind.* 5/2014, 413- 431.
- RAMBELLI P., *La direttiva europea sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, in *Contratto Impresa/Europa*, 1999, p. 492 ss.
- RAMBELLI P., *Invenzioni biotecnologiche*, in N. BOTTERO (a cura di), *La Riforma del Codice della Proprietà Industriale*, Milano, Giuffrè, 2011.
- Rapporto finale del Gruppo di esperti sullo Sviluppo e le Implicazioni del diritto dei brevetti nel settore della biotecnologia e dell'ingegneria genetica, (E02973) del 17 maggio 2016.
- REILLY G., *How Can The Supreme Court Not “Understand Patent Law”?*, in *Chicago-Kent Journal of Intellectual Property*, Vol. 16, 2017, pp. 292 -298.
- RESTA G., *La Dignità*, in S. RODOTÀ e M. TALLACCHINI (a cura di) *Trattato di Biodiritto. Ambito e Fonti del Biodiritto*, Milano, Giuffrè, Vol. I, 2010, p. 259 ss.
- RESTA G., *Nuovi beni immateriali e numerus clausus dei diritti esclusivi*, in RESTA G. (a cura di) *Diritti esclusivi e nuovi beni immateriali*, Torino, Utet, 2011.
- REVAZOVA E.S., et al., *Patient specific stem cell lines derived from human parthenogenetic blastocysts*, in *Cloning Stem Cell*, Vol. 9, 2007, pp. 432 ss.
- RIBAUT J.M., HOISINTONG D., *Marker-Assisted Selection: New Tool and Strategies*, in *Trend in Plant Science*, Vol. 3, Issue 6, 1999, pp. 236-239.
- RIBAUT J.M., HOISINTONG D., *Marker-Assisted Selection: New Tool and Strategies*, in *Trend in Plant Science*, Vol. 3, Issue 6, 1999, pp. 236-239.
- RICOLFI M., *La brevettabilità delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 2003, pp. 5-73.
- RICOLFI M., *La brevettazione delle invenzioni relative agli organismi geneticamente modificati*, in Ferrara R., Marino M.I., *Gli organismi geneticamente modificati*, Padova, Cedam, 2003.
- RICOLFI M., *La direttiva sul brevetto biotecnologico: efficienza allocativa, equità e potere*, in *Quaderni di sociologia*, n. 18/1998, pp. 169 ss.
- ROBERTSON J., *Is new rule 28(2) EPC enforceable? Plant patents at EPO and exclusions from patentability?*, articolo online <<https://www.wynne-jones.com/news-events/2017/07/is-new-rule-28-2-epc-unenforceable-plant-patents-at-the-epo-and-exclusions-from-patentability/>>, Luglio 2017 (ultimo accesso 14.6.18).
- RODOTÀ S., *Il nuovo habeas corpus*, in S. RODOTÀ e M. TALLACCHINI (a cura di) *Trattato di Biodiritto. Ambito e Fonti del Biodiritto*, Milano, Giuffrè, Vol. I, 2010, p. 169 ss.
- ROMANDINI R., *Commento all'art. 4 della legge 22 febbraio 2006 n. 78*, in L.C. UBERTAZZI, *Commentario breve alle leggi su proprietà intellettuale e concorrenza*, Padova, CEDAM, 2007, p. 1378.
- ROMANDINI R., *La sentenza Brüstle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali: implicazioni pratiche e giuridiche*, in *Riv. Dir. Ind.*, II, 2012,

pp. 335 ss.

