

**Sentencia del Tribunal Supremo (Sala de lo Civil, Sección 1.ª)**  
**n.º 124/2022, de 16 de febrero de 2022**

**NULIDAD DE PATENTE SOBRE MATERIA VIVA. CONSECUENCIAS DE LA DECLARACIÓN DE OBVIEDAD  
DE LA REIVINDICACIÓN PRINCIPAL SOBRE LA VIGENCIA DE LAS DEPENDIENTES**

La incidencia de la biotecnología sobre el Derecho de Patentes desde su explosión como rama de estudio, a partir de la segunda mitad del s. XX, cada vez plantea mayores problemas. En efecto, el sistema de patentes, hasta la recepción de este tipo de invenciones, se centraba exclusivamente en materia inerte como objeto de protección. Ampliado hace ya unos años el contenido del Derecho de Patentes a la materia viva, esta sigue planteando importantes interrogantes.

En esta línea es donde debe inscribirse la sentencia objeto de comentario, STS 531/2022, de 16 de enero, cuyo centro de gravedad radica en la determinación de si una invención de este tipo reúne la suficiente altura inventiva como para permitir su patentabilidad. Concretamente la invención consiste en el uso de una serie de veintiún cebadores (*primers*), esto es, fragmentos sintéticos de ADN compuestos por una única cadena de bases nitrogenadas, cuyo objetivo será hibridarse con una segunda secuencia objetivo para marcarlo o identificarlo, y con ello proceder a la realización de la técnica PCR (*Polymerase Chain Reaction*) para reproducir dicho ADN marcado de forma que sea posible detectar mutaciones somáticas en determinadas regiones del gen IGH, relacionadas con el desarrollo de procesos linfoproliferativos.

Pues bien, sobre la base de esta tecnología, la *Erasmus University of Rotterdam* presentó pertinente solicitud de patente, a través del sistema del Convenio de la Patente Europea (CPE), de 5 de octubre de 1973, que permite que una única solicitud de lugar a una pluralidad de derechos nacionales de patente (art. 71 en relación con el art. 64.1 CPE) todos ellos con efectos uniformes (art. 2 CPE) y vigentes para tantos Estados como se haga constar en la solicitud (art. 79 *sensu contrario* CPE). El procedimiento de solicitud culminó con la patente europea EP1549764, que a su vez produjo la patente española ES2354068, validación de la europea, con una fecha de prioridad de 11 de octubre de 2002. Vigente la patente en España, la empresa Máster Diagnóstica, S. L., dedicada a la elaboración de pruebas diagnósticas sobre la base de tecnología PCR para la detección de distintos tipos de enfermedades, entre ellas el linfoma, interpone demanda instando la nulidad de la patente antedicha y/o de aquellas de sus once reivindicaciones en las que se estime una falta de altura inventiva. Pretensión que contesta la Universidad Erasmo mediante demanda reconventional en la que solicita la declaración de infracción de su patente por parte de Máster Diagnóstica. Recaída la sentencia que por turno se adjudicó al Juzgado de lo Mercantil n.º 1 de Granada, estima dicha resolución la demanda y desestima íntegramente la reconvencción, siendo consiguientemente

objeto de apelación y cosechando la misma respuesta en la segunda instancia. La doble desestimación, ambas resoluciones emitidas en el año 2018 con solamente meses de separación, conduce a la interposición por parte de la Universidad de sendos recursos extraordinarios por infracción procesal (4 motivos) y de casación (7 motivos), que se saldó finalmente con la desestimación íntegra de sus pretensiones.

