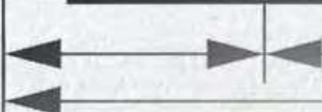




**La proprietà intellettuale:
nuove prospettive
per una crescita sostenibile**



1867
2695



La proprietà intellettuale: nuove prospettive per una crescita sostenibile

Estratto

Le nuove frontiere della conoscenza nelle scienze e nelle biotecnologie

A cura di
Sandro Hassan, Francesco Macchetta e Lorenzo Tollerì

Copyright © 2023 LES Italia - Netval (Network per la Valorizzazione della Ricerca Universitaria), All rights reserved

Il presente estratto è parte integrante dell'opera *"La proprietà intellettuale: nuove prospettive per una crescita sostenibile"* realizzata con l'ausilio dei singoli autori senza la corresponsione di corrispettivi allo scopo di fornire uno strumento di utile formazione ed orientamento nella complessa materia della proprietà intellettuale e industriale. La pubblicazione è stata realizzata con la massima accuratezza ed attenzione, senza pretesa, tuttavia, di completezza, tenuto conto della complessità della materia trattata. Le informazioni legali e tecniche, ivi incluse eventuali clausole contrattuali, contenute in questa pubblicazione sono quindi di natura generale e non esaustiva e sono fornite esclusivamente a scopo didattico ed orientativo. I contenuti della pubblicazione non possono pertanto sostituire il parere legale e/o tecnico di un professionista abilitato. Gli autori non possono pertanto essere ritenuti responsabili per eventuali usi dei contenuti di questa pubblicazione, ivi inclusi quelli inappropriati od illeciti, in contrasto con le finalità qui espressamente dichiarate, né per qualsiasi tipo di danno conseguente a tali eventuali usi. Inoltre i contenuti dei singoli articoli non riflettono necessariamente la posizione ufficiale delle associazioni di appartenenza; pertanto, le informazioni e le opinioni espresse nella presente pubblicazione sono riferibili esclusivamente agli autori delle stesse. Questa pubblicazione è protetta in base alla normativa in materia di diritto d'autore. Dell'opera è vietata la riproduzione totale o parziale, senza espressa approvazione preventiva. I marchi e gli altri segni distintivi rappresentati nella presente pubblicazione sono proprietà esclusiva dei rispettivi titolari. Chiuso in redazione il 31 marzo 2023

Le nuove frontiere della conoscenza nelle scienze e nelle biotecnologie

A cura di Sandro Hassan*, Francesco Macchetta** e Lorenzo Tollerii***

1. Nuove tendenze e sfide nel settore biomedicale

In una recente indagine pubblicata sulla rivista «Nature», Michael Park e collaboratori¹ arrivano a una constatazione che può apparire sorprendente. Cioè osservano che le novità dirompenti nelle principali discipline tecnico-scientifiche risultano in continuo rallentamento nonostante la crescita esponenziale delle conoscenze. Gli autori hanno ideato un parametro in grado di misurare la rilevanza ai fini dell'innovazione di milioni di articoli scientifici e brevetti (la 'moneta corrente' della conoscenza scientifica) e hanno concluso che sussiste una sempre minore capacità di questa forma di conoscenza di rompere col passato e spingere la scienza e la ricerca in nuove direzioni anche nel settore farmaceutico e medicale (*drugs and medical*).

Come esempi di scoperte o invenzioni dirompenti gli autori citano:

- la struttura a doppia elica del DNA, da parte di Watson e Crick;
- un brevetto di Axel, Wigler e Silverstein sulla cotrasformazione di cellule eucariotiche;
- un brevetto di Monsanto su piante di soia modificate resistenti al glifosato.

L'analisi è stata svolta su oltre 400 milioni di citazioni apparse su decine di milioni di brevetti e articoli scientifici, pubblicati fra il 1945 e il 2010 (il tutto naturalmente con sistemi di lettura automatica e con l'ausilio di adatti *software*).