- ROMANO R., «*Le semenze elette di frumento, le nuove varietà di fiori, gli incroci di volatili*» ovvero cenni sull'evoluzione dell'area del brevettabile, in OLIVIERI G. FALCE V., AREZZO E. (a cura di), *Confini e fronti dell'innovazione biotecnologica per la proprietà intellettuale*, Quaderni di Giurisprudenza commerciale n. 380, Milano, Giuffrè, 2014.
- ROMANDINI R., *La brevettabilità del materiale biologico ottenuto da partenoti*, in *Giurisprudenza Italiana*, agosto/settembre 2015, p. 1987 ss.
- ROMANO R., *Brevetti e Artefatti Biologici*, Quaderni di AIDA n. 22 (2012), Torino, Giappichelli, 2012, p. 73.
- ROSSOLINI R., *La tutela dell'embrione umano nelle invenzioni biotecnologiche alla luce della sentenza della Corte di Giustizia nel caso Brüstle*, in *Il Dir. Ind.*, I, 2012, pp. 133 ss.
- RUTKOSKI J., et al., *Genomic selection for durable stemrust resistance in wheat*, *Euphytica*, n. 179, 2011, pp. 161-173.
- SAEZ C., *EPO Backs Patents On Conventional Plants: Broccoli, Tomato Cases Decided*, in *Intellectual Property Watch* 01.01.2015, 2015, available at <http://www.ip-watch.org/2015/04/01/epo-backs-patents-on-conventional-plants-broccoli-tomato-cases-decided/> (ultimo accesso: 29.05.18).
- SALBERINI G., *La Convenzione di Monaco sul Brevetto Europeo*, in DELLA FINA V. (a cura di) *Discipline giuridiche dell'ingegneria genetica*, Milano, Giuffrè, Istituto di Studi Giuridici Internazionali (10), 2008, pp. 247-284.
- SANDER J.D., JOUNG K., *CRISPR-Cas system for editing, regulating and targeting genomes*, in *Nature Biotechnology*, Vol. 32, Issue 4, 2014, pp. 347-355.
- SANDERSON J., *Plants, People and Practices: The Nature and History of the UPOV Convention*, Cambridge, Cambridge University Press, 2017.
- SCHEBEN A., et al., *New Traits in Crops Produced by Genome Editing Techniques Based on Deletions*, in *Plant Biotechnology Report*, Vol. 11, 2017, pp. 1-8.
- SCHERER V. F., *The Economic Effects of Compulsory Patent Licensing*, New York University Monograph Series in Finance and Economics, 1977.
- SCHERER V. F., *Patents: Economics, Policy and Measurement*, Cheltham, 2005.
- SCOTCHMER S., *Standing on the Shoulders of Giants: Cumulative Research and Patent Law*, in *Journal of Economic Perspective*, Vol. 5, Issue n. 1, 1991, pp. 29-41.
- SCUFFI M., *La protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche: dalla Convenzione di Monaco sul brevetto europeo al disegno di legge delega italiano per il recepimento della direttiva 98/44/CE*, *Contratto Impresa/Europa*, 2003, pp. 296 ss.
- SCUFFI M., *Il caso WARF e la tutela dell'embrione umano*, in *Riv. Dir. Ind.*, II, 2008, pp. 558 ss.
- SEN A., *Clear and Complete Disclosure of in Biotechnology Patent Applications – A Comparison of the Law in USA, Europe and India*, in *HANSEL LAW REVIEW*, Vol. 2, N.1, 2006, pp. 91 e ss.

