



Roj: **SAP B 4583/2021 - ECLI:ES:APB:2021:4583**

Id Cendoj: **08019370152021100851**

Órgano: **Audiencia Provincial**

Sede: **Barcelona**

Sección: **15**

Fecha: **08/04/2021**

Nº de Recurso: **1969/2020**

Nº de Resolución: **613/2021**

Procedimiento: **Recurso de apelación**

Ponente: **JOSE MARIA FERNANDEZ SEIJO**

Tipo de Resolución: **Sentencia**

Sección nº 15 de la Audiencia Provincial de Barcelona. Civil

Calle Roger de Flor, 62-68 - Barcelona - C.P.: 08071

TEL.: 938294451

FAX: 938294458

EMAIL:aps15.barcelona@xij.gencat.cat

N.I.G.: 0801947120178001597

Recurso de apelación 1969/2020 -1

Materia: Juicio Ordinario

Órgano de origen: Juzgado de lo Mercantil nº 05 de Barcelona

Procedimiento de origen: Procedimiento ordinario 445/2017

Entidad bancaria BANCO SANTANDER:

Para ingresos en caja. Concepto: 0661000012196920

Pagos por transferencia bancaria: IBAN ES55 0049 3569 9200 0500 1274.

Beneficiario: Sección nº 15 de la Audiencia Provincial de Barcelona. Civil

Concepto: 0661000012196920

Parte apelante/impugnada: VITRO S.A., DIRECCION000 CB

Procurador: Ignacio De Anzizu Pigem, Ignacio Lopez Chocarro

Abogado/a: Jean B. Devaureix, Anna Auto Casassas

Parte apelada/impugnante: INVIVOSCRIBE TECHNOLOGIES INC, ERASMUS UNIVERSITEIT MEDISCH CENTRUM ROTTERDAM

Procurador: Angel Montero Brusell

Abogado: Juan Luis Gracia Albero, Ernesto Cebollero Gonzalez

Cuestiones: Patentes. Acción de nulidad por falta de actividad inventiva. Acción de infracción. Determinación de los daños y perjuicios.

SENTENCIA núm. 613/2021

Composición del tribunal:

JUAN F. GARNICA MARTÍN

LUÍS RODRÍGUEZ VEGA



JOSÉ MARÍA FERNÁNDEZ SEIJO

Barcelona, a ocho de abril de dos mil veintiuno.

Parte apelante e impugnada: Vitro, S.A.

DIRECCION000 , C.B.

Parte apelada e impugnante: Invivoscribe Technologies, Inc, Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam.

Resolución recurrida: Sentencia.

Fecha: 17 de septiembre de 2019.

Parte demandante y reconvenida: Invivoscribe Technologies, Inc, Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam.

Parte demandada: Master Diagnostica, S.L.; Vitro, S.A.

Parte reconviniendo: DIRECCION000 , C.B.

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO. El fallo de la sentencia apelada es el siguiente: "1.- Se estima sustancialmente la acción ejercitada por Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam e Invivoscribe Technologies INC contra las entidades Vitro SA y Master Diagnóstica SL, y en su virtud:

1.1 - Se declara que Vitro SA y Master Diagnóstica SL han llevado a cabo actos de infracción directa e indirecta, consistentes en la fabricación, almacenamiento, publicitación, ofrecimiento, suministro a terceros, comercialización y exportación, de los kits "MAD-003997M-2/5" y "MAD-003993TP-2/5", que reproducen las características técnicas de las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 8, 10 y 13 de la patente ES'791 y 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 14 y 16 de la patente ES'782 de autos.

1.2.- Se declara que las demandadas han causado daños y perjuicios a las actoras, a liquidar en fase de ejecución de sentencia, y una vez firme ésta, con arreglo a las siguientes peticiones de la actora, que deberán ser objeto de alegación y prueba:

(a) La indemnización por los daños y perjuicios causados desde la publicación de la concesión de la patente en el Boletín Europeo según el criterio del 74.1.b) LP, adicionando los gastos ocasionados al titular de la patente que resulten acreditados, si procediera;

(b) La protección provisional de los artículos 64 y 67 LP, si procediera;

(c) Indemnización coercitiva, con arreglo al artículo 74.4 LP, si procediera.

1.3.- Se condena a las demandadas a cesar en cualquier acto de infracción directa o indirecta, a la inmediata retrada del tráfico económico para su posterior destrucción de los kits infractores o cualquier otro elemento necesario para su uso, así como cualquier manual de instrucciones o folleto publicitario, embargando a su costa aquéllos para posterior destrucción.

1.4.- Se condena solidariamente a las demandadas al pago de los daños y perjuicios causados, a determinar en fase de ejecución de sentencia, con arreglo al punto 1.2.

1.5.- Se condena a las demandadas a publicar la sentencia en un diario de tirada nacional y una revista médica especializada de elección de la demandante.

1.6.- Se condena a las demandadas al pago de las costas procesales.

2.- Se desestima la acción ejercitada por DIRECCION000 CB contra Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam e Invivoscribe Technologies INC, declarándose la validez de la patente Es'782, con imposición de costas a la actora.

3.- Notificar la presente resolución a las partes, poniendo en su conocimiento que contra esta resolución cabe recurso de apelación del que conocerá la Ilma. Audiencia Provincial de Barcelona, en el plazo de veinte días.

4.- Llevar su original al libro registro de sentencias definitivas insertando en las actuaciones un testimonio y procediendo al archivo del expediente, una vez firme."

Por auto de 26 de febrero de 2020 se rechazaron las peticiones de complemento de la sentencia.



SEGUNDO. Contra la anterior sentencia interpusieron recursos de apelación demandantes y demandados. Admitido en ambos efectos se dio traslado a la contraparte, que presentó escrito oponiéndose al recurso y solicitando la confirmación de la sentencia recurrida, tras lo cual se elevaron las actuaciones a esta Sección de la Audiencia Provincial, que señaló votación y fallo para el día 18 de febrero de 2021.

Ponente: José M^a Fernández Seijo.

FUNDAMENTOS JURIDICOS

PRIMERO. Términos en los que aparece determinado el conflicto en esta instancia.

1. Erasmus Universiteit Medish Centrum Rotterdam (Erasmus MC) e Invivoscribe Technologies, Inc (Invivo) interpusieron una demanda de juicio ordinario contra Master Diagnóstica, S.L. (Master Diagnóstica) y Vitro, S.A. ejercitaban acciones vinculadas a la infracción de las patentes españolas ES2 442 791-T3 (ES'791) y ES 2 438 782-T3 (ES'782), esas patentes son las resultantes de la validación en España de las patentes europeas EP 2 460 889(B1) y EP 2 418 287(B1), que, a su vez, eran divisionales de la EP 1 549 764-B1, validada en España como ES 2 354 068- T3 (ES'068). Erasmus MC es el titular de ambas patentes e Invivo licenciataria de las mismas en España, donde comercializa unos test de detección denominados *IdentiClone*(tm).

Las patentes reivindican un grupo de cebadores de amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en el método PCR (Polymerase Chain Reaction). La invención permite el diagnóstico de linfomas (cáncer procedente de linfocitos).

Los demandantes consideran que la fabricación por parte de Master Diagnóstica y la comercialización por Vitro de unos equipos (Kit) para estudios moleculares vinculados a la detección de linfomas identificados con las referencias MAD-003997M-2/5, MAD-003997M-2 (denominadas *Kit for Molecular Study of Translocation t[14;18]*), MAD-003993TP-2/5 y MAD-003993TP-2/5 (denominadas *TCR Beta Rearrangement Molecular Analysis Kit*). Las dos primeras referencias infringirían directamente la patente ES'791 y las dos últimas infringirían directamente la patente ES'782.

También imputan a las demandadas la infracción indirecta, por medio de la oferta y comercialización de los reactivos para llevar a cabo la extracción del ADN del paciente (referencias MAD-L00BM-2, MAD-003982M), las polimerasas (referencia MAD-F1221-1), los controles positivos de ADN (referencias MAD- 003993T2, MAD-003992T3 y MAD-003993B3), los reactivos para llevar a cabo la electroforesis del ADN amplificado - geles de agarosa o poliacrilamida - (referencias MAD-003980M y MAD-003990M), los reactivos auxiliares de electroforesis del ADN genómico (referencia MAD-003951M) y las mezclas de amplificación - *Monotest* - en tubos.

Como consecuencia de la infracción cometida por los demandados, las demandantes ejercitan la acción declarativa de infracción, las correspondientes acciones de cesación, retirada, embargo y destrucción de los productos infractores, las correspondientes indemnizaciones de daños y perjuicios causados a los demandantes y la publicación del fallo de la sentencia en un diario de tirada nacional y en una revista médica especializada. Todo ello con expresa condena en costas.

2. Master Diagnóstica y Vitro se opusieron a lo pretendido de contrario, en su escrito hacen referencia al origen de las patentes objeto de los presentes autos, vinculado a un proyecto de investigación auspiciado por la Unión Europea.

Se hace amplia reseña de un procedimiento seguido ante el juzgado mercantil de Granada, procedimiento en el que se solicitaba la nulidad de la Patente ES 2 354 068 (ES'068), de la que son divisionales las patentes objeto de los presentes autos.

Los demandados oponen las excepciones procesales y materiales que consideraron convenientes, solicitando que se desestimara la demanda, con expresa condena en costas a los actores.

Debe advertirse que Vitro absorbió a Master Diagnóstica durante la tramitación del presente procedimiento.

3. Tras distintas vicisitudes procesales, se acordó acumular a las actuaciones seguidas en primera instancia la demanda presentada por DIRECCION000, C.B. (DIRECCION002) contra Erasmus MC en la que se solicitaba la nulidad de la patente española ES2 438 782-T3 (ES'782). Esta patente es la correspondiente a la validación en España de la patente europea EP 24 182 871, (autos de juicio ordinario nº 564/2018-1^a seguidos en el mismo juzgado mercantil 5 de Barcelona).

La nulidad se solicitaba por falta de actividad inventiva de la primera reivindicación y del resto de reivindicaciones, que eran dependientes de la primera.



4. Erasmus MC e Invivo se opusieron a la acción de nulidad de la patente ejercitada por DIRECCION002 defendiendo que había actividad inventiva en la patente de referencia.

5. Tras los trámites correspondientes, el Juzgado Mercantil 5 de Barcelona dictó sentencia. El fallo de dicha sentencia ha sido ya reseñado.

Se desestimó la acción de nulidad de la patente. Los argumentos de la sentencia de instancia se centran en la primera reivindicación de la patente de referencia, identifican el estado de la técnica más próximo, identificado como documento D6, que se corresponde con una publicación académica.

Se establece el problema técnico a resolver: proporcionar un conjunto de cebadores alternativos a los descritos en D6 que permitan amplificar y detectar un reordenamiento de TCRB VB-JB.

En la sentencia se analiza el antecedente en cuestión tanto de modo independiente como combinado con otros antecedentes, para concluir *"que el planteamiento de DIRECCION000 CB resulta un claro ejemplo de enjuiciamiento ex post facto de la validez de la patente ES'782, pues, una vez conocido el resultado protegido en la reivindicación primera de la invención, retrocede a buscar en el estado de la técnica la concreta combinación de características que le permite alcanzar un conjunto de cebadores con idénticos rasgos que los patentados, obviando explicar qué razones, sugerencias o pointers habrían guiado al experto en la materia de forma evidente y sin ningún tipo de ingenio a efectuar esa concreta combinación (y no cualquier otra de las múltiples posibles)."*

Se estimaron sustancialmente las acciones de infracción considerando que, en realidad, no resultó controvertido que los equipos de la demandada reproducían las características técnicas de la primera reivindicación de cada una de las patentes.

La sentencia desestima todas las excepciones de carácter procesal referidas en la contestación a la demanda:

(1) La petición de suspensión por prejudicialidad civil respecto del procedimiento seguido ante los tribunales de Granada, por falta de identidad objetiva, dado que en Granada se cuestionaba la patente "madre" de las que en los presentes autos son divisionales.

(2) La falta de legitimación activa, referida a la cesión por parte de los inventores de la patente de los derechos derivados de la misma a los aquí demandantes.

(3) La preclusión de la acción de infracción, que debería haberse planteado por vía reconvenional ante el juzgado de Granada.

(4) La prescripción de la acción de infracción, computable desde abril de 2010, fecha desde la que los actores tuvieron conocimiento de la comercialización de los equipos infractores.

(5) La falta de explotación de las patentes.

(6) La falta de prueba de los daños y perjuicios causados.

(7) El retraso desleal en el ejercicio de la acción.

(8) La excepción de uso previo.

(9) La improcedencia de la publicación del fallo de la sentencia.

SEGUNDO. Principales hechos que sirven de contexto.

4. En el fundamento primero de la sentencia apelada se recoge un amplio relato de hechos probados, amplitud que se debe, principalmente, a la reproducción literal de todas las reivindicaciones de las dos patentes objeto de autos.

Recogemos a continuación los hechos principales de esa relación de hechos probados en lo que afecta al objeto de las apelaciones:

"1.1.- La entidad Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam (en adelante, Erasmus MC) es titular de la patente ES 2442791 (validación española de la patente europea EP 2460889), titulada "Cebadores para la amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en PCR de transposiciones en BCL2-IGH", con fecha de presentación en la oficina Europea de Patentes el 13 de octubre de 2003, fecha de publicación de la concesión europea el 20 de noviembre de 2013, fecha de prioridad correspondiente a la solicitud PCT WO2004033728-A2, que tuvo lugar el 11 de octubre de 2002, y fecha de publicación en el BOPI de la traducción de la patente el 13 de febrero de 2014.

1.2.- Los inventores de la patente son: Van Dongen y otros.

1.3.- La sociedad licenciataria de dicha patente en España es la mercantil *Invivoscribe Technologies INC* (en adelante, *IVS*), según acuerdo de 1 de enero de 2004 suscrito entre *IVS* y *Erasmus MC* (doc. nº 14).

1.4.- La patente *ES'791* versa sobre "Cebadores para la amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en *PCR* de transposiciones en *BCL2-IGH*".

1.5.- La patente *ES'791* consta de diecisiete reivindicaciones, del siguiente tenor literal:

Reivindicación Primera:

Un conjunto de cebadores para la amplificación de ácidos nucleicos capaz de amplificar una translocación cromosómica t (14;18) en *BCL2-IGH*, que comprende al menos un cebador directo y al menos un cebador inverso, en donde dicho cebador directo se selecciona de los cebadores para *MBR*, los cebadores para *3'MBR* y los cebadores para *mcr* mostrados en la Fig. 11A, y en donde dicho cebador inverso es el cebador de consenso para *JH* mostrado 5 en la Fig. 11A.

(...)

1.6.- La entidad *Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam* es titular de la patente *ES'2438782*, validación de la patente europea *EP 2418287*, titulada "Cebadores de amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en *PCR* del gen *TCR-beta*", con fecha de presentación el 13 de octubre de 2003, fecha de publicación de la concesión europea el 18 de septiembre de 2013, fecha de prioridad el 11 de octubre de 2002, y fecha de publicación en el *BOPI* de la traducción de la patente el 20 de enero de 2014.

1.7.- Los inventores de la patente son: *VAN DONGEN*...

1.8.- La sociedad licenciataria de dicha patente en España es la mercantil *Invivoscribe Technologies INC* (en adelante, *IVS*) según acuerdo de 1 de enero de 2004 suscrito entre *IVS* y *Erasmus MC* (doc. nº 14).

1.9.- La patente *ES'782* contiene dieciocho reivindicaciones, del siguiente tenor literal:

Reivindicación Primera:

Un conjunto de cebadores de amplificación de ácido nucleico capaz de amplificar un reordenamiento de *TCRB V β -J β* que comprende al menos un cebador directo y al menos un cebador inverso, en donde dicho cebador directo se selecciona entre los cebadores de la familia *V β* mostrados en la Fig. 7B, y en donde dicho cebador inverso se selecciona entre los cebadores *J β A* y *J β B* mostrados en la Fig. 7B.

(...)

1.10.- Las patentes *ES'791* y *ES'782* son patentes divisionales de la patente europea *EP 1549764*, con fecha de prioridad el 11 de octubre de 2002, a resultas de la solicitud de patente internacional *PCT/NL/03/00690* (*WO2004033728-A2*), fruto del proyecto de investigación *Biomed2*, liderado por *Erasmus Universidad de Rotterdam* (*Erasmus UR*), que transfirió el 26 de noviembre de 2003 las citadas patentes a la entidad *Erasmus MC*, inscrita en la *OEPM* el 5 de julio de 2016 y publicada en el *BOPI* el 11 de julio de 2016 (doc. nº 12 y 13).