Una delle possibili spiegazioni di questo apparente rallentamento potrebbe essere connesso al fatto che, con il progredire della conoscenza, agli addetti ai lavori è richiesto di raggiungere un sempre maggiore livello di specializzazione. Questo finisce per restringere i campi di indagine e così limitare la capacità di generare innovazione radicale (da contrapporsi a quella incrementale).

Partendo da questa osservazione apparentemente non incoraggiante sulle prospettive delle conquiste della tecnologia biomedica, genetica e farmaceutica, proviamo a esaminare alcune tendenze nel settore biomedicale non immediatamente rilevabili da un'analisi del tipo appena descritto.

* Avvocato, Dottore in scienze biologiche, Studio Sandro Hassan - coautore della sezione 1 del presente contributo.

** IP Strategic Adviser & Former Director Intellectual Property, Bracco SpA - autore della sezione 2 del presente contributo. Le opinioni espresse dall'autore nel presente contributo sono personali e non rappresentano la posizione ufficiale dell'azienda di appartenenza.

*** Senior Director Business Development, Dynavax - coautore della sezione 1 del presente contributo. Le opinioni espresse dall'autore nel presente contributo sono personali e non rappresentano la posizione ufficiale dell'azienda di appartenenza.

Anzitutto qualche considerazione sulla pandemia di Covid-19. I vaccini, sviluppati a tempo di record, hanno dato un contributo inestimabile al superamento dell'emergenza. Quindi pare sensato definirli dirompenti da un punto di vista sanitario. Però da un punto di vista strettamente scientifico, e anche brevettuale, non si possono considerare invenzioni dirompenti, giacché sono basati in larga misura su conoscenze preesistenti. Per esempio i vaccini a RNA messaggero, che l'opinione pubblica ha percepito come più innovativi, applicano tecnologie sviluppate a partire dai primi anni 2000². E ciò vale ancor più per i vaccini più tradizionali come quelli basati su vettori adenovirali.

Più in generale, la pandemia di Covid-19 ha rappresentato un vero e proprio «stress di sistema» per il settore scienze della vita. Sebbene la pandemia abbia indubbiamente avuto effetti rilevanti su molti settori industriali, per quello delle scienze della vita l'intero sistema è stato messo alla prova dando un impulso innovativo non tanto nei contenuti (il 'cosa') quanto piuttosto nel metodo (il 'come), nel senso che è apparente una accelerazione centrifuga dal tradizionale approccio riduzionista. È infatti proprio a livello delle scienze della vita che si è resa impellente la necessità di gestire, interpretare e condividere in maniera 'smart' una enorme mole di dati (i *Big data*) al fine di raggiungere una migliore comprensione delle malattie e dei meccanismi biologici che le sottendono.

I notevoli progressi nel settore del sequenziamento genomico hanno talmente tanto ridotto i costi, che adesso il pool di utenza si sta espandendo anche a singoli privati. La possibilità di richiedere servizi di sequenziamento genetico personalizzato potrebbe quindi generare una sostanziale crescita di informazione genetica. A tal proposito è interessante osservare come aziende del tipo della californiana LaLunaPBC (<https://www.lunadna.com/lunapbc/>) abbiano iniziato a offrire piattaforme su cui gli utenti possono caricare le loro informazioni geniche e renderle disponibili a istituti di ricerca o aziende farmaceutiche diventando in cambio shareholders dell'azienda.

Le stesse tecnologie cosiddette «omics» (*transcriptomics*, *genomics*, *proteomics*, *transcriptomics*, *epigenomics*, *metabolomic*, *microbiomics* ecc.), che nello scorso ventennio hanno generato enormi quantità di dati, cominciano a essere utilizzate a livello di popolazioni (specialmente *transcriptomics* and *proteomics*) portando la necessità di interpretare e integrare i dati a un livello superiore. Un esempio è fornito da un lavoro recentemente pubblicato su *Nature*, dove l'uso integrato di una pluralità di «omics» ha permesso di identificare alcuni enzimi caratterizzanti alcuni tipi di tumori del cervello. In questo lavoro, una serie di dati genomici è stata «profilata mediante *genomics*, *transcriptomics*, *proteomics*, *phospho-proteomics*, *metabolomics*, *acetylomics* e *lipidomics* per esplorare la biologia associata con la tassonomia «multi-omics» e per scoprire opportunità terapeutiche»³.