Con carácter preliminar a la exégesis de los recursos, interesa saber de las once reivindicaciones que componían el ámbito de la patente que se formulan en la solicitud ante la EPO de la siguiente forma: una reivindicación ( $R_1$ ) hecha con carácter principal sobre un total de veintiún pares de cebadores o *primers* compuestos por la combinación de un cebador directo (de un total de veinte) y un cebador inverso o consenso común para todos; y otras diez reivindicaciones ( $R_2$ - $R_{11}$ ), donde se solicitaban de forma dependiente (en el sentido expuesto al que hace referencia MUSSO, A. 2014: «Il rapporto di dipendenza fra invenzioni biotecnologiche (o con prodotti e material da esse derivati)». *Riv. Dir. Ind.*, 2014: 289-323, 291, nota a pie 8) o derivada (que de acuerdo con la misma lógica tendría una acepción más amplia; *cfr. Idem*, p. 305) a la concesión de la primera diferentes procedimientos derivados del uso de los veintiún cebadores identificados en  $R_1$  para la detección de procesos linfoproliferativos. Simplificando en lo sustancial la complejidad técnica de cada una de estas reivindicaciones accesorias, cabe resumirlas del siguiente modo:  $R_2$  y  $R_3$  se referían al uso de los cebadores en técnicas PCR multiplex (es decir, aquella que permite la reproducción simultánea de varios fragmentos de ADN diferentes);  $R_4$  se refería a la combinación de los cebadores en combinación con otros ya pertenecientes al estado de la técnica y destinados al análisis de la mutación en otros genes también asociada a linfomas, de modo que se mejora hasta en un 2 % la precisión anterior, por cuanto se alcanzaba un índice de acierto o seguridad de hasta el 98 %;  $R_5$  incorpora la solicitud de protección de un procedimiento derivado de la combinación de las  $R_1$ - $R_4$ ;  $R_6$  y  $R_7$  hacen referencia a un nuevo procedimiento de detección de alteraciones reordenamientos o traslocaciones a través de un ensayo de aplicación del ácido nucleico sobre la base de las  $R_1$ - $R_4$ ;  $R_8$  y  $R_9$  hacen referencia al uso del procedimiento anterior para la detección de enfermedad residual mínima; y, finalmente,  $R_{10}$  y  $R_{11}$  harían referencia a sendos equipos o kits de diagnóstico a partir del resto de tecnología reivindicada.

Se trata en todos los casos de materia patentable, de conformidad con el régimen establecido en su momento por la Directiva 98/44/CE, del Parlamento y del Consejo, de 6 de julio de 1998, relativa a la protección jurídica de invenciones biotecnológicas, cuyo art. 3.1 señala que las invenciones, aun cuando tengan por objeto un producto que contenga materia biológica, entendida en el sentido de aquella materia que contiene información genética autorreproducible o reproducible en un sistema biológico (art. 2.1.a), serán patentables siempre que cumplan los correspondientes requisitos de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial, teniendo en cuenta, eso sí, que no será patentable ni el cuerpo humano ni el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia o secuencia parcial de un gen, aunque sí será patentable dicha secuencia o secuencia parcial cuando se haya aislado y ello aun cuando sea idéntica a

la estructura o secuencia natural (art. 5.2). En este supuesto se exige que la aplicación industrial de la secuencia o secuencia parcial se explicita en la solicitud (art. 5.3).

Fiel trasunto de cuanto dispone la norma comunitaria es la Ley 11/1986, de Patentes, en su versión reformada por la Ley 10/2002, de 29 de abril, de incorporación de la Directiva sobre invenciones biotecnológicas, en sus artículos 4 y 5. Dicha norma, aplicable al momento de la interposición de la demanda, hoy sustituida por la Ley 24/2015, con idéntico tenor en este aspecto, en efecto reconoce la materia biológica aislada como objeto de una invención y con independencia de su existencia anterior en estado natural (art. 4.2 LP86), admitiendo igualmente la posibilidad de patentar secuencias totales o parciales de un gen siempre que estén aisladas y previa delimitación de su aplicación industrial, aun cuando el cuerpo humano, en cualquier estadio de constitución y desarrollo, así como cualquiera de sus partes, no pueden ser en sí objeto de patente (art. 5.4 LP86). Así queda configurado pues, en idénticos términos, el régimen de patentabilidad de la materia biológica, que se debe entender sometida, mediante una interpretación sistemática y una interpretación conforme a la directiva, a los mismos requisitos que cualquier otra invención: novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