1.11.- La patente *EP 1549764* ha sido declarada nula por falta de actividad inventiva en sentencia dictada por el *Juzgado Mercantil nº 1 de Granada* el 15 de enero de 2018 (procedimiento ordinario nº 694/2013), confirmada por la *Audiencia Provincial*, y pendiente de firmeza al haber sido objeto de recurso de casación ante el *Tribunal Supremo*.

1.12.- Las entidades *Master Diagnostica SL* y *Vitro SA* son dos empresas pertenecientes a *Vitro Group* que fabrican, y comercializan los kits con referencia *MAD-003997M-2/5* y *MAD-003993TP-2/5*, juntos con otros elementos necesarios para su correcto funcionamiento, como reactivos para llevar a cabo la extracción de *ADN*, polimerasas, controles positivos de *ADN* y reactivos de electroforesis (doc. nº 27 a 29)."

TERCERO. Motivos de apelación e impugnación.

5. Recurre en apelación *Vitro*. En su escrito reproduce en gran parte las alegaciones procesales y materiales que ya realizó en su contestación a la demanda. En concreto, plantea la revocación de la sentencia por las siguientes razones:

5.1. Se reitera la solicitud de suspensión de las presentes actuaciones por prejudicialidad civil, por cuanto el procedimiento seguido ante el *Juzgado Mercantil de Granada*, que afectaba a la patente originaria, de la que derivaban las dos patentes objeto de las presentes actuaciones.

5.2. Se reitera la alegación de falta de legitimación activa de las demandantes, por haberse producido graves irregularidades en la transmisión inicial de las patentes y por no haberse licenciado adecuadamente las patentes a las actoras.



5.3. Específicamente, se hace referencia a la falta de legitimación de las demandantes para reclamar una indemnización de daños y perjuicios con fecha anterior a la inscripción de la cesión y licencia de las patentes. Se alega la infracción del artículo 79 de la Ley de Patentes.

5.4. Se hace referencia a la excepción planteada de preclusión de la acción de infracción, cuestión que se pone en relación con la acción ejercitada ante el Juzgado Mercantil de Granada.

5.5. La recurrente invoca el artículo 7.1 del Código civil para defender que los demandantes se han retrasado deslealmente en el ejercicio de la acción de infracción.

5.6. Se cuestiona la decisión de publicar la sentencia, por cuanto el juzgado de Granada ha decidido no hacer esa publicación, no existiendo ningún elemento de juicio que justifique esa publicidad.

5.7. Se advierten también errores en la valoración de la prueba que han determinado omisiones relevantes en el relato de hechos probados, en concreto por lo que se refiere al reflejo en la sentencia del pronunciamiento del Juzgado de Granada, que fue anulada no sólo por falta de actividad inventiva, sino también por insuficiencia en la descripción.

5.8. Vitro hace referencia en el recurso a algunas cuestiones "técnicas" que se ventilaron en el procedimiento de Granada y que pueden afectar a la acción de nulidad de la patente ES'782 invocada por DIRECCION002 .

5.9. Se denuncia falta de motivación de la sentencia dictada en primera instancia respecto de los daños y perjuicios reclamados, perjuicios que, en realidad, no se habrían producido.

6. Recurso de apelación de DIRECCION002 . Esta parte centra sus alegaciones en la acción de nulidad planteada respecto de la primera reivindicación de la Patente ES'782; considera la recurrente que en la sentencia se han valorado incorrectamente las pruebas practicadas en lo que afecta a la aplicación del método problema-solución, utilizado para determinar la actividad inventiva de la patente:

6.1. Por cuanto, a juicio de la recurrente, no ha quedado acreditado que la patente mejorara la sensibilidad de detección y no resuelve el problema técnico que se pretendía solucionar.

6.2. Porque, contrariamente a lo afirmado en la sentencia, los peritos de DIRECCION002 si habrían identificado la referencia que llevaría al experto en la materia a combinar los documentos del estado de la técnica.

6.3. También se plantea la infracción de las normas aplicables al caso ya que la sentencia confunde entre novedad y actividad inventiva. Considera la recurrente que no se discute que los cebadores no estaban anticipados en un documento; lo que es objeto de controversia es si dichos cebadores, a la vista del estado de la técnica, era obvio que funcionarían.

7. Las demandantes se opusieron a los recursos de ambas partes. Se defiende que la sentencia dictada en primera instancia es acertada en sus consideraciones jurídicas y en la valoración de la prueba. Los apelados reiteran muchas de las alegaciones que aparecieron en la primera instancia para justificar la desestimación de todos y cada uno de los motivos de apelación.

Erasmus MC e Invivoscribe impugnan la sentencia en lo que afecta a la decisión de no ejecutar provisionalmente los pronunciamientos de condena relativos a los daños y perjuicios causados a la actora.

8. Vitro considera que la impugnación de la sentencia es inadmisibles ya que no hay ningún pronunciamiento desfavorable a la parte impugnante en la sentencia de instancia dado que se estimó sustancialmente la demanda.

Entrando en la cuestión de fondo, Vitro considera que no es posible ejecutar provisionalmente una condena al pago de daños y perjuicios que tendría que concretarse una vez la sentencia adquiriera firmeza.

CUARTO. Sobre las patentes que son objeto de este procedimiento.

9. Erasmus MC es la titular de las patentes identificadas como ES'791 y ES'782, que son las validaciones en España de dos patentes europeas ya reseñadas.

9.1. La patente ES'791 trata de "cebadores para la amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en PCR de transposiciones en BCL2-IGH."

En las primeras frases de la descripción se indica que "la presente invención se refiere a estudios de clonalidad basados en PCR para entre otros el diagnóstico precoz de trastornos linfoproliferantes. En la mayoría de los pacientes en los que se sospecha la presencia de trastornos linfoproliferantes, la histomorfología o citomorfología complementada con inmunohistología o inmunofenotipado citométrico de flujo puede discriminar entre linfoproliferaciones malignas y reactivas. Sin embargo, en el 5 a 10% de los casos, realizar el diagnóstico es más complicado. El diagnóstico de neoplasias malignas linfoides se puede apoyar en la



determinación de la clonalidad basada en el hecho de que en principio todas las células de una neoplasia maligna tienen un origen clonal común."

9.2. La patente ES'782 trata de "cebadores de amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en PCR del gen TCR-beta."

En las primeras frases de la descripción se indica que "la presente invención se refiere a estudios de clonalidad basados en PCR para, entre otros, el diagnóstico precoz de trastornos linfoproliferativos. En la mayoría de los pacientes en los que se sospecha de trastornos linfoproliferativos, la histomorfología o la citomorfología complementadas con inmunohistología o inmunofenotipificación por citometría de flujo pueden discriminar entre linfoproliferaciones malignas y reactivas. Sin embargo, en 5 a 10% de los casos, realizar el diagnóstico es más complicado. El diagnóstico de los tumores malignos linfoides puede ser apoyado por la evaluación de la clonalidad basada en el hecho de que, en principio, todas las células de un tumor maligno tienen un origen clonal común."

9.3. Las patentes reivindican un grupo de cebadores de amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en el método PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Por lo tanto, lo que se reivindica es un método de análisis de material genético destinados al diagnóstico precoz de un tipo de cáncer. Los demandantes defienden que por medio de las dos patentes se consiguen realizar test más fiables, capaces de detectar el linfoma con más precisión.

10. Las patentes tienen su origen en la patente ES'068, de la que son divisionales.

La patente originaria indica en las primeras frases de su descripción que "la presente invención se refiere a estudios de clonalidad basados en PCR para, entre otros, el diagnóstico temprano de los trastornos linfoproliferativos. En la mayoría de los pacientes con presuntos trastornos linfoproliferativos, la histomorfología o citomorfología complementadas con inmunohistología o inmunofenotipado mediante citometría de flujo pueden distinguir entre las linfoproliferaciones malignas y reactivas. Sin embargo, en un 5 a un 10% de los casos, es más complicado realizar el diagnóstico. El diagnóstico de las neoplasias malignas linfoides se puede respaldar mediante el estudio de la clonalidad basado en el hecho de que en principio todas las células de una neoplasia maligna tienen un origen clonal común."

Esta patente ha sido anulada por el juzgado mercantil de Granada (Sentencia de 15 de enero de 2018, ECLI:ES:JMGR:2018:4972), anulación confirmada por la Audiencia Provincial de Granada (Sentencia de 18 de diciembre de 2018, ECLI:ES:APGR:2018:1969). La resolución no es firme, ya que está pendiente de la admisión a trámite del recurso de casación (rollo 1231/2019).

QUINTO. Conceptos básicos.

11. Las patentes hacen referencia a los test de diagnosis para identificar el cáncer en el sistema linfático (linfomas).

La parte demandante en su extensa demanda hace una introducción muy detallada sobre el objeto de las patentes. Esta introducción no ha sido cuestionada por las demandadas y facilita una serie de términos o conceptos que pueden ser muy útiles para comprender lo que es objeto de las patentes. La sentencia dictada en primera instancia incluye en su fundamentación jurídica algunos de estos conceptos (concretamente en el folio 27, al tratar la alegación de nulidad por falta de actividad inventiva de la ES'782).

11.1. *Linfoma*: el linfoma (neoplastia hematológica) es un tipo de cáncer que afecta a los linfocitos. El linfoma se produce cuando se reproducen de modo anormal y sin control un tipo de células que se multiplican de forma clonal, es decir, se hacen innumerables copias idénticas a partir de una célula que sufrió una transformación maligna. Esta proliferación desordenada acaba finalmente con la vida.

11.2. *Linfocitos*: los linfocitos son células que forman parte del sistema inmune, es decir, de los mecanismos necesarios para defender al organismo contra diferentes elementos patógenos, incluidos los tumores.

11.2.1. Los linfocitos pertenecen a la familia de las *inmunoglobulinas*. Las inmunoglobulinas son proteínas que fabrican anticuerpos para combatir invasores extraños. La inmunoglobulina se identifica con las iniciales Ig, acompañadas de una tercera letra para identificar los distintos tipos de anticuerpos (A, G, M, D, E).

Las inmunoglobulinas pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias y virus.

11.3. *Sistema autoinmune*: el sistema autoinmune lo componen, principalmente, órganos y glándulas productoras de células defensivas: los glóbulos blancos. También incluye una serie de mucosas y barreras aislantes que impiden el ingreso de elementos extraños al cuerpo.

El sistema autoinmune se divide en sistema innato y adaptativo. El primero sirve como primera línea de defensa frente a gran número de elementos patógenos, pero carece de especificidad fina y de alta eficiencia. La especificidad adaptativa es la vinculada a la capacidad de respuesta para un elemento extraño en concreto. Este sistema adaptativo lo forman los linfocitos identificados como B y T.

11.3.1. *Los linfocitos B* son un tipo de glóbulos blancos que funcionan en el componente de inmunidad humoral del sistema inmunitario adaptativo mediante la secreción de anticuerpos. Las células B presentan antígenos (también se clasifican como células presentadoras de antígenos - APC, del inglés *antigen-presenting cells* -) y secretan citocinas.

Las células B maduran en la médula ósea, que se encuentra en el núcleo de la mayoría de los huesos.

11.3.2. *Linfocitos T* también se producen en la médula ósea y que luego maduran en el Timo (una glándula tras el esternón). Que, a su vez se divide en linfocito T cooperador (CD4+) o bien en linfocito T citotóxico (CD8+).

Los linfocitos una vez maduran circulan por la sangre y el sistema linfático hasta que son activados al contactar con un antígeno específico, el cual interactúa con el receptor de linfocitos T que hay en su superficie. De esta forma, los linfocitos T pueden responder de forma específica contra patógenos y células tumorales.

Los linfocitos T así activados son los responsables de la inmunidad celular destruyendo células infectadas o activando macrófagos. Este tipo de inmunidad requiere un contacto directo y estrecho con otras células.

11.4. *TCR*: Los linfocitos T tienen en su superficie unas proteínas específicas denominadas receptores de linfocitos T (TCR).

De modo que cada linfocito T expresa en su superficie, como consecuencia de esta proteína una única especificidad. De modo que estos receptores se unen a un antígeno específico, de origen proteico.

11.5. *Estructura básica del TCR*: Los TCR son proteínas, por lo que debe haber un gen en la célula que codifique el TCR. El TCR tiene dos cadenas principales, identificadas como alfa y beta (α/β). También puede tener dos cadenas identificadas como gamma y delta (γ/d).

Estas cadenas forman parte del punto de unión con los antígenos y es donde se genera la variabilidad de linfocitos T para hacer frente a cualquier patógeno que pueda aparecer.

El receptor de antígeno de los linfocitos T es el receptor de linfocitos T (TCR), que está compuesto por dos cadenas, que pueden ser o bien la TCR-alfa y la TCR-beta, o bien la TCR-delta y la TCR-gamma. Todas estas cadenas TCR contienen dos dominios Ig en su porción extracelular, un dominio IgV en el extremo N-terminal y un dominio IgC1 adyacente a la membrana celular.

11.5.1. A la hora de formarse una cadena β , se selecciona de forma aleatoria un segmento identificado como V, uno como D y el último como J.

En la cadena β , existen 52 segmentos V funcionales, dos segmentos D y trece segmentos J, de modo que la combinación al azar de un elemento de cada uno de estos segmentos daría lugar a 1.352 combinaciones posibles.

11.5.2. A la hora de formarse una cadena α , se selecciona un segmento V y un segmento J.

En la cadena α existen setenta posibles segmentos V y sesenta y un segmentos J. Lo que da lugar a 4.270 posibilidades.

11.5.3. La combinación de la cadena α y β da lugar a casi 6 millones de posibles variaciones del linfocito T.

11.5.4. Si acudimos al arranque de la descripción de la patente ES'068 (identificada como patente madre) y las patentes ES'791 y ES'782 (patentes divisionales), podemos recoger la siguiente información útil para comprender el objeto de las reivindicaciones:

"La mayor parte de los tumores malignos linfoides pertenece al linaje de células B (90 a 95%) y solo una minoría pertenece al linaje de células T (5- 7%) o el linaje de células NK (<2%). Las leucemias linfoblásticas agudas (LLA) tienen su origen en las células T en 15 a 20% de los casos, pero en el grupo de las leucemias linfoides maduras y de los linfomas no Hodgkin (LNH), los tumores malignos de células T son relativamente poco frecuentes, excepto en subgrupos específicos tales como los linfomas cutáneos (Tabla 1). Por consiguiente, la gran mayoría de los tumores malignos linfoides (> 98%) contienen genes de inmunoglobulinas (Ig) y/o receptores de células T (TCR) idénticamente reorganizados (clonalmente) y en 25 a 30% de los casos también se encuentran aberraciones cromosómicas bien definidas, todos los cuales pueden servir como marcadores para la clonalidad.



Los loci de genes de Ig y TCR contienen muchos segmentos de genes variables (V), de diversidad (D), y de unión (J) diferentes, que se someten a procesos de reordenamiento durante la diferenciación linfoide temprana. Los reordenamientos VDJ están mediados por un complejo de la enzima recombinasa en el que las proteínas RAG1 y RAG2 juegan un papel clave al reconocer y cortar el ADN en las secuencias señal de recombinación (RSS), que se encuentran aguas abajo de los segmentos del gen V, a ambos lados de los segmentos del gen D, y aguas arriba de los segmentos del gen J (Figura 1). Las RSS inapropiadas reducen o incluso evitan por completo el reordenamiento.

El proceso de reordenamiento comienza generalmente con un reordenamiento D a J seguido de un reordenamiento V a D-J en el caso de los genes de la cadena pesada de Ig (IGH), TCR beta (TCRB), y TCR delta (TCRD) (Figura 1) o afectas a reordenamientos V a J directos en caso de los genes de Ig kappa (IGK), Ig lambda (IGL), TCR alfa (TCRA), y TCR gamma (TCRG). Las secuencias entre los segmentos de genes de reordenamiento son generalmente suprimidas en forma de un producto de escisión circular, también denominado círculo de escisión de TCR (TREC) o círculo escisión receptor de células B (BREC) (Figura 1).