Anche le tecnologie di sperimentazione *high-throughput* su singole cellule come il *cell-painting assay* o le tecniche microscopiche di nuova generazione (per

esempio la tomografia crioelettronica), che consentono di confrontare rapidamente, in parallelo e su larga scala, condizioni patologiche con quelle normali, generano enormi quantità di dati; così come è aumentata anche la disponibilità di dati di biologia strutturale (cioè l'architettura e la morfologia fine delle macromolecole biologiche) che consente di esplorare *in silico* nuovi *target* molecolari per la terapia. E non scordiamo neanche l'insieme dei cosiddetti *Real World Data* (RWD), cioè tutti quei dati relativi allo stato di salute di pazienti raccolti da varie fonti come applicazioni o apparecchi che monitorano alcuni parametri vitali o i dati ricavati dagli studi clinici post-lancio, cioè quegli studi che vanno a monitorare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci nella pratica quotidiana (i cosiddetti studi di fase IV).

È evidente quindi che una delle sfide principali del settore scienze della vita è quella di trovare il modo di mettere a frutto questo prezioso quanto inedito patrimonio informativo. Le potenzialità sono innumerevoli, al limite del fantascientifico: analizzare il genoma di milioni di persone e i dati che li riguardano per un certo numero di anni per conoscere quali malattie hanno, o se e come funziona un farmaco; la possibilità di progettare e testare un farmaco completamente *in silico*; l'individuazione di correlazioni per predire l'efficacia di un farmaco o per una maggiore personalizzazione delle terapie, basandosi sulle caratteristiche personali di ciascun paziente (medicina di precisione o personalizzata); la possibilità di intraprendere misure preventive basate sulla comprensione dei meccanismi genetici e biomolecolari di una data malattia; una analisi epidemiologica basata sulla intelligenza artificiale che potrebbe predire nuove epidemie; la possibilità di creare «gemelli digitali» (*digital twins*) che in altre industrie rappresentano repliche virtuali di oggetti reali o di processi e che servono come modelli per ottimizzare la qualità o per predire e monitorare eventi in produzione; l'integrazione di gemelli digitali con la tecnologia *blockchain* e le nuove connessioni tipo metaverso che potranno consentire a chirurghi di incontrarsi in sale operatorie virtuali e operare a distanza, o a radiologi di collaborare e consultarsi usando immagini mediche tridimensionali.

In un articolo recente alcuni autori di McKinsey & Co. sostengono che oggi il carburante che alimenta il progresso nel settore biomedico è dato dalle conquiste significative in biologia là dove confluiscono i progressi nella gestione dei dati, nell'automazione, nella potenza di calcolo e nell'intelligenza artificiale⁴. Questi autori sostengono infatti che in un sottofondo di sviluppi significativi realizzati a livello dei vari nodi della filiera R&D il vero salto quantico o la vera «Bio Rivoluzione», come la definiscono gli autori, sarà determinata dalla possibilità di sfruttare intelligenza artificiale e automazione per analizzare, ovvero estrapolare e mettere in relazione, l'enorme mole di dati eterogenei, strutturati e non strutturati, generata a ogni stadio della filiera. In altre parole, il futuro del settore life sciences si prospetta come digitale e *data-driven*. E non è un caso che la stessa Industry 5.0 ponga enfasi su quelle che potremmo definire tecnologie

‘smart’, atte cioè a scambiare, gestire, interpretare e integrare enormi quantità di dati in maniera più o meno indipendente dall’intervento umano: IoT (*Internet of Things*), il *cloud*, IA, *Big data*, automazione, *blockchain* e *digital twins*.

L’intelligenza artificiale applicata ai *Big data* offre opportunità rivoluzionarie e negli ultimi cinque anni si è assistito a una vera ‘corsa all’oro’ delle aziende farmaceutiche per accaparrarsi competenze in questo settore, da applicarsi alla ricerca e sviluppo di nuovi farmaci. Per esempio, in quello che è conosciuto come progetto MELLODDY (Machine Learning Ledger Orchestration for Drug Discovery) dieci note aziende farmaceutiche tra cui Merck, Novartis, Bayer, e GSK, insieme a partner pubblici hanno collaborato per sviluppare una piattaforma di *machine learning* utilizzando più di un miliardo di punti dati da studi clinici e centinaia di *terabite* di dati immagine.