- SENA G., *La brevettazione delle scoperte e delle invenzioni fondamentali*, Riv. Dir. Ind., I, 1990, p. 317.
- SENA G., *L'importanza della protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche*, Riv. Dir. Ind., I, 2000, p. 65.
- SENA G., *I diritti sulle invenzioni e sui modelli di utilità*, in CICU A., MESSINEO F. (a cura di) *Trattato di Dir. Civile e Commerciale*, Milano, Giuffrè, (IV Ed.) 2011, pp. 398 ss.
- SGRECCIA E., *Manuale di bioetica. Fondamenti ed etica biomedica*, Milano, Edizioni Vita e Pensiero, 1999.
- SHEARD A., *Patenting Stem cell Technologies in Europe*, in Cold Spring Harbor Perspective in Medicine, Vol. 5, 2015, pp.1 ss.
- SHERMAN B., *Taxonomic property*, in Cambridge Law Journal, Vol. 63, Issue 3, p. 560 ss.
- SHILLITO M., SMITH J., MORGAN G., *Patenting Genetically Engineered Plants*, in 24 EIPR, 2002, pp. 333-336.
- SINGH K. K., *Biotechnology and Intellectual Property Rights. Legal and Social Implications*, New Delhi, Springer, 2015.
- SINGH V., BRADDICK D., DHAR P.K., *Exploring the potential of genome editing CRISPR/cas9 technology*, in Gene, Vol. 599, 2017, pp. 1-18.
- SIONTOROU C., BATZIAS F., *Innovation in Biotechnology: moving from academic research to product development – The case of biosensors*, in Journal of critical review of Biotechnology, Vol. 30, Issue 2, 2010, pp. 79-98.
- SMITH JOHN E., *Biotechnology*, Cambridge, Cambridge University Press (III Ed.), 1996.
- SNODIN M., *Patentability of Plants Under the EPC: Act in Haste, Repent at Leisure?*, in Bio-Science Law Review, Vol.16, Issue 3, 2017, pp.115-122.
- Società Italiana di Genetica Agraria – Società Italiana di Biologia Vegetale, *Considerazioni riguardo la tecnica del Genome Editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, <https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/003/721/affare_591_Trost_e_Morgante.pdf>.
- Società Italiana di Genetica Agraria – Società Italiana di Biologia Vegetale, *Considerazioni riguardo la tecnica del Genome Editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, <https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/003/721/affare_591_Trost_e_Morgante.pdf>.
- SPADA P., *“Creazione ed esclusiva”*, Trent'anni dopo, in Riv. Dir. Civ., I, 1997, p. 215 e ss.
- SPADA P., *Liceità dell'invenzione brevettabile ed esorcismo dell'innovazione*, in Riv. Dir. Priv., 2000, p. 16 ss.
- SPADARO A., *La sentenza Brüstle sugli embrioni: molti pregi..e altrettanti difetti*, in Quaderni Costituzionali, 2012, p. 438 ss. online in pdf al link: <http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/images/stories/pdf/documenti_forum/giurisprudenza/corte_giustizia/0010_spadaro.pdf> (ultimo

- accesso: 13 settembre 2018).
- SREENIVASULU N.S., RAJU C.B., *Biotechnology and patent law. Patenting living beings*, Delhi, Manupatra, 2008.
- SREENIVASULU N.S., *Intellectual Property Rights in Biotechnology*, in ID., *Law relating to Biotechnology*, New Delhi, Oxford University Press, 2016.
- STAESSEN C., PLATTEAU P., et al., *Comparison of Blastocyst transfer with and without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial*, in *Human Reproduction*, Vol. 19, pp. 2849–2858.
- STAZI A., *Innovazioni biotecnologiche e brevettabilità del vivente. Questioni giuridiche e profili bioetici nei modelli statunitense ed europeo*, Torino, Giappichelli Editore, 2012.
- STAZI A., *Invenzioni biotecnologiche e limiti della brevettabilità tra recenti evoluzioni della giurisprudenza statunitense e prospettiva europea dei diritti fondamentali: verso un “indirizzo occidentale” comune ?*, *Riv. Dir. Ind.*, I, 2014, pp. 206- 221.
- STAZI A., *Invenzioni biotecnologiche, accesso all’informazione e limiti della tutela brevettuale*, in *Studia Bioetica*, Vol. 7, n. 2, 2014, pp. 11-18.
- STAZI A., *Biotechnological Inventions and Patentability of Life. The US and European Experience*, Cheltenham, Edward Elgar, 2015.
- STEINHAUSER E., *Using the doctrine of equivalents to provide broad protection for pioneer patents: limited protection for improvement patents*, in *Pace Law Review*, 1992, p. 491 ss.
- STERCKX S., COCKBAIN J., *Exclusion from patentability. How far the European Patent Office eroded boundaries*, Cambridge, Cambridge Intellectual Property and Information Law, 2012.
- STERCKXS., COCKBAIN J., *The Patentability in Europe of Plants Produced by Conventional Plant Breeding Processes: The European Patent Office Enlarged Board of Appeal Cases G2/12 Tomatoes II/STATE OF ISRAEL and G2/13 Broccoli II/PLANT BIOSCIENCE*, 37 *EIPR*, Issue 4, 2015, pp. 193- 196.
- STRAUS J., *An Updating Concerning the Protection of Biotechnological Inventions Including the Scope of Patents for Genes – An Academic Point of View*, in *Official Journal of the EPO*, Special Editino, n. 2/2003, p. 166 e ss., in particolare p. 186.
- STRAUS J., *Ordre public and morality issues in patent eligibility*, in T. Takenaka (Ed.), *Intellectual Property in Common Law and Civil Law*, Edward Elgar, 2013, pp. 19-49.
- SWINKLES B., VAN DONGEN S., *Can a plant rule supplant a plant decision?*, July 03, 2017, <<https://www.nlo.eu/en/news/news/685/Can-a-plant-rule-supplant-a-plant-decision>> (ultimo accesso: 02.06.18).
- TAKAHASHI K., et al., *Induction of pluripotentstem cells from human fibroblast by defined factors*, in *Cell*, Vo. 131, 2007, pp. 861 ss.
- TAKAHASHI K., YAMANAKA S., *Induction of pluripotentstem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*, in *Cell*, Vol. 126, 2006, pp. 663 ss.
- THOMPSON J.A., et al., *Embryonic stem cell lines derived from human*