Los reordenamientos de los genes de Ig y TCR durante la diferenciación linfoide temprana siguen generalmente un orden jerárquico. Durante la diferenciación de las células B: primero se reordenan los genes de IGH, a continuación, los de IGK, dando como resultado potencialmente la expresión de IgH/? o seguido de la delección de IGK y el reordenamiento de IGL, potencialmente seguido de la expresión de IgH/?. Esto implica que prácticamente todas las células B Ig?+ tienen delecciones del gen IGK monoalélicas o bialélicas. Durante la diferenciación de las células T: primero se reordenan los genes TCRD, a continuación, TCRG, dando como resultado potencialmente la expresión TCR?d o seguido de un nuevo reordenamiento de TCRB y la delección de TCRD con el subsiguiente reordenamiento de TCRA, seguido potencialmente por la expresión de TCRaβ. Los patrones de reordenamiento de los genes de Ig y TCR en los tumores malignos linfoides generalmente se ajustan al orden jerárquico descrito anteriormente, aunque también se encuentran patrones de reordenamiento inusuales, concretamente en la LLA.

Las muchas combinaciones diferentes de los segmentos de los genes V, D, y J representan el denominado repertorio combinatorio (Tabla 2), que se estima en $\sim 2 \times 10^6$ para las moléculas de Ig, $\sim 3 \times 10^6$ para las moléculas TCRaβ y $\sim 5 \times 10^3$ para las moléculas de TCR?d. En los sitios de unión de los segmentos de los genes V, D, y J, se produce la delección e inserción al azar de nucleótidos durante el proceso de reordenamiento, lo que da como resultado regiones de unión muy diversas, que contribuyen significativamente al repertorio total de moléculas de Ig y TCR, que se estima que es $> 10^{12}$.

11.6. *Diversidad combinatoria*: se conoce como diversidad combinatoria a las posibilidades de composición del TCR conforme se ha indicado en el ordinal anterior. Esa diversidad se incrementa exponencialmente pues existen también distintas alternativas o posibilidades de unión de las dos cadenas, lo que determina que exista una variabilidad de TCR cercana a los 2 trillones de posibilidades.

11.7. *Cómo funciona un linfocito T*: un organismo sano produce todos los días millones de linfocitos T de forma aleatoria, cada uno con un TCR en su superficie diferente.

Debido a la gran variedad de linfocitos T con TCR de superficie diferentes, es prácticamente seguro que un antígeno proteico (un virus) presente en el organismo pueda activar uno de estos linfocitos.

Una vez el linfocito encuentra este antígeno, se activa y empieza a clonarse, es decir, empieza a producir linfocitos exactamente iguales para poder actuar contra el antígeno detectado.

11.8. *Enfermedad autoinmune*: los linfocitos son unas células que tienen la capacidad de distinguir entre las células que son propias del organismo y las que son ajenas, de modo que toleran lo que es propio del organismo y rechazan o combaten lo que es ajeno al mismo. Cuando este sistema no funciona correctamente se producen unas enfermedades denominadas autoinmunes. Una enfermedad autoinmune es una condición patológica en la cual el sistema inmunitario se convierte en el agresor que ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos.

11.9. Volvemos al *concepto de linfoma*: El linfoma es una proliferación anormal o sin control de linfocitos T que no son funcionales, que incluso pueden ser células malignas como consecuencia de la diversidad combinatoria.

11.10. *Apoptosis*: para evitar estas combinaciones malignas normalmente se activa el mecanismo celular de la apoptosis, que no es sino la programación de las propias células para controlar su desarrollo y crecimiento. El sistema linfático activa los mecanismos para destruir las células dañadas.

Todas las células dañadas tienen un mismo TCR y, por tanto, el mismo ADN para identificarla.

11.11. *Proteína BCL-2*: Es una familia de proteínas que regula ciertos procesos clave vinculados a la apoptosis celular. El incremento de estas proteínas determina que una célula no se autodestruya.

El gen BCL-2 está situado en el cromosoma 18.

11.12. *Translocación*: Translocar es cambiar de sitio. La translocación es una anomalía cromosómica en la que un cromosoma se rompe y una parte de ese cromosoma se vuelve a unir con un cromosoma diferente.

La translocación t(14;18) es una alteración que afecta a los cromosomas 14 y 18, de modo que el gen BCL-2, que está normalmente situado en el cromosoma 18, pasa al cromosoma 14.

En esa situación se produce un nivel de transcripción excesivamente alto de BCL-2, es decir, aparece mucha proteína BCL-2. Lo que determina que esas células sean más resistentes a la apoptosis. No se destruyen y se acumulan mutaciones que dan los linfomas.

11.12. Por lo tanto, la localización de la translocación cromosómica que afecta a estos cromosomas (identificada como translocación t[14;18]) es un indicador de la presencia de un linfoma.

11.13. *Procesos o síndromes linfoproliferativos*: es la denominación empleada para designar a diversas neoplasias (formación anormal de células malignas) originadas en células linfoides en diferentes estadios madurativos.

11.14. *Locus de un gen* (del latín *locus/loci*) hace referencia a? la posición fija en un cromosoma, que determina la posición de un gen o de un marcador (marcador genético), de modo que una célula linfática se convierte en un linfocito T cuando el locus de una determinada cadena de TCR de un gen específico de un segmento se recombina con otro segmento distinto.

12. En definitiva, como no hay dos proteínas iguales, tampoco habrá dos ADN iguales. Para conocer el funcionamiento del ADN deben tenerse en cuenta los siguientes conceptos:

12.1. *ADN* (ácido desoxirribonucleico): es el nombre químico de la molécula que contiene la información genética en todos los seres vivos. La molécula de ADN consiste en dos cadenas que se enrollan entre ellas para formar una estructura de doble hélice.

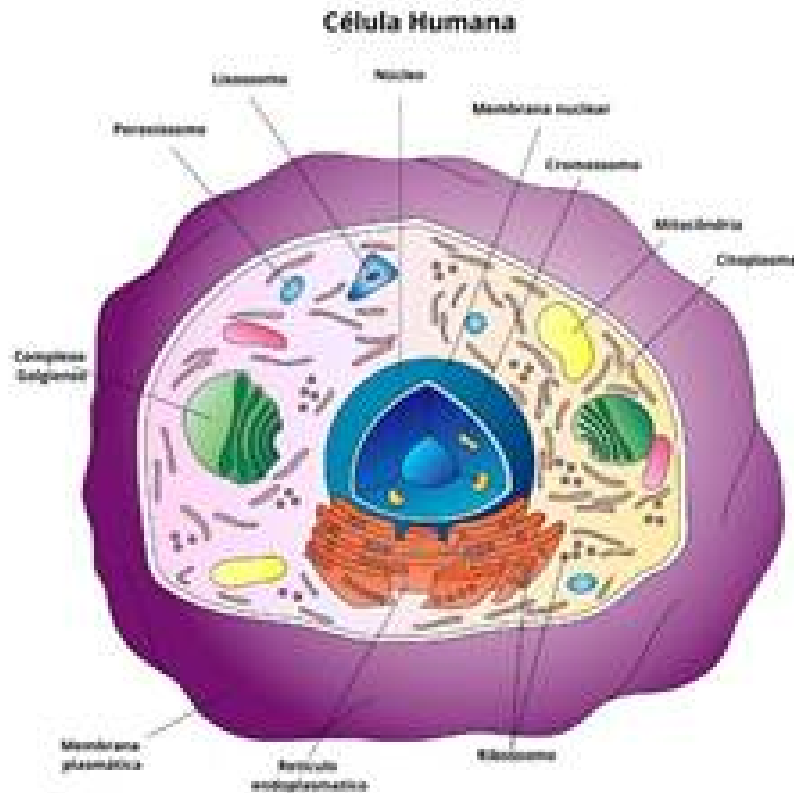
El ADN codifica toda la información necesaria para originar los organismos necesarios para la vida.

12.2. *Gen*: es un fragmento del ADN que contiene la información genética que permite a una célula producir una proteína específica.

El conjunto de proteínas que están codificadas en los genes de cada organismo hacen posible la vida de los seres vivos.

12.3. *Célula*: La célula es la unidad anatómica y funcional fundamental de un organismo vivo. Según los genes que contenga cada célula, ésta tendrá una u otra función.

Esta imagen sirve para identificar estos elementos principales:



Las células tienen los siguientes elementos:

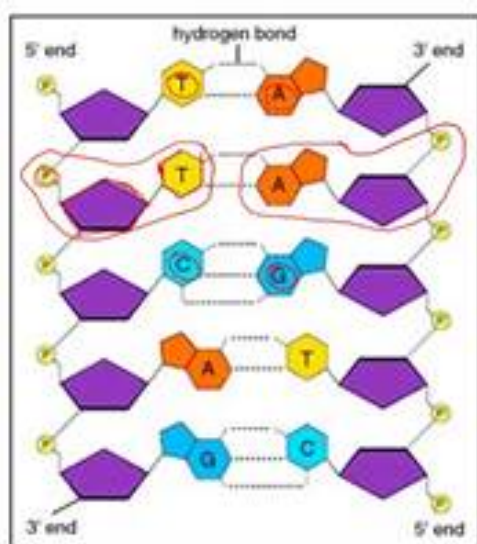
- La membrana celular.
- El núcleo, en el que se encuentran los cromosomas, donde está el ADN que codifica la síntesis de proteínas y el mecanismo de la herencia genética.
- El citoplasma, en el que se encuentran diversos orgánulos: Ribosomas, mitocondrias, lisosomas, aparatos de Golgi, retículo endoplasmático.

12.4. Código o bases del ADN: El ADN tiene una parte central con un azúcar y un fosfato, a la que se enlazan unas moléculas llamadas bases. La desoxirribosa se refiere al azúcar, y el nucleico es el ácido formado por el fosfato y la base nitrogenada. Estas bases pueden ser de 4 tipos: Adenina, citosina, timina y guanina, nombradas normalmente como A, C, T, G. Y el orden en que se combinen una después de la otra, es lo que codifica la información genética.

La molécula de ADN está constituida por dos cadenas complementarias enfrentadas entre sí formando una doble hélice. Esas cadenas están formadas por cuatro nucleótidos que codifican la información,

12.5. Nucleótidos: Están constituidos por ácido fosfórico, una pentosa y una base nitrogenada. Los nucleótidos forman las cadenas enfrentadas del ADN. Cada nucleótido contiene una de las cuatro bases nitrogenadas existentes: La adenina (A), la citosina (C), la timina (T) o la guanina (G).

Los extremos de cada cadena se conocen o identifican como 5' y 3' respectivamente.



La secuencia específica compuesta por diferentes combinaciones de las bases son las que conforman los genes que darán lugar a una proteína u otra. Cuando en una cadena hay una T, aparece enfrentada una A. Cuando aparece una C, se enfrenta a una G. Por ello se llaman cadenas complementarias. Esta regla permite afirmar que la información genética está duplicada en estas cadenas y conociendo una cadena el experto podría construir la cadena complementaria.

12.6. El ADN se distingue del ARN (ácido ribonucleico) es el otro tipo de ácido nucleico que posibilita la síntesis de proteínas. Si bien el ADN contiene la información genética, el ARN es el que permite que esta sea comprendida por las células. Está compuesto por una cadena simple, al contrario del ADN, que tiene una doble cadena. El azúcar que lo componen es diferente, en el ADN es la desoxirribosa y en el ARN la ribosa. En la base nitrogenada del ARN la Timina se sustituye por Uracilo, siendo entonces Adenina, Guanina, Citosina. Por último, el peso molecular del ARN es menor que el del ADN.

13. A partir de las indicaciones anteriores, en la demanda se establecen unas pautas básicas para poder diagnosticar un linfoma:

13.1. *La técnica PCR (Polymerase Chain Reaction)* permite amplificar un fragmento de ADN. Los linfocitos dañados circulan por la corriente sanguínea, el porcentaje de los linfocitos malignos en sangre puede constituir sólo el 1% del número total de linfocitos, por lo que los procedimientos de diagnóstico son los que permiten identificar en sangre estos linfocitos alterados.

Con una cantidad mínima de ADN se puede conseguir suficiente material genético para identificar estos linfocitos T dañados. Como se verá en los ordinales siguientes, amplificar no es sino duplicar una cadena de ADN utilizando un método químico determinado.

Otro posible método para la diagnosis temprana es la identificación de la translocación cromosómica t(14;18).

13.2. Primera fase, la *desnaturalización*: la técnica PCR toma una molécula de ADN separando las dos cadenas o hebras de la molécula. Este proceso se llama desnaturalización y es la primera fase del análisis. Generalmente esta fase se realiza sometiendo el ADN a una temperatura de 94° a 96°.

13.4. *Cebadores*: los cebadores (*primers* en inglés) es el nombre que se da a una cadena simple de las dos que componen el ADN. Cada cebador generalmente tiene entre 20 y 25 nucleótidos. El cebador contiene las bases nitrogenadas complementarias a las que hay en la zona de inicio del ADN que se pretende reproducir (amplificar)

Teniendo en cuenta que hay cuatro nucleótidos específicos, un cebador de 20 nucleótidos puede dar lugar a más de mil millones diferentes de secuencias.

Los cebadores marcan la zona de la cadena de ADN que se va a amplificar, marcando también una cantidad suficiente de nucleótidos y de la enzima de ADN polimerasa. Además los cebadores incluyen otros reactivos que necesita la polimerasa para actuar (cloruro de magnesio, disolvente, un tampón que mantiene el pH correcto del medio).



En definitiva, los cebadores son secuencias de ácido nucleico útiles para la amplificación o multiplicación de segmentos genéticos de determinados del ADN mediante la técnica PCR.

Los cebadores son pequeños fragmentos de ADN que son complementarios del ADN de los extremos de las secuencias que se quieren detectar. Sirven como indicadores para que la polimerasa (que es la enzima capaz de transcribir o replicar ácidos nucleicos) reconozca su extremo libre 5' y comience a añadir nuevos fragmentos, a modo de ladrillos al ADN que se examina, fabricando así la secuencia de ADN complementario con sus dos cadenas. Los cebadores se diseñan y sintetizan en un laboratorio, los cebadores actúan emparejados, es decir, actúan dos cebadores, uno directo y otro inverso, para poder amplificar determinados segmentos genéticos de una cadena de ADN.

Se pueden diferenciar tres tipos de cebadores, partiendo de las secuencias de ADN:

(1) Cebadores de familia: Son aquellos en los que se intenta buscar diferentes fragmentos en dicha secuencia de forma que todas las posibilidades de secuencias a buscar tengan al menos una de dichas secuencias familia (una secuencia nucleotídica básica común).

(2) Cebadores de consenso o secuencias de consenso, es decir, secuencias de nucleótidos que se repiten de forma frecuente en distintas combinaciones VJ o VDJ, con lo que la probabilidad en encontrar una reacción positiva de la PCR aumenta.

(3) Cebadores consenso degenerado (variable, degenerado o redundante): Son aquellos en los que se mezclan distintas secuencias únicas o básicas, es decir, mezclan secuencias con distintas posiciones de los nucleótidos.

13.5. *Segunda fase, la hibridación de los cebadores (annealing)*: Disponiendo de una de las dos cadenas del ADN, para poderla duplicar es necesario conocer al menos la región inicial y final de la secuencia de ADN, es decir, se deben identificar los nucleótidos presentes en los extremos de la frecuencia.

En esta segunda fase hay que ajustar la temperatura, por debajo de la que se aplica en la fase primera (55°).

13.6. *Tercera fase, la de amplificación o elongación*: superada la segunda fase, la enzima ADN polimerasa construye la cadena de ADN complementaria al molde a partir de los cebadores. Esta encima va tomando los nucleótidos con la base nitrogenada complementaria y los va uniendo hasta completar la copia. La temperatura a la que se lleva a cabo esta fase suele ser de 72°, temperatura a la que la enzima es más eficiente.

13.7. Duplicado el ADN por este procedimiento, se ha de volver a empezar con cada una de las moléculas amplificadas, de modo que de una primera molécula de ADN se pasa a dos moléculas, de estas dos a cuatro, de las cuatro a ocho y así sucesivamente, de modo exponencial.

13.8. *Termociclador*: es el aparato que lleva a cabo estos ciclos en los que se va modificando sucesivamente la temperatura.

13.9. *Técnica PCR multiplex*: es una variante de la técnica PCR que utiliza una mezcla de diversos pares de cebadores para poder así obtener la amplificación de diversos fragmentos de ADN diferentes en un único medio de reacción o ensayo. Esta técnica es más compleja ya que obliga a seleccionar las condiciones adecuadas de temperatura, también porque pueden aparecer interacciones entre los cebadores.