BioNTech, che è salita alla ribalta con il suo famoso vaccino pandemico a mRNA prodotto in collaborazione con Pfizer, ha recentemente annunciato di voler acquisire l’azienda InstaDeep, leader globale nel settore dell’intelligenza artificiale. L’acquisizione segue a una pluriennale collaborazione ed è volta a rafforzare la posizione pionieristica di BioNTech nel settore della intelligenza artificiale applicata alla scoperta, disegno e sviluppo di nuovi trattamenti immunoterapeutici e di vaccini⁵.

Lo stesso Elon Musk con la sua *start-up* Neuralink sta cercando di sfruttare automazione e intelligenza artificiale per sincronizzare il nostro cervello con l’intelligenza artificiale.

Quindi nel settore scienze della vita è evidente un impulso a combinare approcci tradizionali con nuovi metodi digitali e tecnologie avanzate in R&D. Le aziende biofarmaceutiche dovranno quindi dotarsi di nuove infrastrutture e di tecnologie atte a esplorare e usare in maniera integrata la vasta mole di dati medici, clinici e di produzione. Il successo della medicina personalizzata o di precisione richiederà inoltre una transizione anche più radicale dal tradizionale approccio *one-size-fits-all* (cioè un trattamento uguale per tutti) a uno più individuale. Questo richiederà revisioni metodologiche significative non solo a livello di ricerca e sviluppo ma anche di produzione (le aziende farmaceutiche tradizionalmente tendono a uniformare i processi e i prodotti per ridurre i costi). In tal senso, il minore o maggiore successo delle aziende biofarmaceutiche sarà determinato anche dalla capacità di intraprendere un approccio digitale più ‘olistico’ e a livello di intera azienda, supportato anche da una maggiore collaborazione esterna. Infatti una cosa che la pandemia ha evidenziato in modo inequivocabile è che dove è necessaria una vasta gamma di competenze e tecnologie, la collaborazione tra enti con esperienze e conoscenze complementari risulta vincente.

Sempre a proposito di revisioni metodologiche, l’interazione crescente fra conoscenze scientifiche e tecnologie informatiche richiederà un adattamento di visuali anche a chi si occupa di brevetti e di licenze.

In particolare il ruolo sempre maggiore dell'intelligenza artificiale potrebbe, almeno in certi casi, relegare in secondo piano l'attività inventiva intesa nel senso brevettuale. Alcune ipotesi sono possibili anzitutto nel campo medico e farmacologico. Per esempio un'intelligenza artificiale, analizzando alcuni miliardi di dati, potrebbe individuare una correlazione a cui né una mente umana né alcun altro mezzo tecnico sarebbe in grado di arrivare. Quell'ipotetica correlazione potrebbe suggerire importanti innovazioni, come il trattamento di una malattia con un composto noto prima usato per tutt'altro, oppure la modifica di una composizione nota per eliminarne un effetto collaterale. Per quanto importante possa essere un'innovazione dal punto di vista medico, se ad essa si è facilmente pervenuti utilizzando un'intelligenza artificiale, il valore del contributo umano può risultare ridotto. In altri termini l'attività inventiva di un ipotetico brevetto potrebbe venir posta in discussione, osservandosi che la soluzione non è un contributo originale dell'inventore designato, ma soltanto un output del sistema di intelligenza artificiale, sistema in ipotesi costituito da dispositivi e programmi che potrebbero non essere coperti da esclusiva, oppure potrebbero appartenere a soggetti diversi da chi richieda il brevetto.