Aplicando lo anterior en conjunción con la sentencia, encontramos que, efectivamente, los cebadores cumplen el requisito de novedad, por cuanto no estaban anticipados en el estado de la técnica (en cumplimiento del art. 6 LP86 y por cuanto se aprecia de la pericial acaecida). También satisfacen el requisito de aplicación industrial debidamente explicitado en la solicitud, por cuanto los veintiún cebadores, todos ellos secuencias parciales de un gen, se reivindican para diferentes procedimientos técnicos destinados a la detección genética del linfoma o riesgo de padecer linfoma, siendo por tanto utilizado por la industria, en este caso médica (art. 9 LP86). De modo que el único que resta, precisamente el causante del litigio, sería el cumplimiento del requisito de actividad inventiva, que concretamente exige valorar a ojos de un «experto en la materia» si la invención resulta del estado de la técnica de un modo evidente.

Puede apreciarse sin excesiva complicación que el juicio de actividad inventiva emplea como base operativa el juicio de novedad. En efecto, ambos conceptos forman una especie de tándem hermenéutico por cuanto el juicio de actividad inventiva es una proyección del anterior. De tal modo que, conformado el juicio de novedad sobre una respuesta de corte dicotómico (está el invento anticipado o no lo está), el juicio de actividad inventiva trasciende dicha respuesta inflexible para valorar un matiz: si, no estando anticipada la invención, esta sería fácil o difícilmente concebible por alguien versado (experto en la materia). De este modo, lo que se busca sería valorar del modo más objetivo posible la distancia cognitiva [idea anticipada en PEDRAZA-FARIÑA, L. G. y WHALEN, R. 2020: «A Network Theory of Patentability». *The University of Chicago Law Review*, 2020, 87(1): 63-144, 72] existente entre la invención cuya patente se pretende y su antecedente inmediato ya en el estado de la técnica, por cuanto dicha distancia expresa el grado de aportación intelectual que amerita protección.

Planteado el juicio en estos términos, la ley, sin embargo, no aporta ninguna concreción sobre cómo ha de procederse para la valoración del requisito de actividad inventiva, por lo que doctrina y tribunales tienden a acudir por igual a las diferentes

Directrices de Interpretación que han venido elaborando tanto la OEP como la OEPM (DOMÍNGUEZ PÉREZ, E. M. 2020-2021: «Ámbito de protección de la patente, nulidad e infracción de la patente por imitación, la sentencia del juzgado de lo mercantil núm. 5 de Barcelona, sección de patentes, de 19 de enero de 2021». *ADI*, 2020-2021: 355-376, 367 y 369), buscando ante todo una simplificación de la valoración por medio de un método sintético al efecto. De este modo, las Directrices han identificado el denominado método Análisis-Problema-Solución (referido en la propia sentencia) como sistema que requiere la identificación de aquellos documentos previos a la fecha de presentación de la solicitud o de prioridad lo más próximos a la regla técnica sometida a examen; identificar el problema técnico al que obedece la regla técnica valorada, y verificar si dicha regla técnica se habría alcanzado de manera obvia ante la necesidad de dar solución al problema.

Este es precisamente el proceder que acoge el Tribunal Supremo cuando con ocasión del recurso es llamado a conocer sobre la actividad inventiva subyacente a la invención, aclarando por el camino algunas cuestiones importantes que conviene conocer. El punto de partida de dicho análisis se encuentra en la prueba pericial practicada tanto por la demandante como por el propio juzgado y que arroja como conclusión la existencia de una homología parcial de parte relevante de parte de los cebadores reivindicados respecto de los ya conocidos en el estado de la técnica; otro conjunto de estos se conformarían como secuencias yuxtapuestas y/o vecinas a otros ya divulgados, y, por último, un tercer bloque se conformaba sobre zonas ya conocidas («mapeadas») del gen IGH relevante, a lo que habría que sumar el hecho de que el cebador inverso se había conformado por la adición de tres pares de bases adicionales a otro ya anticipado en el estado de la técnica. Esta realidad que pretendió discutirse a través del motivo segundo del recurso extraordinario por infracción procesal y que fue rechazado de plano por el Tribunal Supremo desencadenó la consideración de obviedad de los veintiún pares de cebadores que componen la reivindicación principal (R<sub>1</sub>) y, por efecto de la propia dependencia con que se plantearon las restantes reivindicaciones, el de la patente en su conjunto.