SEXTO. Objeto de las patentes de referencia.

14. Sentados los anteriores conceptos básicos, podemos volver al objeto de las patentes objeto de los presentes autos.

Las demandantes indican que ya existían técnicas anteriores a las patentes que perseguían el diagnóstico de linfomas en los primeros estados de la enfermedad, para conseguir así un tratamiento temprano y adecuado, pero esas técnicas tenían baja sensibilidad y los resultados podían arrojar falsos positivos y negativos de linfoma.

A juicio de los actores, los inventores de las dos patentes (ES'791 y ES'782) consiguieron diseñar unos cebadores que permiten amplificar las regiones genéticas de interés mediante protocolos estandarizados a fin de detectar los eventos que tienen lugar en las mismas en procesos linfoproliferativos.

15. La patente ES'782 tiene un total de 18 reivindicaciones:

15.1. La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 4, más la 17 y 18 se refieren a un grupo de cebadores.

15.2. La reivindicación 5 y sus dependientes 6 y 7 se refieren a un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos.

15.3. Las reivindicaciones 8 a 13 a métodos de detección de reordenamientos en ácidos nucleicos.



15.4. La reivindicación 14 y su dependiente (reivindicación 15) a los kits o equipos para detectar los reordenamientos de ácidos nucleicos.

15.5. La reivindicación 16 va dirigida a un uso de un método para detectar los reordenamientos de ácidos nucleicos.

16. La patente ES'791 tiene un total de 17 reivindicaciones.

16.1. La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 4, 16 y 17 se refieren a un grupo de cebadores.

16.2. La reivindicación 5 y sus dependientes 6 y 7 a un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos.

16.3. Las reivindicaciones 8 a 12 a métodos de detección de translocaciones cromosómicas.

16.4. La reivindicación 13 y su dependiente (14) a los kits para detectar las translocaciones cromosómicas.

16.5. La reivindicación 15 se refiere al uso de un método para determinar la calidad de la muestra de ADN.

SÉPTIMO. Sobre la prejudicialidad civil.

17. Desde el arranque de este procedimiento en 2017 se ha hecho referencia al procedimiento iniciado en Granada por Master Diagnóstica, allí se solicitaba la nulidad de la patente ES'068, que es la patente originaria de las dos patentes que son objeto de los presentes autos. El procedimiento se inició en 2013.

Pese a esas referencias constantes al procedimiento de Granada, que han dado lugar a la incorporación de las resoluciones dictadas en primera y segunda instancia en Granada, lo cierto es que Master Diagnóstica ha esperado hasta el trámite de conclusiones para plantear la posible prejudicialidad civil por la incidencia que pudiera tener la nulidad de la patente "madre" en las patentes divisionarias. Esa nulidad no es firme ya que está pendiente del trámite de admisión del recurso de casación.

18. Erasmus MC ha reaccionado airadamente a la alegación de prejudicialidad, planteada cuando la posibilidad de oposición de la titular de las patentes era muy limitada. Ha denunciado, además, que la demandada en los presentes autos ya planteó la prejudicialidad ante el juzgado de Granada, evidenciando así que su estrategia tiene un objetivo principalmente dilatorio, para introducir mayores incertidumbres procesales al presente procedimiento.

Decisión del Tribunal.

19. El artículo 43 de la Ley de Enjuiciamiento Civil (LEC) regula la llamada prejudicialidad civil:

"Cuando para resolver sobre el objeto del litigio sea necesario decidir acerca de alguna cuestión que, a su vez, constituya el objeto principal de otro proceso pendiente ante el mismo o distinto tribunal civil, si no fuere posible la acumulación de autos, el tribunal, a petición de ambas partes o de una de ellas, oída la contraria, podrá mediante auto decretar la suspensión del curso de las actuaciones, en el estado en que se hallen, hasta que finalice el proceso que tenga por objeto la cuestión prejudicial."

20. El artículo citado no establece el momento procesal en el que puede plantearse la prejudicialidad, por lo que no habría obstáculos para que se pudiera plantear incluso en trámite de conclusiones, aunque la alegación tardía de esta cuestión incide directamente en la valoración de los elementos de prueba que permitan analizar en profundidad si puede o no apreciarse esta interferencia que no es procesal, sino material ya que lo que intenta evitar la Ley es que se dicten sentencias contradictorias porque el objeto principal de un procedimiento pueda verse alterado por el resultado de otro procedimiento, seguido en un tribunal distinto en el que no hubiera sido posible la acumulación.

21. La sentencia dictada en primera instancia considera, acertadamente, que la patente objeto de la acción de nulidad en Granada es formalmente una patente distinta de las dos patentes que dan origen a las presentes actuaciones. La sentencia afirma que se trata de títulos jurídicos distintos. Así, falta la identidad objetiva, por cuanto el alcance de la validez, nulidad o infracción de aquella invención no produce un efecto directo en el presente proceso.

En este punto, la sentencia no hace referencia alguna a que las dos patentes en las que se ampara la acción de infracción de los actores son divisionarias de la patente anulada en Granada. No entra a analizar si las dos patentes objeto de los presentes autos podrían verse afectadas por esa nulidad ya que las patentes divisionarias han de contener la materia de una solicitud presentada anteriormente (solicitud principal o patente madre).

22. Como ya se ha dicho, el letrado de la parte demandada aprovechó su largo alegato final de conclusiones para introducir la cuestión de la prejudicialidad. Hizo referencia, de modo un tanto atropellado, a puntos



concretos de las reivindicaciones de la patente principal que, a su juicio, coincidían literalmente con las patentes divisionarias.

Esa referencia incomodó a la parte contraria que se opuso radicalmente a la apreciación de la prejudicialidad.

23. No debemos perder de vista que tanto la patente principal como las divisionales se refieren a métodos de análisis de ADN para detectar linfomas aplicando técnicas genéticas. La patente principal incluye 11 reivindicaciones, las divisionarias 18 y 17 reivindicaciones respectivamente.

Los antecedentes y conceptos básicos que hemos reseñado en los fundamentos de esta misma sentencia ponen de manifiesto la complejidad científica de las patentes en cuestión, por lo que los datos y referencias que escuetamente presentó el letrado en el tramo final de sus conclusiones son manifiestamente insuficientes, incluso equívocos, para determinar el grado de interferencia efectiva que pudiera tener la confirmación de la nulidad de la patente *madre* en la validez de las dos patentes divisionarias objeto de los presentes autos. Partiendo, además, de una realidad formal incuestionable, aunque se trate de patentes vinculadas, lo cierto es que se trata de patentes solicitadas y concedidas de modo independiente. En la medida en la que no se ha planteado la nulidad de estas dos patentes divisionarias por adición de materia, hemos de considerar que no se ha producido infracción alguna en la decisión de dividir las reivindicaciones de la patente "*madre*".

24. La Sentencia del Juzgado Mercantil de Granada de 15 de enero de 2018 hace referencia exclusivamente a las reivindicaciones 1 a 4 de la ES'068, centrándose fundamentalmente en la reivindicación primera, que es la que analiza con mayor profundidad, declarándola nula, al establecer la nulidad de dicha reivindicación, considera que las otras tres reivindicaciones carecen también de actividad inventiva.

25. La Sentencia dictada en apelación por la Sección 3ª de la Audiencia de Granada, de 18 de diciembre de 2018, analiza exclusivamente los motivos de apelación referidos a la reivindicación 1 de la ES'068. Respecto del resto de reivindicaciones se hace una única referencia de fondo:

"En cuanto al resto de reivindicaciones de la patente, a sensu contrario de lo explicado en el informe emitido por el Sr. Pio y la Sra. Encarna (folio 26), deben de forma automática declararse nulas al depender de la primera que consideramos que carece de novedad y actividad inventiva: las reivindicaciones 2 a 3 se refieren a un ensayo PCR, preferiblemente, un ensayo PCR multiplex de uso de cebadores de la reivindicación 1, ensayo utilizado en D10; la reivindicación 4 además de los cebadores de la reivindicación 1, incluye otros grupos de cebadores sin introducir características técnicas inventivas y las técnicas de la complementariedad eran también conocidas; las reivindicaciones 5 a 9 son de método y utilizan los cebadores de la reivindicación 1; y las reivindicaciones 10 y 11 son unos kits que también utilizan los cebadores de la reivindicación 1."

26. Pese a lo indicado en las sentencias reseñadas, lo cierto es que resulta regla pacífica la que la nulidad de la primera reivindicación independiente no determina por sí sola la validez de las reivindicaciones dependientes.

27. Una solicitud divisional de una patente da lugar a un procedimiento de patente independiente, por lo tanto, lo que pueda suceder con el procedimiento de la madre es indiferente.

La Alta Cámara de Apelación de la Oficina Europea de Patentes ha establecido con claridad este criterio, así en la resolución de 28 de junio de 2007 (Divisional/Astropower) indica:

" La segunda cuestión planteada en la remisión en G 1/05 es si todavía es posible modificar una solicitud fraccionaria para que cumpla los requisitos del artículo 76, apartado 1, del CPE cuando la solicitud anterior ya no esté pendiente. De acuerdo con el artículo 76, apartado 1, del CPE, una solicitud divisional es una nueva solicitud separada e independiente de la solicitud principal (véase también el punto 3.1 anterior). Una formulación más detallada se encuentra en el dictamen G 4/98 en el punto 5 de los motivos, donde la Sala de Recurso Ampliada afirmó la opinión adoptada por los comentaristas "... que el procedimiento relativo a la demanda fraccionaria es en principio independiente de la procedimiento relativo a la solicitud principal y que la solicitud divisional se trata como una nueva solicitud ... Aunque existen algunas conexiones entre los dos procedimientos (por ejemplo, en relación con los límites de tiempo), las acciones (u omisiones) que ocurren en el procedimiento relativo a la solicitud principal después de la presentación de la solicitud fraccionaria no debería influir en el procedimiento relativo a esta última.

Esto está en consonancia con el hecho de que el procedimiento relativo a la solicitud divisional es en principio independiente del procedimiento relativo a la solicitud principal y que la solicitud divisional se trata como una nueva solicitud (Bernhardt / Krasser, Lehrbuch des Patentrechts, 4a edición, München 1986, página 466; van Empel, The Granting of European Patents, Leyden 1975, n. 560, 561). Aunque existen algunas conexiones entre los dos procedimientos (por ejemplo, en relación con los plazos), las acciones (u omisiones) que se produzcan en el procedimiento relativo a la solicitud principal después de la presentación de la solicitud divisional no deberían influir en el procedimiento relativo a esta última."



En el recurso de apelación Vitro hace una comparación entre la reivindicación 4 a/, e/ y f/, así como la reivindicación 6 de la patente *madre*, con la reivindicación 7 a/ y b/, así como la reivindicación 10 de la patente divisional ES'791 que no venía detallada en el escrito de contestación de Vitro en los presentes autos. Dicha comparación además de suponer una modificación de los argumentos referidos en primera instancia, sería completamente innecesaria.

OCTAVO. Sobre la acción de nulidad de la patente 2438782T3.

I. *Sentencia dictada en la instancia sobre esta cuestión.*

28. La sentencia de primera instancia rechaza la solicitud de nulidad de la patente ES'782 por falta de actividad inventiva.

La patente ES'782 hace referencia a cebadores de amplificación de ácidos nucleicos para estudios de clonalidad basados en PCR del gen TCR- β .

28.1. Reproducimos una vez más la *primera reivindicación*:

"Un conjunto de cebadores de amplificación de ácido nucleico capaz de amplificar un reordenamiento de TCRB V β -J β que comprende al menos un cebador directo y al menos un cebador inverso, en donde dicho cebador directo se selecciona entre los cebadores de la familia V β mostrados en la Fig. 7B, y en donde dicho cebador inverso se selecciona entre los cebadores J β A y J β B mostrados en la Fig. 7B."

28.2. Respecto del *estado de la técnica relevante*, la sentencia indica que no hubo controversia, se trata del documento identificado como D6 (en fundamentos posteriores identificaremos cada una de estas referencias).

La sentencia afirma lógicamente que este antecedente no anticipa todas las características de la primera reivindicación.

28.3. En cuanto al *problema técnico que la primera reivindicación resuelve* es, a juicio de la primera instancia, el que afecta a la formulación de cebadores alternativos a los del estado de la técnica anterior, cebadores que permiten amplificar y detectar el reordenamiento de los TCRB V β -J β empleando la técnica PCR con una sensibilidad adecuada.

28.4. El antecedente identificado como estado de la técnica relevante (D6), se combina con los documentos identificados como D2, D3, D5 y D8.

28.5. *Diferencias técnicas entre la reivindicación primera de la patente y el estado de la técnica relevante*, reconocidas por los peritos de la instante de la nulidad:

"La primera diferencia atañe a la metodología, pues resulta que la PCR descrita en D6 es multiplex seminested. Como expusieron los peritos, la detección en D6 se realiza con dos tubos de PCR multiplex, mezclando en cada tubo el cebador degenerado V β y cada una de las familias J β , realizando después una segunda amplificación conocida como "seminested PCR" en la que se usa el mismo cebador V β y dos familias de cebadores específicos J β más internos, desplazados varias posiciones hacia la izquierda sobre los de la familia. Por tanto, en D6 se emplean cuatro tubos de PCR, en dos rondas de amplificación, mientras que R1 de la patente de autos usa tres tubos en una sola PCR, siendo las condiciones de temperatura y cantidades distintas en ambas rondas.

La segunda diferencia técnica radica en la tipología de los cebadores, pues D6 usa un único cebador directo degenerado V β para la primera y la segunda PCR y 26 cebadores familia de la región J β ; mientras que la R1 de la patente utiliza solo cebadores familia (23 directos V β , 13 inversos J β y dos directos en la región D β). Asimismo, el cebador familia V β de la patente y el cebador degenerado de D6 tienen diferente longitud, por lo que la secuencia de nucleótidos es distinta (se extienden unas pocas posiciones hacia 5' izquierda o hacia 3' derecha sobre la secuencia de los segmentos génicos), lo que obedece a que el diseño de cada PCR multiplex es diferente."

28.6. A continuación la sentencia analiza las combinaciones de los distintos antecedentes documentales citados por DIRECCION002 a los efectos de valorar si podía considerarse obvio para un experto en la materia:

(1) Combinación de D6 con D2. En la sentencia se relata que el antecedente D2 utiliza un conjunto de cebadores distintos de los de la patente. Respecto de los resultados del uso de esos cebadores, para analizar si con ellos se obtiene una elevada sensibilidad y especificidad, se indica que el documento D2 no proporciona datos de sensibilidad en casos clínicos y muestra pocos resultados en las tablas 1, 2 y 3. En la resolución recurrida se concluye que:

"Por ello acuden [los peritos de DIRECCION002] a una publicación posterior (documento D8, del año 1991) que sí contiene datos de detección de clonalidad del 100%, pero se refiere a los genes IGH y TCRGama (diferentes



al de la patente, que es TCRBeta). Por tanto, el experto no dispone de dato referido a la sensibilidad del gen de la R1 de la patente de autos. En definitiva, no sólo no existe sugerencia o pointer que motive al experto a combinar D6 con D2, sino que al versar D2 en relación a D8 sobre un gen distinto al de la patente de autos, el experto no acudiría a sus enseñanzas en ningún caso (así lo reconocen los peritos en el minuto 42:36 de la Grabación)".

(2) Combinación de D6 con D3: El documento D3 describe un método de PCR para analizar reordenamientos de TCRBeta, capaces de detectar el 100% de los casos clonales, amplifican en varios tubos con grupos de cebadores, con tecnología multiplex pero sin usar cebadores de consenso, pero dicha PCR no trabaja en la misma región, por cuanto los cebadores VB descritos en D3 no se hallan en las mismas zonas génicas que los de la patente de autos. Se utiliza una metodología distinta a la de la patente, basada en dos etapas; una de PCR de screening (cribado) y, según el resultado, una segunda PCR con un cebador específico de JB. Por tanto, el efecto técnico es claramente distinto.

(3) Combinación D6 con D4: El documento D4 analiza los reordenamientos de genes TCRA y TCRBeta, pero parte de RNA para su análisis, mientras que en la patente se parte de ADN como material genómico de partida. Tampoco se ubican los cebadores en las mismas regiones que los de la patente.