Restando ancora su questo esempio, il professionista che avesse il compito di proteggere un'innovazione nel modo migliore dovrebbe considerare non solo il problema farmacologico, ma anche i sistemi informatici che hanno permesso di risolverlo. Quindi il professionista dovrebbe verificare non solo se esista materia brevettabile dal punto di vista farmacologico (composizione terapeutica, uso terapeutico od altro), ma anche se vi sia qualcosa di tutelabile nel *software* e negli altri mezzi che compongono il sistema di intelligenza artificiale. E non è detto che un tale sistema appartenga alla stessa azienda che ha sviluppato l'invenzione; è anzi possibile che sia stato fornito da un'azienda terza con un contratto di licenza *software* e/o di affitto *hardware*. In tal caso è importante assicurare, con strumenti contrattuali, che lo stesso sistema non venga messo a disposizione di concorrenti.

2. Le implicazioni per i professionisti nel settore PI

Gli esempi sopra descritti evidenziano la crescente complessità che ci si può attendere in futuro anche per quanto riguarda il ruolo dell'esperto di proprietà intellettuale. Come abbiamo visto, un primo livello di complessità è rappresentato dalla crescente necessità di conoscenze interdisciplinari, in particolare nel campo informatico. Oltre all'incremento delle conoscenze individuali, questo richiede anche una sempre maggiore capacità di lavorare in *team* prestando attenzione a massimizzare l'efficienza di tale attività di gruppo. Un problema in sé, come sopra evidenziato, riguarda poi il crescente apporto della "Intelligenza Artificiale" (IA) alle innovazioni tecnologiche anche nel settore delle scienze della vita e il discernere correttamente il contributo ai fini del soddisfacimento dei criteri

di brevettabilità, per esempio. Senza entrare nel campo molto particolare dell'IA come inventore, già oggi bisogna tener almeno conto se la soluzione IA impiegata per raggiungere un determinato risultato tecnico sia parte o meno dello stato dell'arte e se sia stata sufficientemente descritta nella domanda di brevetto.

Oltre alla dimensione interdisciplinare delle conoscenze tecnico-scientifiche qui evidenziate, sarà necessaria da parte dell'esperto una conoscenza sempre più integrata dei vari strumenti di PI, anche al di là del campo brevettuale. Ciò vale in particolare per la tutela del *know-how*, del *software*, dei semiconduttori e di quant'altro riguarda l'elettronica, nonché degli altri possibili oggetti di esclusiva. E, naturalmente, le strategie di protezione dovranno avere sempre di più un respiro internazionale.

Quindi ci si può attendere che l'esperto PI possa rivestire un ruolo sempre più strategico a supporto del cliente o del datore di lavoro dedito all'innovazione tecnologica. L'esperto PI aziendale o il libero professionista infatti dovrà monitorare costantemente i *competitors*, anche attraverso il monitoraggio delle relative attività brevettuali e di pubblicazioni scientifiche anche con l'ausilio di strumenti di IA), al fine sia di identificare eventuali rischi il prima possibile che di contribuire alla loro gestione strategica, nella multiformità delle possibili soluzioni, dal contenzioso alle collaborazioni, largamente secondo le note dinamiche, probabilmente «aumentate» però dalla maggior complessità e probabile interdipendenza cui si faceva cenno anche in precedenza.

Se è probabile attendersi che i tradizionali confini tra diagnosi, terapia e monitoraggio degli effetti ed esiti della medesima diventino sempre più labili a favore di un fluire, speriamo efficiente, di diagnosi, terapia e monitoraggio della medesima e conseguente aggiustamento, personalizzato, della stessa agli esiti di tale monitoraggio «diagnostico» e di «efficacia terapeutica», questo richiede un sostanziale cambio e adattamento delle competenze dell'esperto PI, quali per esempio, dall'analisi di brevettabilità, stesura del testo, monitoraggio ad ampio raggio delle attività di potenziali *competitors* in campi anche apparentemente «distanti», puntuale informazione al *top management* dei potenziali rischi /opportunità che si profilano da questa analisi, e capacità di interlocuzione strategica sia con il proprio *management* che con i propri *peers* nelle entità potenzialmente «concorrenti» per avviare per tempo una interlocuzione ad ampio spettro che, in funzione della strategia aziendale, si muova sul piano del negoziato, del conflitto e della eventuale possibile collaborazione anche in ottica internazionale.