- blastocysts*, in *Science*, Vol. 282, 1998, p. 1145 ss.
- TREICHEL P., *G2/06 and the Verdict of immorality*, in *IIC*, Vol. 40/2009, pp. 450 ss.
- Trilateral Project B3b, *Comparative study on biotechnology patent practices – Theme: Patentability of DNA fragments*, del 17 dicembre 2014, <<https://www.trilateral.net/projects/biotechnology/patentability.pdf>> (ultimo accesso 5 ottobre 2018).ca
- TUDGE C., *In Mendel's Footnotes: An Introduction to the Science and Technologies of Nineteenth Century to the Twenty-Second*, London, Jonathan Cape, 2000.
- TULL S., MILLER P., *Patenting Artificial Intelligence: Issues of Obviousness, Inventorship and Patent Eligibility*, in *The Journal of Robotics, Artificial Intelligence & Law*, Vol.1, N. 5, September/October 2018, p. 313 ss.,
- VANZETTI A., *Apologia del Brevetto (non comunitario)*, in *Riv. Dir. Ind.*, I, 2003, p. 173 ss.
- VANZETTI A., *Procedimento, prodotto e unicità dell'invenzione*, in *Riv.Dir. Ind.*, I, 2011, pp. 227 e ss.
- WANG S., *Sharpening a biotech patent through methods claims under the litigation strategy of induced infringement: a message from the US Federal Circuit full Court decision*, in *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Vol. 10, N. 3, 2014, pp. 808 – 811.
- WATSON J., CRICK F., *Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid*, in *Nature*, Vol. 171, 1953, pp. 964 ss.
- WATSON J., CRICK F., *Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure for Deoxyribose Nucleic Acid*, in *Nature*, Vol. 171, 1953, pp. 737 ss.
- WEBSTER A., *Regenerative Medicine in Europe. Emergine Needs and Challenges in a Global Context*. Project Final Report, European Commission, 2011, consultabile al link <https://cordis.europa.eu/result/rcn/86078_en.html> (ultimo accesso 16 ottobre 2018).
- WESTERLUND L., *Biotech Patents:Equivalence and exclusions under European and U.S. Patent Law*, Kluwer Law International, 2002, p. 17 e ss.
- WHANI S. H., DEVI T.R., SINGH N.B., HARIBHUSHAN A., KHAN F., *Intellectual Property Rights System in Plant Breeding*, in *The Journal of Plant Science Research*, Vol. 29, Issue 1, 2013, pp. 112- 122.
- WILMUT I., et al., *Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells*, in *Nature*, Vol. 385, pp. 810 ss.
- YU J., VODYANIK M.A. et al., *Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells*, in *Science*, Vol. 318, Issue 5858, 2007, pp. 1917- 1920.
- ZATTI P., *Maschere del diritto volti della vita*, Milano, Giuffrè, 2009.