28.7. Por lo tanto, la sentencia concluye que el planteamiento de DIRECCION002 resulta un claro ejemplo de enjuiciamiento *ex post facto* de la validez de la patente, pues, una vez conocido el resultado protegido en la reivindicación primera de la invención, se retrocede a la búsqueda en el estado de la técnica la concreta combinación de características que le permita alcanzar un conjunto de cebadores con idénticos rasgos que los patentados, obviando explicar qué razones, sugerencias o *pointers* habrían guiado al experto en la materia de forma evidente y sin ningún tipo de ingenio a efectuar esa concreta combinación.

II. *Motivos de apelación y oposición respecto de la nulidad de la patente.*

29. DIRECCION002 recurre en apelación la sentencia en el pronunciamiento que afecta a la validez de la patente en cuestión. Considera DIRECCION002 que la sentencia dictada en primera instancia ha valorado incorrectamente las pruebas practicadas en lo que se refieren a la acción de nulidad por falta de actividad inventiva.

Concreta sus alegaciones en tres puntos específicos, incorporando, al final, un alegato sobre la estrategia procesal de Erasmus MC:

29.1. La sentencia acepta la concreción del problema técnico que se quería solucionar por la reivindicación 1 de la patente determinado por DIRECCION002, el referido a proporcionar un conjunto de cebadores alternativos a D6 que permitieran amplificar un reordenamiento de TCRBeta V β -J δ empleando la técnica de PCR. Incluyendo la sentencia expresamente la precisión de que esa amplificación fuera con una sensibilidad diagnóstica adecuada. Defiende la recurrente que la sensibilidad conseguida con la primera reivindicación es del 86'2%, muy inferior a otras sensibilidades que aparecían en la literatura previa a la fecha de prioridad, concretamente el documento D6.

Defiende DIRECCION002 que los datos de los que parten los peritos de Erasmus MC (tabla 8 de las incluidas en la patente) no son correctos. Que no alcanzan el 100%, que la propia patente en su descripción hace referencia a un 95% y que esta cifra se alcanza sumando todos los genes Ig y los TCR, por lo que, si se tienen en cuenta sólo los TCRB a los que se refiere la primera reivindicación, el porcentaje sería muy inferior.

Se menciona la declaración del perito de Erasmus MC, el Sr. Enrique, que reconoce que de 18 tumores analizados en uno no se había detectado la clonalidad, lo que daría un porcentaje de sensibilidad del 94'44%. Además considera que el dato facilitado por la tabla y analizado por el Sr. Enrique se refería a la concordancia de resultados de la PCR multiplex con los resultados obtenidos por otro método (identificado como Southern blot).

El recurso hace referencia a un documento posterior (identificado como D7) que incluiría la continuación de los trabajos referidos en la patente cuestionada incluyendo un mayor número de casos, en los que el porcentaje de detección sería del 91%, no llegando en ningún caso al 100% referido por Erasmus en su contestación a la acción de nulidad.

Por lo tanto, concluye DIRECCION002, la patente no solucionaría en realidad el problema objetivo que pretendía resolver.

29.2. DIRECCION002 considera que la sentencia de instancia ha valorado incorrectamente la prueba referida a la identificación de las referencias (*pointers*) que habrían llevado a un experto en la materia a combinar los distintos documentos del estado de la técnica. Defiende la recurrente que el punto de partida de la patente cuestionada era el documento D6, donde se identificaba la misma región de segmentos V β . La utilización de



PCR multiplex como método de amplificación de ácidos nucleicos tampoco es novedoso, no es controvertido este punto.

Se defiende que el antecedente D6 lleva a cabo una amplificación por PCR multiplex, ya que utiliza un cebador degenerado, que equivale a un conjunto de 64 cebadores, que se diferencian solo en una o varias posiciones y son idénticos en el resto de los nucleótidos.

DIRECCION002 considera que al interrogar a los peritos que defendían la nulidad de la patente, Erasmus MC tergiversó algunas cuestiones. En el recurso se defiende que los peritos de parte (el doctor Felix y la doctora Maite) explicaron las razones por las que un experto en la materia combinaría el antecedente D6 con el D2, que sugería o utilizaba la técnica PCR Multiplex.

El propio perito de Erasmus MC, el Sr. Enrique , indicó que ningún laboratorio utilizaba las técnicas Nested o Seminested por el riesgo de contaminación.

29.3. Se hace, por último, referencia al error observado en la sentencia cuando considera que la actividad inventiva de la patente se ampara en el uso de cebadores nuevos, sin tener en cuenta si esos cebadores que lo que debía enjuiciarse era si las concretas secuencias reivindicadas era obvio que emparejarían, que permitirían la amplificación de ácidos nucleicos, a la vista del estado de la técnica.

La sentencia no ha tenido en cuenta que los cebadores de D6 y de la Patente se han diseñado en la misma región del gen; que la PCR es una de las técnicas habituales de amplificación de ADN; que un cebador degenerado equivale a un número n de cebadores, por lo que la utilización de un cebador degenerado para una ampliación por PCR supone que nos hallamos ante una PCR multiplex. En definitiva, que no era relevante conocer la secuencia del gen reordenado puesto que el objetivo de la patente era lograr la amplificación, pero no conocer la secuencia del gen reordenado. Por lo tanto, concluye la recurrente:

"[C]onocida la eficacia de la amplificación de ácidos nucleicos por PCR (sea cual sea, nested, seminested o simplemente PCR), y conocida dicha eficacia utilizando cebadores degenerados (equivalentes a un número n de cebadores), conocido que todos los investigadores trabajan en la misma región del gen porque amplifica, la circunstancia de que los cebadores no sean degenerados sino que sean un número n de cebadores, o de que presenten unas pocas diferencias en los nucleótidos respecto al cebador degenerado de D6 era una solución obvia y no aportaba nada al estado de la técnica."

29.4. A modo de conclusión, la recurrente hace mención a la estrategia procesal de Erasmus MC que tenía como objetivo:

- (1) Alejarse del problema técnico objetivo que se pretendía solucionar, para distorsionar la aplicación del método problema/solución.
- (2) Se ha separado del problema técnico que quería solucionar la patente *madre*, que fue objeto de discusión ante el Juzgado Mercantil de Granada.
- (3) Se intentó condicionar la respuesta de los peritos de la recurrente.
- (4) Ha reinterpretado a conveniencia de la parte los resultados descritos en la patente.
- (5) Parte de premisas erróneas para justificar la actividad inventiva de la patente.
- (6) Erasmus MC ha pretendido que otros hechos que concurren en el caso serían indicativos de la actividad de la patente, obviando que tales hechos no resultan de la patente en sí mismo, sino de la actuación concertada llevada a cabo por Erasmus, su licenciataria y el grupo de investigadores que participaron en el proyecto BIOMED2.

30. Erasmus MC e Invivo se oponen al recurso de apelación. En su escrito se defiende que la recurrente ha modificado sensiblemente los hechos que dieron lugar a su solicitud de nulidad, en concreto el problema técnico objetivo que se definió en la demanda de nulidad y que fue objeto de prueba pericial ha sido modificado en el recurso, cuestionando que la patente no resuelve un problema que inicialmente no había sido definido en la demanda.

En el extenso escrito se considera correctamente valorada la prueba practicada por la sentencia dictada en primera instancia. Se analizan con detalle las declaraciones de los peritos tanto en cuanto a los criterios por los que sería no resultaría obvia la reivindicación primera de la patente, no pudiendo considerarse en modo alguno que un experto en la materia hubiera llegado a las mismas conclusiones con la combinación de los antecedentes documentales referidos.

Se revisa completamente la prueba para refutar las conclusiones que resultan de las tablas que acompañan a la patente sobre la sensibilidad de detección, para concluir que los datos que resultan de esas tablas no ponen en cuestión los porcentajes de fiabilidad de la patente en cuestión.

Se considera acertado el juicio sobre la no obviedad de la primera reivindicación hecho por la jueza de instancia, considerando también correcta la conclusión de que las conclusiones a las que llegan los peritos de DIRECCION002 vienen inducidas por el resultado de la patente en cuestión y que no era obvia la combinación de antecedentes que se propone en el recurso ya que no se trata de documentos que utilicen técnicas y cebadores equiparables.

Por último, se defiende que la sentencia de instancia no ha confundido actividad inventiva con novedad respecto del carácter novedoso de los cebadores objeto de la patente, sin tener en cuenta que era obvio que emparejarían.

III. *Sobre la falta de actividad inventiva.*

31. DIRECCION002 cuestionaba la patente ES'782 por falta de actividad inventiva. En su demanda se hacía referencia al artículo 8 tanto de la Ley de Patentes de 1986, como de la de 2015:

"1. Se considera que una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia.

2. Si el estado de la técnica comprende documentos de los mencionados en el artículo 6, apartado 3, no serán tomados en consideración para decidir sobre la existencia de la actividad inventiva."

En el dictamen pericial aportado por DIRECCION002 se establecen los parámetros doctrinal y jurisprudencialmente aceptados para valorar si una patente tiene actividad inventiva:

"La cuestión a considerar en la evaluación de la actividad inventiva, es la de si, en la fecha de presentación, o de prioridad en su caso, de la reivindicación de estudio (la reivindicación 1), hubiera sido evidente para un experto en la materia llegar a las características técnicas contenidas en dicha reivindicación, teniendo en cuenta la técnica conocida en ese momento. En caso afirmativo, se considera que la reivindicación carece de actividad inventiva."

Se hace referencia a las directrices de examen de patentes de la Oficina Española de Patentes que abordar la cuestión de la actividad inventiva aplicando el método "problema-Solución", que debe plantearse siguiendo tres etapas principales:

1. Determinación del estado de la técnica más próximo a la invención.
2. Establecimiento del problema técnico que resuelve.
3. Análisis de si la invención reivindicada hubiera sido o no obvia para el experto en la materia si hubiera utilizado como punto de partida el estado de la técnica más próximo.

Estas tres etapas se concretan, comúnmente, formulando cinco preguntas:

1. ¿Cuál era el estado de la técnica más próximo?
2. ¿Cuál es la diferencia, expresado en términos de características técnicas reivindicadas, entre la invención reivindicada y el estado de la técnica más próximo?
3. ¿Qué efecto técnico se deriva de esta diferencia?
4. ¿Cuál es en consecuencia el problema técnico objetivo subyacente en la invención reivindicada?
5. Sobre la base de la totalidad de conocimientos recogidos en el estado de la técnica, ¿hubiera sido evidente para el experto en la materia reconocer dicho problema y resolverlo de la manera indicada?

IV. *Identificación del estado de la técnica más próximo y de los documentos o anterioridades que deben servir como referencia de contraste para enjuiciar la actividad inventiva de la patente.*

32. En el informe pericial de DIRECCION002 se identifica el estado de la técnica más cercano a partir del folio 22 de su dictamen. Considera antecedente más relevante el identificado como D6, que combina con los antecedentes identificados como D2, D3, D4, D7 y D8.

Decisión del Tribunal.

32.1. Desde este momento hemos de advertir que en esta fase no se deben combinar documentos. Si hay varios documentos prometedores, que puedan servir como puntos de partida, hay que analizar cada uno de ellos, pero empezando de nuevo.

Las normas de interpretación de la EPO (*guidelines*) consideran:

"El estado de la técnica más cercano es el que en una única referencia describe la combinación de características que constituye el punto de partida más prometedor para un desarrollo que conduzca a la invención. Al seleccionar el estado de la técnica más cercano, la primera consideración es que debe estar dirigido a un propósito o efecto similar al de la invención o al menos pertenecer al mismo campo técnico o un campo técnico estrechamente relacionado con el de la invención reivindicada. En la práctica, la técnica anterior más cercana es generalmente la que corresponde a un uso similar y requiere el mínimo de modificaciones estructurales y funcionales para llegar a la invención reivindicada (ver T 606/89).

En algunos casos, existen varios puntos de partida igualmente válidos para la evaluación de la actividad inventiva, p. Ej. si el experto en la materia puede elegir entre varias soluciones viables, es decir, soluciones a partir de diferentes documentos, que podrían conducir a la invención. Si se va a conceder una patente, puede ser necesario aplicar el enfoque de solución de problema a cada uno de estos puntos de partida por turno, es decir, con respecto a todas estas soluciones viables."

33. En la Sentencia de instancia se establece como hecho no controvertido que el documento D6 se corresponde con el estado de la técnica más próximo, analizándose la actividad inventiva de la reivindicación primera de la patente en cuestión con este documento (un artículo científico); también se analiza a los mismos efectos esta anterioridad D6 con otros documentos referenciados en el dictamen. La conclusión a la que se llega en la sentencia es que ni el D6 considerado singularmente ni en combinación con los otros citados permite cuestionar la actividad inventiva de la reivindicación primera de la patente.

34. Consideramos necesario identificar con precisión esos documentos relevantes, anteriores a la fecha de prioridad de la patente (11 de octubre de 2002):

- D6. Assaf C, Hummel M, Dippel E, Goerdt S, Muller HH, Anagnostopoulos I, Orfanos CE, Stein H. "High detection rate of T-cell receptor beta chain rearrangements in T-cell lymphoproliferations by family specific polymerase chain reaction in combination with the GeneScan technique and DNA sequencing". Blood 2000; 96: 640-646. Aparece citado en la patente dentro de las referencias relevantes (se reseñan 181 artículos científicos en la patente).

La cita se identifica como cita 102 y, pese a lo que afirman los peritos de la DIRECCION002, hemos de concluir que sí ha sido referenciado y tenido en cuenta en la patente ES'782 ya que el folio 23, línea 23 de la descripción, se indica expresamente:

"El uso de cebadores consenso muy degenerados limita el número de reordenamientos detectables que están cubiertos en teoría por los cebadores, debido a que no hay una única secuencia común de suficiente identidad para permitir una amplificación fiable de todos los reordenamientos posibles". Reseñándose como nota 102, que es la que recoge el artículo de Assaf, Hummel y otros.

- D2. Patente WO 90/04648, prioridad el 3 de mayo de 1990, método de diagnóstico de la monoclonalidad en leucemia y linfoma. Citada en la patente cuestionada, folio 6, donde se indica que "El documento WO 90/04648 se refiere a una PCR múltiplex con cebadores degenerados específicos para la región V y cebadores degenerados específicos para la región J. Además, el documento describe que las condiciones de PCR son las mismas que en los ensayos llevados a cabo para las otras regiones de clonalidad, p. ej., IgH, TCR alfa y TCR gamma. Por lo tanto, el documento describe un análisis de clonalidad de múltiples tubos múltiplex. Varios laboratorios de diagnóstico individual trataron de resolver los problemas de los estudios de clonalidad basados en PCR, pero se hasta ahora no se habían obtenido protocolos de PCR normalizados de forma fiable."

- D3. Zemlin y co. (1998). Diagnostic Molecular Pathology, vol. 7; pag. 138-145

- D4. Patente WO 97/18830, prioridad el 13 de noviembre de 1995, "Method of Intrafamily Fragment Analysis of The T Cell Receptor alpha and Beta AND beta Chain CDR3 Regions."

- D5. Kneba M, Bolz I, Linke B, Hiddemann W. "Analysis of rearranged T-cell receptor beta-chain genes by polymerase chain reaction (PCR) DNA sequencing and automated high resolution PCR fragment analysis". Blood 1995; 86: 3930-3937. Se trata de uno de los inventores. El trabajo se reseña dentro de la bibliografía de la propia patente.

- D7. Van Krieken JH y otros, Leukemia (2007), 21:201-206.

- D8. BC Trainor y otros. Blood, Vol. 78, nº 1 (julio, 1991): 192-196.

35. También consideramos que es relevante destacar, en este punto, las razones que dan los peritos de DIRECCION002 para concluir que el documento D6 es el más próximo y más relevante estado de la técnica (folio 26 y ss. del dictamen). En esta publicación



"Donde se describen cebadores próximos a los de la patente y que contiene información, no solamente relevante, sino muy próxima a la de la propia patente, dado que, por una parte, proviene de uno de los laboratorios que participaron en el estudio Biomed 2 y, por otra, uno de los firmantes es también autor de esta patente...

En esta publicación, no citada... se analizan 132 muestras de 62 pacientes con diagnóstico de linfomas/leucemias T. La mayoría son muestras parafinadas y algunas en fresco. Se estudian reordenamientos TCRB y TCRG por PCR con grupos de cebadores específicos, algunos cebadores de consenso y otras son cebadores de familia. Se aplica la tecnología PCR multiplex y análisis de tipo cromatográfico (GeneScan). Los autores detectan el 98% de reordenamientos clonales con TCRB independientemente de que sean muestras parafinadas o en fresco, además se identifica el mismo reordenamiento clonal en diferentes muestras de un mismo paciente.