Inoltre, l'unicità del brevetto (in sinergia con gli altri titoli PI) nell'assicurare un potenziale sbocco di mercato, attraverso i diritti esclusivi acquisiti, anche in mercati nei quali la propria presenza di marketing e vendita non è ancora sviluppata e nel creare quindi opportunità di collaborazione e sviluppo (e/o co-sviluppo) e così via, va sempre evidenziata e valorizzata a livello di strategie aziendale, in particolare nel caso di PMI e *start-up* tecnologiche.

È proprio il mondo delle *start-up* tecnologiche che dovrebbe essere oggetto di particolare attenzione dal punto di vista ‘strategie PI’ di protezione e valorizzazione, in futuro. Attenzione assolutamente necessaria da entrambi i lati, ovvero gli esperti PI da un lato e il *top management* aziendale dall’altro, che dovrebbe formarsi all’ascolto degli specifici aspetti PI legati alla innovazione tecnologica aziendale e delle possibili linee strategiche che ne derivano. Assieme al nucleo di innovazione tecnologica, la corrispondente protezione brevettuale/PI rappresenta infatti l’*asset* principale non solo per ottenere/sostenere il flusso di finanziamenti vitale per la prosecuzione dell’attività, ma anche per sviluppare collaborazioni e integrazioni ‘verticali’ nel mercato (o ‘verso’ il mercato, anche a livello internazionale) sia con altre *start-up* a diversa e complementare specializzazione, che con aziende già strutturate e presenti sui mercati.

Senza peraltro dimenticare in tutto questo, la rilevanza strategica specifica delle pubblicazioni delle domande di brevetto come «segnalatori» di possesso di tecnologia (e potenziali diritti esclusivi correlati) a «tutto il mondo» industriale interessato a quell’area tecnologica, che monitora sistematicamente tutte le pubblicazioni brevettuali nelle aree di interesse ed è quindi in grado non solo di individuarle ma anche di valutarne la rilevanza ai propri fini strategici, già a partire dal momento di tale pubblicazione. Si può infine immaginare che strumenti basati sulla IA sempre più sofisticati saranno anche in grado di aiutare/facilitare il lavoro del professionista PI per gli aspetti di valorizzazione del portafoglio PI, come la gestione degli accordi di licenza in tutte le sue varie fasi, e anche per lo scouting ad ampio spettro di opportunità correlate al proprio campo d’attività.

Nell’insieme si possono quindi immaginare strumenti e mezzi sempre più efficienti ed efficaci, utili a supportare il lavoro degli esperti PI in ambito di scienze della vita e biotecnologie, il cui *core* si può immaginare rimanga sempre quello di illustrare le strategie possibili al servizio dell’azienda e di più ampi obiettivi sociali, evidenziando sempre le caratteristiche degli strumenti in questione, dal momento che, come spesso accade, gli eventuali problemi o effetti controproducenti derivanti non sono generalmente attribuibili alle caratteristiche dello strumento come tale, ma all’utilizzo, consapevole – o spesso ‘poco’ consapevole – che se ne fa.