A paliar la obviedad de la reivindicación principal dedica el recurrente, sin éxito, los motivos uno a tres del recurso de casación. Concretamente, el primero de ellos se dirige a transformar la interpretación hecha en el proceso sobre el problema técnico objetivo a que responde la regla técnica analizada (los cebadores). De este modo, bajo el argumento de que lo que se pretende patentar no es el conjunto de cebadores en sí mismo, sino en combinación con un protocolo estandarizado de actuación sobre la base de la tecnología PCR multiplex, se trata de negar la tesis de la demanda, acogida en la sentencia impugnada, conforme a la cual el problema técnico objetivo versaría en la identificación de *cebadores alternativos* a los existentes en el estado de la técnica. Dicho contraargumento es rechazado por el Alto Tribunal que, haciendo suya la tesis de la apelación, entiende que, de haber sido tal procedimiento estandarizado el problema técnico objetivo al que atienden las reivindicaciones, este debería haber lógicamente aparecido en las mismas y no haberse relegado a la descripción de la patente.

La defensa de la validez de la  $R_1$  se completaría en el motivo de casación segundo, bajo un argumento que pretende la invalidez del juicio de obviedad de los cebadores por haber utilizado en su valoración una pluralidad combinada de documentos del estado de la técnica y no solamente el más próximo. Cuestión esta que despacha el Tribunal Supremo arguyendo que, a diferencia del juicio de novedad, donde sí ha de tenerse en cuenta únicamente el documento más próximo, el juicio de actividad inventiva busca recrear la actividad de un experto en la materia que, si bien tiene prohibido aportar conocimiento propio, puede recombinar cuanto quiera el hasta entonces existente, por lo que *es posible determinar la falta de actividad inventiva partiendo de una pluralidad de documentos del estado de la técnica puestos juntos en relación*.

Como última vía de ataque al juicio de obviedad sobre  $R_1$ , se plantea en el motivo tercero (repetido desde una perspectiva centrada en la admisibilidad prueba en el motivo cuarto del recurso extraordinario) la invalidez del uso de un ensayo aportado como prueba pericial, por cuanto incumple el límite del juicio de obviedad consistente en no emplear conocimiento obtenido con posterioridad a la solicitud de la patente (o fecha de prioridad), y ello porque utiliza los veinte cebadores directos en combinación con un cebador inverso ya anticipado en el estado de la técnica en una prueba experimental. El Tribunal rechaza en ambos casos el argumento sosteniendo que dicha prueba no trata de demostrar la obviedad, cuanto la falta de efecto técnico sustancial que tiene el cebador inverso reivindicado que, por otra parte, estaba compuesto por la adición de 3 pares de bases nuevos a la cadena que conformaba precisamente el cebador inverso utilizado para dicho ensayo (aquí parece que nos encontramos ya rayanos en la prueba de la infracción por equivalente).

El resto de motivos tratan, en fin, de enmendar la debacle que supone para las diez reivindicaciones restantes el haberse configurado como dependientes respecto de los pares de cebadores, por cuanto *la obviedad de la reivindicación principal acarrea de suyo la de todas las demás reivindicaciones dependientes (conclusión del TS al resolver el motivo cuarto)*. Se trata de un razonamiento de una lógica más aparente que real, por cuanto, a mi modo de ver, no necesariamente ha de ser así, al ser habitual que tecnologías ya conocidas y, por tanto, obvias generen en determinadas aplicaciones concretas (por tanto, dependientes) nuevas aplicaciones útiles, industrialmente relevantes y no obvias para el experto en la materia, por cuanto buena parte de la innovación tecnológica actual se basa en la recombinación de tecnología y conocimiento (una vez más PEDRAZA-FARIÑA, L. G. y WHALEN, R. «A Network Theory of Patentability», cit., 72 y ss.; en el mismo sentido «Il rapporto di dipendenza fra invenzioni biotecnologiche (o con prodotti e material da esse derivati)», cit., 291). Este no fue, sin embargo, el caso y es que ni las tecnologías por sí mismas ni la recombinación de tecnologías que subyacía a las diferentes reivindicaciones dependientes eran lo suficientemente inventivas como para superar el umbral de obviedad, y así se desestimaron los motivos quinto y séptimo, por cuanto no era apreciable un salto cognitivo lo suficientemente relevante como para entender que tal proceder no resultaba obvio para un experto en la materia.