(...)

En este artículo (D6) se puede evidenciar cómo, con anterioridad a la patente objeto del dictamen se estaban estudiando combinadamente los reordenamientos de TCRB y TCRG sobre casos clínicos y el análisis por electroforesis de alta resolución fluorescente (GeneScan) y con mayor sensibilidad a la demostrada en la patente.

(...)

En D6 se usan un cebador degenerado (una mezcla de cebadores) para la región V β que se corresponde exactamente con la misma zona de cada gen V β de la familia de cebadores V β de la patente. El efecto de usar un cebador degenerado en aquellas posiciones variables sería el mismo que usar un conjunto de cebadores en los que se cambian las posiciones variables."

El dictamen de los Dres. Maite y Felix destaca los puntos de semejanza entre la publicación del año 2000 y las reivindicaciones de la ES'782.

36. Las codemandadas en la acción de nulidad (actoras en el pleito principal) también aportan prueba pericial para analizar los antecedentes más próximos.

36.1. En el dictamen del Sr. Luis Francisco (a partir del folio 16) se hace referencia a la comparativa entre D6 y la ES'782:

(1) No hay ningún cebador de la patente que sea idéntico al cebador publicado en D6. La similitud entre el cebador directo descrito en D6 más cercano a la patente (identificado como V β 2) es de tan solo el 76%, la similitud con el más lejano (V β 4) es del 39%.

Cuando será comparación se hace con los cebadores inversos, el denominado en la D6 J β FS1A J β 1.4, tiene una similitud con el cebador más cercano de la patente, denominado J β 1.4, es del 59% y del 6% en el más alejado (J β 2.5).

(2) El cebador directo V β de D6 es un cebador que ya aparece en el documento identificado como D5 (publicación de 1995). Todos los cebadores de ES'782 eran nuevos en el momento de la prioridad de la patente.

(3) El cebador directo V β de D6 es un cebador degenerado (mezcla de cebadores muy similares en tamaño y posición, pero no idéntico en secuencia): Este cebador tiene degeneración en 6 posiciones en que puede aparecer un nucleótido u otro. Como consecuencia de esas posiciones, en un tubo con el cebador V β degenerado habría en realidad 64 cebadores.

Es'782 utiliza cebadores familia directos, en concreto 23 cebadores.

(4) La metodología que utiliza D6 (folio 20 del dictamen) es la denominada PCR *seminested*. La que utiliza la ES'782 es la PCR múltiples en un solo paso.

36.2. En el informe del Sr. Juan Francisco (a partir del folio 22) se analizan también las diferencias entre D6 y la ES'782 en términos similares a los que recoge el dictamen del Sr. Luis Francisco .

V. Determinación del problema técnico que quería solucionar la patente. Sobre la introducción de hechos o circunstancias nuevos en trámite de apelación.

37. Como se ha indicado, DIRECCION002 cuestiona la patente ES'782 por falta de actividad inventiva. La demandante basa sus pretensiones en el informe pericial elaborado por los doctores Maite y Ángel Jesús (documento nº 5 de dicha demanda).

37.1. En el folio 18 de dicha demanda se afirma que el objetivo de todos los grupos de investigación que han trabajado sobre la detección precoz del linfoma ha sido el de aumentar la sensibilidad y especificidad de esta técnica especialmente con el uso de cebadores adecuados y con protocolos precisos, evitando en lo posible la aparición de resultados falsos positivos o falsos negativos.



Considera DIRECCION002 que no aporta ninguna modificación innovadora o novedosa que garantice unos mejores resultados de los ya existentes ni supone un cambio a la tecnología de la PCR actual.

37.2. En el folio 22 de la demanda DIRECCION002 indica que la única característica técnica que puede considerarse diferente en la materia definida en la reivindicación 1 con respecto al estado de la técnica más próximo son los cebadores empleados en la técnica de PCR para detectar los linfomas, pero que estos nuevos cebadores no permiten amplificar y, por lo tanto, detectar reordenamientos clonales de los genes de TCRB en un porcentaje superior al que detectaba el antecedente más próximo.

En el folio 23 se asegura que "el problema técnico subyacente a la invención reivindicada es proporcionar un conjunto de cebadores alternativos a los descritos en D6 que permitan amplificar (y detectar) un reordenamiento de TCRB V β -J β (reordenamientos clonales en el gen de la cadena beta del receptor del linfocito T(TCRB)) utilizando PCR."

Concluyendo, en el folio 27, que "la patente no añade ninguna ventaja ni mejora el estado de la técnica en la fecha de prioridad, dado que los autores persiguen mejorar la sensibilidad en la detección de clonalidad mediante técnicas moleculares en procesos linfoproliferativos, pero con los cebadores de la reivindicación 1, que constituyen el núcleo de la patente, solo son capaces de alcanzar una sensibilidad del 86,2%, muy inferior a las sensibilidades obtenidas por otras series de la literatura previas a la fecha de prioridad."

37.3. La prueba pericial aportada por DIRECCION002 (documento 5 de su demanda) hace referencia a que la única característica técnica nueva de la reivindicación 1 es que los cebadores empleados para detectar los linfomas es distinta de la referida en el principal antecedente documental, pero que los resultados (folio 42 del dictamen) no difieren de los publicados ya en 1991.

37.4. Erasmus MC aporta dos pruebas periciales (documentos 7 - informe elaborado por el Sr. Juan Francisco - y 8 de la contestación - informe elaborado por el Sr. Luis Francisco). En el informe del Sr. Juan Francisco (folio 34 del dictamen) se hace referencia, en la comparativa entre las mejoras que aporta la patente y el antecedente D6, a que la patente ofrece una mayor tasa de detección que D6 para tumores malignos.

37.5. En el folio 31 de la sentencia se afirma que:

"No han cuestionado las partes que los cebadores de la R1 de la patente de autos permiten amplificar y detectar un reordenamiento de TCRB VB- JB, esto es, reordenamientos clonales en el gen de la cadena beta del receptor del linfocito T (TCRB) utilizando la técnica PCR, siendo el porcentaje de detección superior si se usa una PCR multiplex."

Y, en el folio 32, se remata esa conclusión al indicar que:

"El problema técnico objetivo que resuelve la patente se puede sintetizar en la formulación de cebadores alternativos a los del estado de la técnica (D6) que permiten amplificar y detectar un reordenamiento de TCRB VB-JB empleando la técnica PCR con una sensibilidad adecuada."

Decisión del Tribunal.

38. Partiendo de las alegaciones reproducidas en el punto anterior, no se puede afirmar que DIRECCION002 haya modificado sus pretensiones o haya introducido hechos nuevos o alegaciones nuevas respecto de este punto, el referido al problema técnico objetivo que la reivindicación 1 de la patente pretende solucionar.

Cuestión distinta es determinar si los cálculos de sensibilidad referidos en las tablas que acompañan a la patente son correctos, si el método patentado mejora el porcentaje de diagnósticos del linfoma respecto de los antecedentes anteriores y la concreción del término "sensibilidad adecuada". Entendida como porcentaje de diagnóstico superior a los anteriores (tesis de DIRECCION002), o de porcentaje de diagnóstico acorde con las mejoras que la patente incorpora al método de diagnosis, sin que necesariamente haya de ser igual o superior al descrito en los antecedentes (tesis de Erasmus MC).

VI. Determinación de la diferencia entre la invención reivindicada y el estado de la técnica más próximo, expresada en términos de características técnicas reivindicadas.

39. En el folio 15 del recurso de apelación de DIRECCION002 se enuncia el primer motivo de apelación. Considera la recurrente que no se ha valorado correctamente la prueba practicada y que la patente no mejora la sensibilidad de detección y no resuelve el problema técnico objetivo.

Se introduce así, como problema técnico a solucionar por la patente cuestionada la mejora de la sensibilidad de detección, es decir, el porcentaje de diagnósticos del linfoma T.

Decisión del Tribunal.



40. Lo primero que debemos advertir, en contra de lo que afirma la parte recurrente, es que la sentencia de instancia no establece como hecho probado o reconocido el que la reivindicación primera pretendiera resolver un problema de sensibilidad, es decir, de incremento del porcentaje de acierto.

En el folio 29 de la sentencia se afirma que " **el problema técnico** que resolvería la invención sería proporcionar un conjunto de cebadores alternativos a los descritos en D6 que permitan amplificar y detectar un reordenamiento de TCRB VB-JB". Lo hace refiriéndose a los argumentos de DIRECCION002 en su demanda, es decir, sintetiza la demanda de nulidad para identificar el problema técnico principal que, a juicio de la demandante, pretendía resolver la patente.

Y en el folio 32, volviendo a esta cuestión, es precisa que "el problema técnico objetivo que resuelve la patente se puede sintetizar en la formulación de cebadores alternativos a los del estado de la técnica (D6) que permitan permitir amplificar y detectar un reordenamiento de TCRB VB-JB empleando la técnica PCR con una sensibilidad adecuada". En este pasaje de la sentencia se están realizando ya la valoración del juzgado.

Las referencias a la sensibilidad de las pruebas PCR se recogen en la sentencia cuando se sintetiza la posición de DIRECCION002 respecto de la obviedad de la solución patentada (folio 29), cuando se indica que, a juicio de la demandante, " la patente no añade ventaja ni mejora el estado de la técnica en la fecha de prioridad, dados que los autores persiguen mejorar la sensibilidad en la detección de la clonalidad mediante técnicas moleculares en procesos linfo proliferativos, pero con los cebadores de la R1, que constituye el núcleo de la patente, sólo son capaces de alcanzar una sensibilidad del 86,2%, muy inferior a otras sensibilidades de la literatura previas a la fecha de prioridad."

41. En el dictamen pericial del Sr. Juan Francisco se enumeran en la página 5, anticipando las conclusiones, las ventajas de las parejas de cebadores reivindicadas:

(1) permiten utilizar de forma simple el método de PCR multiplex, en lugar de otras técnicas que el perito considera más complejas (el PCR seminested).

(2) permiten trabajar en condiciones estandarizadas, lo que permitiría amplificar a la vez varias PCR múltiples en el mismo termociclador.

(3) permiten una detección de esencialmente todos los reordenamientos clonales de células T.

(4) permiten detectar otros reordenamientos clonales, como algunos de células B.

(5) su uso es complementario al uso de otras parejas de cebadores dirigidas a otros genes de linfocitos para dar una respuesta más segura en su conjunto frente a tumores muy difíciles de detectar.

41.1. Los dictámenes periciales de DIRECCION002 no dan respuesta alguna a las ventajas referidas por la pericial de Juan Francisco y la declaración de estos peritos en la vista de juicio tampoco permite cuestionar las ventajas reseñadas por la pericial del Sr. Juan Francisco .

Esta cuestión sería suficiente para rechazar los motivos de apelación de DIRECCION002 .

42. Por lo tanto, la mejora de la sensibilidad o porcentaje de diagnóstico de los nuevos cebadores no es el problema principal que se pretendía solucionar.

La referencia a una sensibilidad adecuada ha de vincularse a la discusión sobre el incremento del porcentaje de detecciones, especialmente cuando respecto de los nuevos cebadores reivindicados por ES'782 se aplica un método distinto al recogido en D6 y cuando no se discute que D6 no describe un método y cebadores útiles para linfomas distintos del linfoma T, mientras que la patente permite detectar otros linfomas. Por lo que la certeza de los porcentajes referidos por la recurrente en su escrito no es correcta ya que esos porcentajes deben ponerse en relación con aquello que pretenden medir.

Pese a que no era necesario, lo cierto es que, cautelarmente, Erasmus desglosa en su oposición al recurso una batería de argumentos y de datos para precisar el grado de sensibilidad de los cebadores patentados respecto de los tumores que pretende detectar.

En definitiva, debe rechazarse el primer motivo de apelación.

VII. *Sobre la obviedad de las conclusiones a las que lleva la reivindicación primera de la patente ES'728. Error en la valoración de la prueba que afecta a las referencias (pointers) que hubieran llevado a un experto en la materia a combinar los documentos del estado de la técnica .*

43. DIRECCION002 hace referencia, a partir del folio 22 de su recurso, de una serie de coincidencias entre lo que enseñaba el antecedente D6 y la primera reivindicación de la patente. Se afirma:



(1) Que no es casual que la patente haya utilizado la misma región de los segmentos V β que los que se utilizan en D6 y que "ello evidencia que se está haciendo uso, en la patente, de las enseñanzas de este documento para diseñar una PCR multiplex, lo que no demuestra ninguna mejora, dado que el objetivo de ambos diseños es el mismo: cubrir todos los genes V β funcionales."

(2) la utilización de la PCR multiplex como método de amplificación de ácidos nucleicos desde fecha muy anterior a la de la solicitud de la patente.

(3) D6, lleva a cabo una amplificación por PRC multiplex, dado que utiliza un cebador degenerado, que equivale a un conjunto de 64 cebadores, que se diferencian solo en una o varias posiciones y son idénticos en el resto de los nucleótidos.

(4) Utilizar una familia de cebadores (una mezcla) específicos dirigidos a una región de cada uno de los genes V β que es muy parecida en secuencia entre ellos y con 100% de homología a cada uno de los genes V β diana, tendría el mismo efecto que diseñar un cebador degenerado (D6V β) dirigido a esa misma región muy conservada entre todos los genes V, en el que aquellas posiciones en que los nucleótidos son variables entre los genes V.

(5) la técnica de PCR aprovecha las propiedades de los linfomas para amplificar secuencias de nucleótidos para distinguir si una proliferación linfoide es clonal o no, y desde hace décadas los diferentes grupos de investigadores han ido aportando mejoras a la técnica de diferentes tipos pero fundamentalmente, y esto es lo más importante, en diseños de cebadores y sus protocolos de uso.

(6) Para solventar el problema derivado de la enorme variabilidad de secuencias de ADN provocada por las combinaciones VJ y sus variantes, los investigadores han ido localizando en el gen las inmunoglobulinas y del receptor de la célula T las llamadas "secuencias de consenso", es decir, secuencias de nucleótidos que se repiten de forma frecuente en distintas combinaciones VJ ó VDJ con lo que la probabilidad de encontrar una reacción positiva de la PCR aumenta.

En estas alegaciones la recurrente hace referencia a características anticipadas por D6 que pone en relación, de manera difusa, con otras características que sería obvias por estar anticipadas, desde años antes, por diferentes estudios científicos y patentes. Sólo a partir del folio 24 se ponen en relación esas referencias difusas con los concretos documentos que la parte identifico como antecedentes (D2 y D3, concretamente).

Decisión del Tribunal.

44. Consideramos imprescindible volver a alguno de los conceptos básicos que hemos recogido en fundamentos anteriores, muchos de estos conceptos parten de las consideraciones que hacen los propios peritos de DIRECCION002 :

44.1. Se afirma que los linfocitos utilizan un número limitado de genes para generar una variedad casi infinita de moléculas de inmunoglobinas.

44.2. Todos estos genes tienen una estructura parecida, en uno de los extremos de la cadena de ADN de estos genes, identificado como extremo 5', se encuentra una región o segmento, identificado como V, constituido por un número limitado de genes parecido entre sí, lo que ha permitido agruparlos en familias; se identifica un segundo segmento o región, identificado como J, con menos genes que la anterior; el último tramo o segmento, identificado como C, no cambia.

Una alteración genética en la cadena que compone un linfocito es la que lo convierte en un linfoma o tumor. Ese linfocito dañado se multiplica reproduciendo esa alteración (clonación), lo que da lugar al crecimiento del tumor, sin que el propio organismo sea capaz de generar la respuesta para destruirlos.

44.3. La técnica o método de análisis PCR es el que permite identificar esos linfocitos dañados, ese análisis parte de la separación de las dos cadenas que conforman el ADN y su ulterior reproducción del ese ADN a partir de la información genética que incluye cada una de las cadenas. De ese modo se amplifican (reproducen) las cadenas de ADN en una proporción suficiente como para identificar los linfocitos dañados, los tumorales.

44.4. Para ese proceso de amplificación se utilizan unas enzimas determinadas, los llamados cebadores, encimas capaces de localizar y emparejar esas secuencias de ADN provocadas por las combinaciones de cada uno de sus segmentos (principalmente los identificados como V y J).

Los investigadores identifican secuencias de consenso, es decir, secuencias de nucleótidos que repiten de forma frecuente combinaciones VJ.