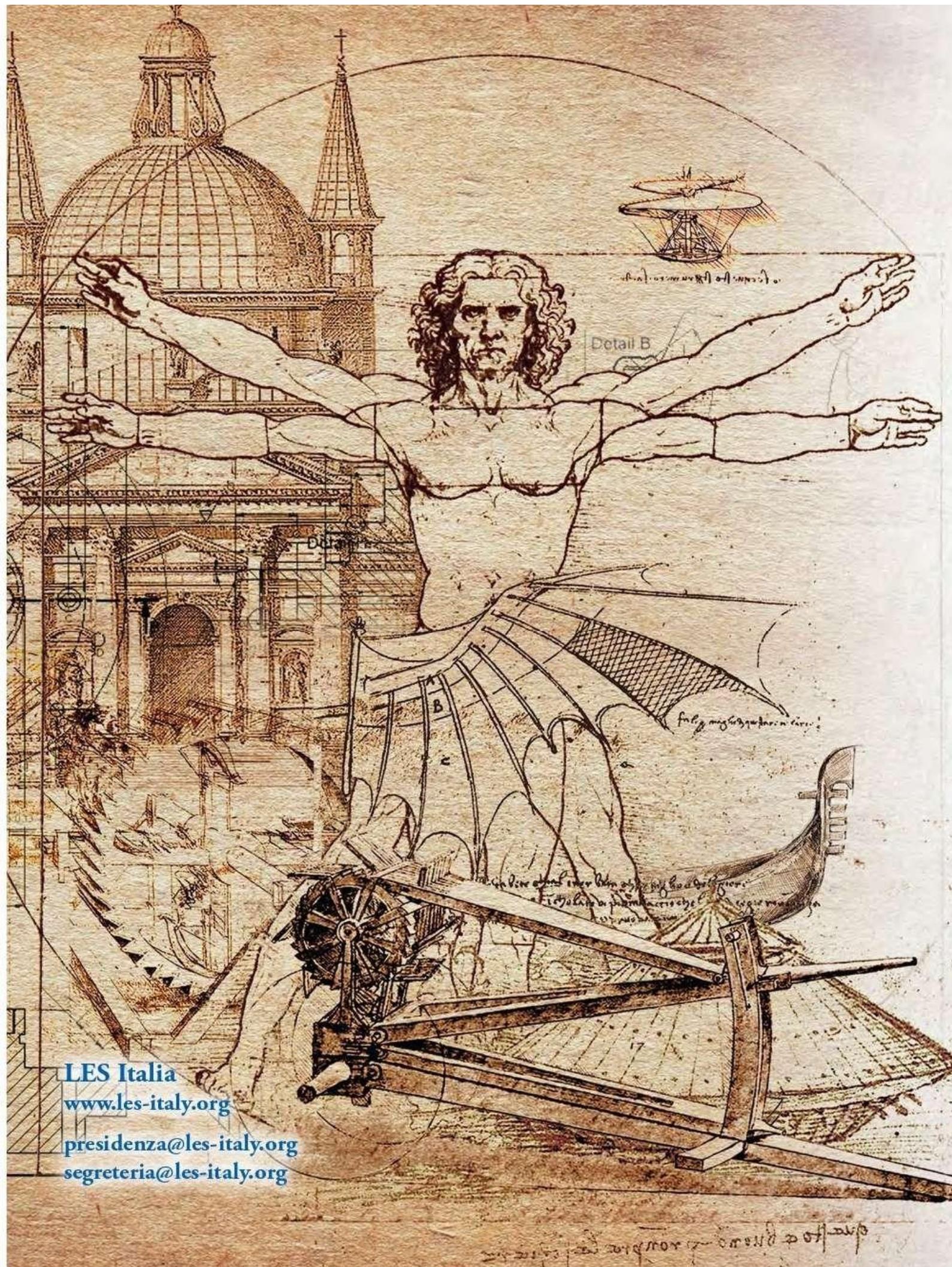
¹ M. PARK et al., “Papers and patents are becoming less disruptive over time”, in *Nature* 613, Gennaio 2023, 138-144.

² U. STORZ, “The patent maze of COVID 19 vaccines”, disponibile al link <https://doi.org/10.1080/13543776.2021.1945581>.

³ MIGLIOZZI et al., “Integrative multi-omics networks identify PKC δ and DNA-PK as master kinases of glioblastoma subtypes and guide targeted cancer therapy” disponibile al link <https://doi.org/10.1038/43018-022-00510-x>.

⁴ Vedi L. BERGHAUSER PONT, M. EVERS, L. PÉREZ, L. ROBKE E K. SMETANA, “*Self-learning: The dawn of a new biomedical R&D paradigm*”, 2022, disponibile al link <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/self-learning-the-dawn-of-a-new-biomedical-r-and-d-paradigm>, ultimo accesso 24 gennaio 2023.

⁵ Vedi <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/biontech-acquire-instadeep-strengthen-pioneering-position-field>.



LES Italia

www.les-italy.org

presidenza@les-italy.org

segreteria@les-italy.org