Indice della Giurisprudenza citata

EPO

- T 0205/83, *Vinyl ester – crotonic acid copolymers*/HOECHST, EPO OJ, 1985, p. 363.
- T 0206/83, *Pyridine herbicides*/ICI, EPO OJ, 1987, p. 5
- T 0301/87, *Alpha-interferons*/BIOGEN, EPO OJ, 1990, p. 335.
- T 19/90 *Onco-mouse*/HARVARD, EPO OJ, 1990, p. 476 ss.
- T 0296/93, *Hepatitis B virus antigen production*/BIOGEN, EPO OJ, 1995, p. 627.
- T 356/93 *Plant cells*/PLANT GENETIC SYSTEM, OJ EPO 1995, 545;
- T 272/95, *Howard Florey/Relaxin*, OJ EPO 1995, p. 388.
- T 1054/96 *Transgenic Plant*/NOVARTIS, OJ EPO 1998, 511
- T 446/99, *Bordetella Toxin*/AMGEN, del 8 maggio 2003
- T 338/00, *Multimeric Receptors*/SALK INSTITUTE del 6 novembre 2002
- T 1191/01, *V28 Receptor*/ICOS, EPO OJ, 2002, p. 293
- T 315/03 *Transgenic Animal*/HARVARD, OJ EPO, 2003, p. 40
- T 870/04, *BDP1 Phosphatase*/MAX PLANCK, 11 maggio 2005 <
<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t040870eu1.html>> (ultimo accesso: 13 settembre 2018)
- T 604/04, *PF4A Receptors*/GENENTECH, 13 marzo 2016, <
<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t040604eu1.html>> (ultimo accesso 19 settembre 2018),
- T 8980/05, *Hematopoietic receptor*/ZYMOGENETICS, reperibile al link <
<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t050898eu1.html>> (ultimo accesso 13 settembre 2018).
- T 83/05 *Broccoli* /PLANT BIOSCIENCE, OJ EPO 2014, A39.
- T 606/03, *Gene trap*/ARTEMIS, del 1 gennaio 2006
- T 1074/03, *Soluble Peptides*/IXSYS, dell'8 maggio 2006
- T 1452/06, *Serine Protease*/BAYER, 10 maggio 2007 <
<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t061452eu1.html>> (ultimo accesso: 13 settembre 2018)
- T 1242/06 *Tomatoes II*/STATE OF ISRAEL, OJ EPO 2013, 42.
- T 1450/07 *TGF alpha-HII*/HUMAN GENOME SCIENCE, 11 febbraio 2009
<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t071450eu1.html> (ultimo accesso: 13 settembre 2018).
- T 2221/10, *Culturing stem cells*/TECHNION, del 4 febbraio 2014, non pubblicata.
- G 1/98, *Transgenic Plant*/NOVARTIS II, OJ EPO 2000, 111.
- G-2/06 *Use of embryos*/WARF, OJ EPO, 5/2009, p. 306

G2/07, Broccoli/PLANT BIOSCIENCE, OJ EPO 2012, 230.
G1/08, Tomatoes/STATE OF ISRAEL OJ EPO 2012, 206.
G2/12, TomatoesII/STATE OF ISRAEL, OJ EPO 2016, A27.
G2/13, Broccoli II/PLANT BIOSCIENCE, OJ EPO 2016, A28.

Corte di Giustizia dell'Unione Europea

C-377/98, *Kingdom of the Netherlands v. European Parliament and Council of the European Union*, del 9 ottobre 2001, E.C.R I-07079
C-245/02, *Anheuser-Busch Inc. c./ Budějovický Budvar, národní podnik*, del 16 novembre 2004, ECLI:EU:C:2004:717
C-456/03, *Commission of the European Communities v Italian Republic Case*, del 16 giugno 2005, E.C.R 2005
C-428/08, *Monsanto Technology LLC v. Cefetra BV, Cefetra Feed Service BV, Cefetra Future BV, Alfred C. Toepfer International GmbH*, del 6 luglio 2010, E.C.R. I-6765.
C-34/10, *Oliver Brüstle c./Greenpeace eV.*, del 18 ottobre 2011, GUUE C362 del 10.12.2011
C- 364/13, *International Stem Cell Corporation c./Comptroller General of Patents, Designs and Trademarks*, del 18 dicembre 2014 , GUUE C 65 del 23.2.2015