44.5. El número de cebadores posibles estará relacionado con el número de combinaciones genéticas posibles, con las cadenas de nucleótidos correspondientes. Por lo tanto habrá un número elevadísimo de posibles enzimas, *primers* o cebadores.

44.6. Dado que es un hecho no discutido que la patente ES'782 utiliza un grupo de cebadores nuevo (32 cebadores), resulta sorprendente que DIRECCION002 no le dé especial trascendencia a esa novedad.

En el método o técnica PCR se indica, no es discutido y además es un dato corroborado por el estado de la técnica, que los cebadores actúan por parejas (cebador directo e inverso) y que cada cebador tiene una cadena determinada de nucleótidos emparejados.

En la página 26 del informe Juan Francisco se recogen los cebadores amparados por la primera reivindicación de la patente, que se remite a la figura 7b de la misma patente:

Columna 1 (cebadores familia Vβ)	Columna 2 (Cebadores JβA y JβB)
AACATGTTTTGGTATCGTCA	CTTACCTACAACGTGGAATCTGGTG
CADGATGTTCTGGTACCGTCAGCA	CTTACCTACAACGGTTAADCTGGTC
CAGTGTGTCTCTGGTACCAACAG	CTTACCTACAACAGTGGAGCCAACTT
AACCCCTTTATTGGTACCGACA	CATACCCAAGACAGAGAGCTGGGTTG
ATCCCTTTTTGGTACCAACAG	CTTACCTAGGATGGAGAGTGGAGTC
AACCCCTTTATTGGTATCAACAG	CATACCTGTACAGTGGAGCCCTG
CGCTATGTATTGGTACCAAGCA	CCTTCTTACCTAGCACGGGTGA
CTCCCGTTTTCTGGTACAGACAGAC	CTTACCCAGTACGGTCAGCCT
CGCTATGTATTGGTATAAACAG	CTCCGCCAGCACGGTCAAGCCT
TTATGTTTACTGGTATCGTAAGAAGC	CCCGCTTACCGAGCACTGTCA
CAAAATGTACTGGTATCAACAA	CCAGCTTACCCAGCACTGAGA
ATACATGTACTGGTATCGACAAGAC	CTTACCTGTAACCGTGAGCCTG
GGCCATGTACTGGTATAGACAAG	CGCGCACACCGAGCAC
GTATATGTCTCTGGTATCGACAAGA	
TAACCTTTATTGGTATCGACCTGT	
GGCCATGTACTGGTACCGACA	
TCATGTTTACTGGTATCGGCAG	
TTATGTTTATTGGTATCAACAGAATCA	
CAACCTATACTGGTACCGACA	
TACCCCTTACTGGTACCGGCAG	
ATACTTCTATTGGTACAGACAAATCT	
CACGGTCTACTGGTACCGACA	
CGTCATGTACTGGTACCGACA	

La patente protege cada una de las posibles combinaciones de la columna 1 (cebadores directos) con la columna 2.

No resulta sencillo establecer en el dictamen pericial de DIRECCION002 para razones por las que no es trascendente la novedad de los cebadores pese a que la combinación de nucleótidos de cada uno de ellos es nueva respecto de lo que se anticipaba en otras investigaciones o patentes posteriores.

La extensa declaración en la vista de juicio de los peritos de DIRECCION002 no aclara esta duda o dato esencial.

44.7. El documento D6, considerado como el estado de la técnica a tener en cuenta a los efectos de realizar el juicio sobre la actividad inventiva de la patente, es un trabajo científico que sí aparece reseñado y considerado en la descripción de la patente, así lo hemos advertido en los fundamentos anteriores, pese a que DIRECCION002 afirmaba lo contrario.

En el folio 26 del dictamen de los doctores Maite y Felix se hace referencia a esa publicación del año 2000, indicando que los cebadores descritos son "muy próximos" a los de la patente, sin mayores precisiones.

Los peritos no definen con precisión en ese informe (folios 26 a 28) cuales son las características concretas de ese estudio, es decir, de qué elementos parte. Lo que hacen los peritos es entrar directamente a comparar lo anticipado por D6 con el contenido de la primera de las reivindicaciones. Hubiera sido más útil y más claro si hubieran concretado en su informe, antes de realizar la comparación correspondiente, qué tipo de cebadores



se tuvieron en cuenta para ese estudio, cuáles eran las características de esos cebadores (distinguiendo si eran cebadores familias, complementarios o complementarios redundantes o degenerados).

Esa tarea sí la realizan los peritos de Erasmus (DIRECCION001 y Juan Francisco), especialmente el informe DIRECCION001 , a partir del folio 16 de su dictamen. Donde se hace referencia, además, a que los cebadores de la ES'782 son cebadores familia directos (23), mientras que el cebador directo de D6 es un cebador degenerado.

En el informe de DIRECCION002 se hace referencia (folio 29) a las particularidades de los cebadores degenerados, los que admiten más de un nucleótido en ciertas posiciones. Maite y Felix afirman que "el cebador degenerado sería una mezcla de cebadores con todas las combinaciones posibles". Se afirma que este tipo de cebadores representaría una redundancia de 64, es decir, el equivalente a 64 combinaciones de secuencias únicas, pero no explica ese dictamen la consecuencia del uso de este tipo de cebadores redundantes, que no es otra que se genera un cierto valor de incertidumbre en el resultado final, cada cebador individual queda muy diluido y se desconoce en qué proporción está cada uno de ellos.

En el dictamen de Maite y Felix se indica que la técnica multiplex (PCR multiplex) se encuentra en un estado de la técnica muy anterior. No se afirma que D6 utilice esta técnica, de hecho la metodología de D6 es la llamada PCR *seminested*, que tampoco aparece definida con precisión en el dictamen, no se establecen las características esenciales de esta técnica y su comparación con la referida en la patente (PCR multiplex).

Tanto la sentencia como la propia DIRECCION002 asumen que D6 por sí sola no anticipa todas las características relevantes amparadas por la primera de las reivindicaciones, lo que obliga a combinar este antecedente con otros antecedentes menos relevantes. Lo que nos obliga a analizar esos antecedentes relevantes.

45. En el recurso se hace referencia a la combinación de D6 con D2 (la Patente WO 90/04648). En realidad no sería necesario profundizar en esta cuestión por cuanto ya se ha indicado que D6 no anticipa la solución al problema técnico planteado. En cualquier caso, por agotar el debate, pasamos a analizar las alegaciones de las partes en este punto:

45.1. DIRECCION002 hace referencia a este antecedente en el folio 23 del dictamen pericial que aporta, allí se indica que dicha patente se refería a PCR multiplex con cebadores regenerados específicos. Esta patente aparece ampliamente reseñada en los antecedentes de la ES'782.

La patente identificada como antecedente D2, que en el folio 6 de la ES'782 se refiere como un documento previo: "se refiere a una PCR múltiplex con cebadores degenerados específicos para la región V y cebadores degenerados específicos para la región J. Además, el documento describe que las condiciones de PCR son las mismas que en los ensayos llevados a cabo para las otras regiones de clonalidad, p. ej., IgH, TCR alfa y TCR gamma. Por lo tanto, el documento describe un análisis de clonalidad de múltiples tubos múltiplex."

En el recurso la referencia a D2 tiene trascendencia por cuanto describe el uso del método múltiplex, que era conocido y aplicado desde la década de los 90 del siglo pasado.

Debe advertirse que en el propio informe Maite - Felix (folio35) se advierte que D2 no proporciona datos de sensibilidad con casos clínicos y que se muestran pocos resultados, por lo que remite a una publicación posterior (D8) para disponer de conclusiones sobre la sensibilidad de D2.

45.2. En el informe DIRECCION001 se hace referencia a este antecedente (folio 13) indicando que en dicha patente se utilizaban cebadores de consenso degenerados, específicos de las regiones V y J, así como cebadores de la región C. Este mismo dictamen acredita que las condiciones de amplificación se pueden utilizar tanto para ARN como para ADN. A juicio del informe DIRECCION001 esta patente no especifica el protocolo exacto, ni indica las temperaturas de la PCR, por lo que no se llegan a desarrollar protocolos de PCR normalizados.

DIRECCION001 considera que las diferencias entre ES'782 y D2 se encuentran en que la patente objeto de autos utiliza cebadores nuevos no degenerados.

45.3. En el informe Juan Francisco (folio 59) también se hace referencia a este antecedente D2, pero se concluye que D2 no puede llevar la primera reivindicación de la patente de autos.

46. En el informe Maite - Felix se hace referencia a los cebadores degenerados (folio 29), pero no se establecen distinciones con los cebadores familia.

En el informe Juan Francisco sí hay referencia a las diferencias entre los cebadores familia, los cebadores consenso y consenso muy degenerados (folio 13 y ss). Juan Francisco parte de la descripción de una doble cadena de ADN, con miles de nucleótidos enfrentados. Juan Francisco indica que "cuando se habla de



cebadores de familia lo que se intenta es buscar diferentes fragmentos en dicha secuencia de forma que todas las posibilidades de secuencias a buscar tengan al menos una de dichas secuencias familia...

Los cebadores de familia son secuencias concretas, bien definidas, que van dirigidas a zonas diferentes de la secuencia.

Sin embargo, los cebadores consenso son diferentes. Van dirigidos exactamente a la misma zona de la secuencia, y se representa por las líneas de diferentes colores...

El concepto degenerado tiene que ver con a la cantidad de variantes que deben tenerse en cuenta en el cebador consenso para intentar recuperar todas las posibles secuencias...

Un número tan alto de cebadores supone diferentes problemas y no permiten amplificar de manera fiable todos los posibles reordenamientos."

En el informe Maite - Felix cuando hacen referencia a los nucleótidos que integran una cadena de un cebador degenerado identifican entre corchetes la variación de nucleótidos: 5'-AAC(GT)G(A,C,G)G-3'.

En los cebadores familia no se incluye esta variación de nucleótidos, cada una de las cadenas la componen nucleótidos previamente determinados: 5'- AACGGAG-3'.

47. En conclusión, dado que la ES'782 incluye cebadores nuevos, cebadores familia, aunque D2 anticipara el uso del método PCR multiplex, la combinación de D6 y D2 no permitiría a un experto en la materia considerar obvio que ambos documentos permitirían aplicar unos cebadores nuevos, de un tipo distinto a los referidos en D6 y D2 (cebadores de consenso degenerados), usando un método ya conocido.

Resulta difícil considerar obvio que la combinación de dos antecedentes que se reconocen como incompletos y que utilizan un tipo de cebadores que obliga a realizar una serie de tareas complementarias para disponer de los resultados de la amplificación.

Conocidos los nuevos cebadores, descritos en ES'782, identificado el tipo de cebador utilizado, cebador familia, y establecido el método PCR aplicable (PCR multiplex) un experto en la materia podría considerar una obviedad la combinación de esos tres elementos, pero se trataría de una conclusión *ex post facto*.

Como ya hemos indicado en alguna otra resolución de esta Sección:

" Es cierto que para valorar actividad inventiva se pueden combinar documentos o partes de un mismo documento, pero esa combinación es posterior a la determinación de cuál es el estado de la técnica más próximo, ya que de lo contrario estaríamos partiendo de un estado de la técnica descrito artificialmente (ex post facto). Excepcionalmente, en su resolución T 176/89 , la Cámara Técnica [de la Oficina de Patentes Europea] ha mantenido la posibilidad de combinar dos documentos para determinar el estado de la técnica más próximo, pero esa combinación estaba especialmente justificada en el caso examinado", así en la Sentencia de 15 de enero de 2020 (ECLI:ES:APB:2020:477).

48. La referencia al antecedente D3 en el recurso de apelación es mínima, sin ningún argumento referido al modo en el que combinaría ese antecedente (otro artículo doctrinal) con el documento D6. En el recurso se reproducen los pasajes de la sentencia de instancia en el que se combina D6 con D3, pero no se incluye ningún argumento o circunstancia que permita cuestionar las conclusiones de la sentencia recurrida.

VIII. *Sobre la obviedad referida al funcionamiento de los cebadores referidos en la patente ES'782.*

49. Es el último motivo efectivo de apelación de DIRECCION002 . Considera dicha parte que lo que se debe enjuiciar es si las concretas secuencias reivindicadas era obvio que emparejarían, que permitirían la amplificación de ácidos nucleicos, a la vista del estado de la técnica.

Considera la recurrente que no es relevante conocer la secuencia del gen reordenado puesto que el objetivo de la patente es lograr la amplificación (la posibilidad de desdoblar las cadenas de ADN y reproducirlas exponencialmente, pero no conocer la secuencia del gen reordenado. De ahí que DIRECCION002 termine afirmando que:

"Conocida la eficacia de la amplificación de ácidos nucleicos por PCR (sea cual sea, nested, seminested o simplemente PCR), y conocida dicha eficacia utilizando cebadores degenerados (equivalentes a un número n de cebadores), conocido que todos los investigadores trabajan en la misma región del gen porque amplifica, la circunstancia de que los cebadores no sean degenerados sino que sean un número n de cebadores, o de que presenten unas pocas diferencias en los nucleótidos respecto al cebador degenerado de D6 era una solución obvia y no aportaba nada al estado de la técnica."

Con este argumento, DIRECCION002 vuelve a su argumento inicial, que D6 anticipaba los elementos esenciales de la reivindicación primera de la ES'782.

Decisión del Tribunal.

50. Ya hemos dado respuesta a esta cuestión al analizar porqué considerábamos que D6 no anticipaba todas las características de la primera reivindicación cuestionada. La argumentación literal que hemos reproducido del escrito de apelación de DIRECCION002 simplifica tanto la descripción de las técnicas o métodos que permiten detectar linfomas a partir de la amplificación del ADN del paciente que cualquier método, que empleara cualquiera de las enzimas posibles combinadas de cualquiera de las maneras sobre un segmento concreto del gen (el identificado como segmento V) estaría anticipado desde hacía dos décadas. La afirmación de la recurrente no tiene consistencia ya que no tiene en cuenta los concretos problemas que plantea o resuelve cualquiera de las decisiones tomadas respecto del método aplicado, respecto de los cebadores utilizados y respecto de los segmentos concretos que se quieran amplificar.

En definitiva, debe desestimarse el recurso de apelación en lo que se refiere a la nulidad de la primera reivindicación de la patente. No hay referencia alguna en el recurso a la nulidad del resto de reivindicaciones de la ES'782.

NOVENO. Sobre la acción de infracción.

51. Vitro recurrió en apelación la sentencia para cuestionar los pronunciamientos que afectaban a las acciones de infracción de las dos patentes. En su extenso escrito no se cuestiona que los kits de las demandadas infringieran las patentes ya reseñadas de Erasmus MC, pero considera que la sentencia de instancia se equivoca en la resolución de las distintas cuestiones de carácter procesal planteadas en la contestación a la demanda.

52. Ya hemos resuelto en un fundamento anterior las cuestiones referidas a la prejudicialidad civil del procedimiento seguido en Granada, en ese fundamento hemos expuesto las razones de forma y de fondo que nos llevan a desestimar esta alegación.

53. No hay, por lo tanto, ningún motivo de apelación de fondo sobre la acción de infracción instada por Erasmus MC e Invivoscribe, aunque sí hay cuestiones procesales y materiales respecto de la legitimación activa, oportunidad de la demanda y efectos de la acción de infracción.

DÉCIMO. Sobre la legitimación activa de los demandantes.

54. En la contestación a la demanda Master Diagnóstica y Vitro hacen referencia a las investigaciones que dieron origen a las patentes de referencia, tanto a la patente principal como a las divisionarias. Se trata de un proyecto incluido en el Cuarto Programa Marco de la Unión Europea en el que intervinieron investigadores de distintos países de la Unión, coordinado por la Universidad Erasmus de Rotterdam.

El proyecto concretamente desarrollado por la Universidad Erasmus se conoce como BIOMED 2 y tenía por objeto la optimización y estandarización de juegos de cebadores y técnicas de PCR para la detección de enfermedades del sistema linfático,

Las demandadas hacían referencia a una serie de irregularidades o de actuaciones reprobables de la Universidad Erasmus en cuanto al proceso de solicitud y concesión de las patentes que surgieron como consecuencia de dicha investigaciones lideradas por la Universidad, pero en la que intervinieron investigadores e instituciones científicas de distintos países.