Mención aparte merecen el motivo primero del recurso extraordinario por infracción procesal y el motivo sexto del recurso de casación, ambos referidos a la  $R_4$ , consistente

en la combinación de los cebadores reivindicados junto con otros conjuntos empleados con el mismo fin, pero respecto de otros genes y que suponía un incremento de la precisión lograda a un umbral del 98 %. En efecto, el motivo primero del recurso extraordinario interesa una corrección del margen de mejora en la precisión, por cuanto la sentencia de apelación lo cifró en un 96 % y no un 98 % como correctamente se desprende de la prueba pericial practicada. El Alto Tribunal acoge este *petitum*, si bien desestima el motivo por entender que se trata de una equivocación material del juez ponente que no ha llegado a tener efecto ni en la decisión ni en la argumentación del Tribunal. En todo caso, el juzgador apunta la cifra corregida y vuelve sobre ella cuando, en el motivo sexto del recurso de casación, trata de revivirse la validez de dicha reivindicación sobre la base de su carácter de mejora relevante en precisión respecto del estado de la técnica vigente. Este es el aspecto que más dudas pudo plantearle al juzgador, por cuanto el incremento en la precisión era claro (cuestión distinta es si era realmente significativo), hasta el punto de que parece dejar la puerta abierta a que se hubiera podido plantear con ciertos visos de viabilidad en el caso de no haberse configurado la reivindicación como dependiente. A mi entender tampoco habría sido adecuado conceder en caso de independencia una solución diferente para esta reivindicación, por cuanto el juicio de actividad inventiva no mide la aportación de valor de la invención patentada, o al menos no explícitamente de un modo directo y deliberado, sino la posibilidad de dar o no el salto cognitivo correspondiente a partir de la información disponible en dicho momento y sin aportar un esfuerzo intelectual propio en el proceso. Este es un extremo que también desacredita la prueba pericial por cuanto considera obvio el acto de combinar los cebadores reivindicados y no inventivos con otros cebadores ya conocidos para la diagnosis de linfoma. De esta forma, *es perfectamente posible concebir que un resultado novedoso puede derivarse de una recombinación que no requiere esfuerzo intelectual y, por ello, en esa medida no ser patentable.*

Sin ánimo de extender más lo que trata de ser un comentario sucinto, conviene cerrar la glosa destacando tres grandes ideas o titulares, los cuales aparecen en síntesis destacados en el comentario. En efecto, el Tribunal Supremo aporta claridad sobre el criterio de altura inventiva sobre la patentabilidad de materia viva, con tres principales ideas o aportaciones: 1) El juicio de altura inventiva tiene como únicos límites el uso de información posterior a la solicitud y no aportación de ingenio por el experto, siendo posible determinar la obviedad del invento a partir de la recombinación no creativa ni inventiva de la documentación vigente en el estado de la técnica; 2) la obviedad de la reivindicación principal acarrea la de toda aquellas otras que se configuren como dependientes; y 3) la novedad (mejora) del resultado no necesariamente justifica una correlativa altura inventiva (esta última implícita en el proceder del Alto Tribunal).

Marcos CRUZ GONZÁLEZ  
Investigador Predoctoral en Formación (FPU)  
Departamento de Derecho Privado  
Universidad de Salamanca  
[macrugo@usal.es](mailto:macrugo@usal.es)