55. Las anteriores alegaciones deben contrastarse con hechos y circunstancias referidos por la actora en su escrito de demanda y complementados en la audiencia previa. En lo que afecta a los presentes autos, cuyo objeto era, en principio, una acción de infracción de patente.

56. Las demandadas analizan desde su punto de vista todo el trámite de investigación, solicitud de patente, concesión de la patente y transmisión de la misma para concluir que se constatan irregularidades en distintas actuaciones de la Universidad Erasmus que determinarían que los hoy demandantes no estuvieran activamente legitimados para el ejercicio de las acciones de infracción.

Decisión del Tribunal.

57. El artículo 117 de la vigente Ley de Patentes establece en cuanto a la legitimación activa para el ejercicio de las acciones:

"1. Estarán legitimados para el ejercicio de las acciones a que se refiere el artículo 2.3 de esta Ley, además de los titulares de los derechos inscritos en el Registro de Patentes, quienes acrediten haber solicitado



debidamente la inscripción en dicho registro del acto o negocio del que traiga causa el derecho que se pretenda hacer valer, siempre que dicha inscripción llegue a ser concedida.

2. Salvo pacto en contrario, el titular de una licencia exclusiva podrá ejercitar en su propio nombre todas las acciones que en la presente Ley se reconocen al titular de la patente frente a los terceros que infrinjan su derecho, pero no podrá ejercitarlas el concesionario de una licencia no exclusiva."

Este precepto se corresponde con el incluido en el artículo 62 de la Ley de Patentes de 1986, que indicaba que:

"El titular de una patente podrá ejercitar ante los órganos de la Jurisdicción ordinaria, las acciones que correspondan, cualquiera que sea su clase y naturaleza, contra quienes lesionen su derecho y exigir las medidas necesarias para su salvaguardia."

58. Las dos patentes que son objeto de la acción de infracción constan a nombre de la Universidad Erasmus de Rotterdam. Los documentos nº 12 y 13 aportados en la demanda se refieren a la transmisión de todas las patentes que la Universidad hizo a la hoy demandante, un instituto médico vinculado a la Universidad.

Como documento nº 14 de la demanda se acompaña el contrato de licencia que en enero de 2004 firmó Erasmus MC con Invivoscribe, licenciándose expresamente las patentes objeto de las presentes actuaciones.

En tanto en cuanto no sean anulados o rescindidos los contratos referidos en este apartado, hemos de entender que los demandantes están legitimados activamente para el ejercicio de cuantas acciones consideren oportunas en defensa de las patentes de las que son actualmente licenciante y licenciataria. El acceso al Registro de la licencia en la Oficina Española de Patentes es de 17 de junio de 2016.

No nos corresponde enjuiciar en los presentes autos la validez de los negocios jurídicos de transmisión, no nos consta que hayan sido judicialmente cuestionados ante los tribunales correspondientes. Las posibles irregularidades en los documentos de transmisión no deben ventilarse en los presentes autos.

En definitiva, deben desestimarse los motivos de apelación referidos a la falta de legitimación activa de los demandantes por presuntas irregularidades en las transmisiones de las patentes.

UNDÉCIMO. Sobre la preclusión de la acción de infracción.

59. En la contestación a la demanda Vitro planteaba la preclusión de la acción de infracción, consideraba que Erasmus MC tendría que haber planteado estas pretensiones en el procedimiento seguido ante los juzgados de Granada, donde planteó la infracción de la patente originaria. Vitro defiende que la aquí demandante adquirió diversos Kits de las demandadas que supuestamente infringían la patente *madre* y las divisionarias y que debería haber planteado en aquel pleito las acciones de infracción correspondientes a las patentes divisionarias tanto por la conexión entre éstas y la patente originaria, como por conocer desde aquel entonces los supuestos hechos infractores.

60. La sentencia de instancia rechaza estas alegaciones (folio 38, fundamento tercero, ordinal 3.2.4): "Como se ha indicado ut supra, en el pleito de Granada se dirimía una acción de nulidad de la patente "madre" de la que surgen las dos divisionales que sustentan la presente causa. Por tanto, siendo el título jurídico distinto, en modo alguno le resultaba exigible a las actoras IVS y Erasmus MC el ejercitar la acción de infracción de derechos de propiedad industrial distintos a los allí analizados. Por tanto, dicha preclusión no puede operar al amparo del artículo 400 LEC."

61. Vitro considera que la Sentencia de instancia quebranta el contenido e interpretación del artículo 400 de la LEC (folio 45 y siguientes del recurso), considera la recurrente que "se aplica cuando pudiendo invocarse distintos títulos jurídicos o resulten conocidos, se reserve su alegación para un proceso posterior, por lo que la sentencia recurrida infringe a nuestro juicio, clarísimamente el mencionado artículo 400 LEC". En el recurso cita la Sentencia del Tribunal Supremo de 30 de julio de 2013, resolución que la recurrente considera que ampara sus pretensiones.

Decisión del Tribunal.

62. Lo primero que debemos advertir es que para resolver el recurso no seguimos el orden de motivos de apelación que propone Vitro, consideramos más lógico criterio recogido en esta resolución, por el que analizamos los motivos procesales que pudieran impedir el ejercicio de la acción declarativa de infracción antes de entrar a analizar las excepciones que pudieran afectar a la determinación de los daños y perjuicios causados.

En Granada no se planteó la acción de infracción y que no existe carga alguna de acumular la infracción al pleito sobre nulidad.

63. El artículo 400 de la LEC establece respecto de la preclusión:



"1. Cuando lo que se pida en la demanda pueda fundarse en diferentes hechos o en distintos fundamentos o títulos jurídicos, habrán de aducirse en ella cuantos resulten conocidos o puedan invocarse al tiempo de interponerla, sin que sea admisible reservar su alegación para un proceso ulterior.

La carga de la alegación a que se refiere el párrafo anterior se entenderá sin perjuicio de las alegaciones complementarias o de hechos nuevos o de nueva noticia permitidas en esta Ley en momentos posteriores a la demanda y a la contestación.

2. De conformidad con lo dispuesto en el apartado anterior, a efectos de litispendencia y de cosa juzgada, los hechos y los fundamentos jurídicos aducidos en un litigio se considerarán los mismos que los alegados en otro juicio anterior si hubiesen podido alegarse en éste."

La Sentencia del Tribunal Supremo de 8 de enero de 2020 (ECLI:ES:TS:2020:11) sintetiza la jurisprudencia sobre el alcance de este precepto:

"del texto del precepto (400 LEC) se desprende que no pueden ejercitarse posteriores acciones basadas en distintos hechos, fundamentos o títulos jurídicos cuando lo que se pide es lo mismo que se solicitó anteriormente y cuando tales fundamentos, fácticos y jurídicos, pudieron ser esgrimidos en la primera demanda" (sentencia núm. 768/2013, de 5 de diciembre). Teniendo en cuenta que esta regla no requiere la identidad estricta entre pedimentos, sino que basta su homogeneidad (sentencia núm. 671/2014, de 19 de noviembre).

En definitiva, como recuerda la sentencia 628/2018, de 13 de noviembre, "conforme a la jurisprudencia de esta sala sobre los arts. 400 y 222 LEC, lo decisivo o determinante es la pretensión (sentencia 664/2017, de 13 de diciembre), de modo que no se puede volver a reclamar lo ya reclamado en un litigio anterior (sentencia 417/2018, de 3 de julio), ni solicitar el cumplimiento de un mismo contrato por dos veces (sentencia 9/2012, de 6 de febrero), pues "la finalidad de la cosa juzgada es impedir que un mismo litigio se reproduzca indefinidamente" (sentencia 164/2011, de 21 de marzo)."

Esta Sección en Sentencia de 30 de enero de 2013 advertíamos que "a lo único que obliga el art. 400 LEC es a acumular en una misma demanda todas las causas de pedir distintas que puedan justificar una misma petición".

64. En el supuesto de autos consideramos que Erasmus MC no tenía la obligación de plantear en el procedimiento seguido en Granada acciones de infracción de patentes que afectaban a patentes que formalmente no eran objeto de aquella demanda. En Granada se planteaba la nulidad de una patente determinada, no de sus divisionales y pudiera ser que los kits fabricados y distribuidos por la actora pudieran infringir la patente originaria, pero no las divisionales, de ahí que no existiera obligación procesal o material de llevar a aquel pleito acciones de infracción sobre otros títulos distintos a aquel que se cuestionaba en Granada.

65. Por lo tanto, la respuesta que el juzgado de instancia dio a la excepción de preclusión no puede prosperar en modo alguno, incluso aceptando que Erasmus o su licenciatario pudieran saber al contestar la demanda que los allí demandantes comercializaban los kits que pudiera infringir otras patentes de los allí demandados reconvinientes.

DÉCIMOSEGUNDO. Sobre el retraso desleal en el ejercicio de la acción de infracción.

66. Vitro reproduce en la segunda instancia sus alegaciones sobre el retraso desleal en el ejercicio de la acción de infracción. En el recurso se encadenan (folio 52 y ss) una serie de citas jurisprudenciales, doctrinales y legales, para concretar su alegación en los siguientes hechos no valorados en la Sentencia:

1. La fecha de inscripción de las licencias de IVS sobre las patentes fue a mediados del año 2016, mientras que la transmisión de la patente es de 2014: "según la publicidad registral a terceros en el año 2014, mis mandantes no podían razonablemente pensar que se le iba a demandar por las patentes 791 y 782, pues se había cambiado el titular y el licenciatario de la patente madre, pero NO el de las patentes 782 y 791. Por ello la actual demanda es sorpresiva y abusiva."

2. Al reconvenir Erasmus en Granada en el año 2015 los demandantes interpusieron demanda solo respecto a la patente madre, pero no respecto de las divisionales.

3. La ocultación de las patentes por los demandados a la Comunidad científica, desde la Revista inicial en que se publicó la investigación (Leukemia 2003), y en todos los años posteriores, sin dar publicidad, en ningún momento, a las patentes resultantes, y mucho menos que se había licenciado en exclusiva a una entidad norteamericana.

Decisión del Tribunal.



67. La jurisprudencia sobre la aplicación del retraso desleal en el ejercicio de las acciones se aparece en distintas resoluciones del Tribunal Supremo. La de 26 de abril de 2018 (ECLI:ES:TS:2018:1502) advierte, con referencia a distintas sentencias anteriores, que "la doctrina de esta Sala sobre los actos propios impone un comportamiento futuro coherente a quien en un determinado momento ha observado una conducta que objetivamente debe generar en el otro una confianza en esa coherencia (sentencia 1/2009, de 8 de enero y las que en ellas se citan). Para que sea aplicable esa exigencia jurídica se hace necesaria la existencia de una contradicción entre la conducta anterior y la pretensión posterior, pero, también, que la primera sea objetivamente valorable como exponente de una actitud definitiva en determinada situación jurídica, puesto que la justificación de esta doctrina se encuentra en la protección de la confianza que tal conducta previa generó, fundadamente, en la otra parte de la relación, sobre la coherencia de la actuación futura (sentencias núm. 552/2998, de 17 de junio , 119/2013, de 12 de marzo , y 649/2014, de 13 de enero de 2015)."

Pero debe tenerse en cuenta que la mera inactividad o el transcurso dilatado de un periodo de tiempo en la reclamación no comporta, por sí solo, un acto propio que cree, objetivamente, una razonable confianza acerca de la no reclamación del derecho.

68. Para determinar si ha existido retraso desleal en la decisión de los actores de iniciar acciones de infracción de las patentes de referencia tenemos que analizar si se han acreditado circunstancias objetivamente valorables que expongan sin lugar a dudas una actitud definitiva de no reclamar.

68.1. Lo primero que tenemos que advertir es que resulta complicado imputar en el supuesto de autos una actuación abusiva por parte de los demandantes en el contexto de un enfrentamiento judicial que se arrastra desde 2013 y que ha dado lugar a dos procedimientos complejos en los que se han llevado al límite algunas estrategias procesales.

68.2. No podemos olvidar que es Vitro la que insta la nulidad de la patente originaria en 2013 y no plantea de modo directo la nulidad de las patentes divisionarias ni en el pleito de Granada ni en los presentes autos, donde es una tercera entidad la que cuestiona la validez de una de las dos patentes.

68.3. La decisión de Erasmus de no plantear ante los juzgados de Granada por vía reconvenicional una acción de infracción que no eran objeto directo de aquellos autos no puede considerarse una circunstancia objetivamente valorable de la voluntad de la titular de la patente de no iniciar acciones de infracción.

68.4. La demora en inscribir la transmisión de las patentes divisionarias de por parte de la Universidad de Rotterdam a Erasmus MC y la demora en la inscripción de la licencia sobre las patentes tampoco es determinante de una voluntad de no reclamar posibles infracciones sobre dichas patentes. La publicación en la oficina europea se produce en el último trimestre de 2013, la traducción al español de las dos patentes es de principios de 2014, las licencias sobre las patentes se inscriben en junio y julio de 2016 respectivamente y la demanda se interpone en junio de 2017.

No ha transcurrido, ni mucho menos, el plazo para el ejercicio de las acciones de infracción y la posible demora en la interposición de la presente demanda no evidencia deslealtad en el inicio de acciones, sobre todo si se tiene en cuenta que todavía no había sentencia en la instancia respecto de la patente *madre*.

68.5. La aplicación de la doctrina sobre el retraso desleal en el ejercicio de acciones es excepcional y exige que quien alega la misma acredite de modo razonable la concurrencia de esas circunstancias objetivas que permitan tener la certeza de cuál era la voluntad del instante de la demanda y las expectativas razonables de la demandada.

69. En definitiva, en el supuesto de autos no se acredita ninguna de esas circunstancias objetivas, por lo tanto debe desestimarse este motivo de apelación.

DÉCIMOTERCERO. Sobre el efecto de la declaración de hechos probados de la sentencias dictadas en Granada en las presentes actuaciones.

70. Este motivo de apelación se recoge en los del folios 62 a 69 del escrito de Vitro. Allí se desglosan algunas de las conclusiones alcanzadas en el pleito de Granada.

Decisión del Tribunal.

71. Consideramos que ya hemos dado cumplida respuesta a las pretensiones de Vitro en este punto. Hemos descartado que la acción de nulidad sobre la patente originaria (ES'068) tuviera incidencia procesal o material en los presentes autos.

72. En este punto Vitro plantea en realidad el efecto de cosa juzgada o, al menos, de litispendencia de las resoluciones dictadas ante los juzgados de Granada.

Sin duda es razonable defender la necesidad de que exista cierta armonía entre las resoluciones judiciales que pudieran dictarse respecto de hechos similares. También es indudable que hubiera sido mucho más sencillo tramitar en un solo procedimiento todas las acciones referidas a la nulidad de las tres patentes, así como las acciones de posible infracción de las mismas, pero esa opción, que estaba en manos de las partes, no se ha sido posible.

En el supuesto de autos el título enjuiciado en Granada y los enjuiciados en los presentes actos son formalmente distintos; los motivos de nulidad planteados en una y otra demanda son distintos, las reivindicaciones cuestionadas en uno y otro pleito resultan formal y materialmente distintas. En Granada no se ejercitaron acciones de infracción sobre las patentes divisionarias, incluso no hay coincidencia entre las partes, por cuanto DIRECCION002 no demandó en Granada. Las resoluciones de Granada no son firmes, están pendientes de la admisión de un recurso de casación.

En definitiva, no concurre ninguno de los requisitos previsto en el artículo 222 de la LEC para apreciar el efecto de cosa juzgada material que sería la única vía para establecer un efecto directo del relato de hechos probados y la valoración de la prueba hecha ante los tribunales de referencia. Por lo tanto, debe rechazarse este motivo de apelación.

73. Dado que Vitro no ha cuestionado que sus productos infringen las patentes de referencia, debemos ratificar los pronunciamientos declarativos de la sentencia de instancia referidos a las acciones de infracción sobre las dos patentes reseñadas.

DECIMOCUARTO. Sobre la acción de daños y perjuicios derivada de la acción de infracción.

I. Síntesis de los hechos relevantes para resolver los motivos de apelación que afectan a la acción de daños y perjuicios.

74. Para una correcta resolución de todas las cuestiones planteadas en el recurso sobre la acción de daños y perjuicios derivada de la acción de infracción conviene partir del fallo de la Sentencia dictada en la instancia:

"1.2.- Se declara que las demandadas han causado daños y perjuicios a las actoras, a liquidar en fase de ejecución de sentencia, y una vez firme ésta, con arreglo a las siguientes peticiones de la actora, que deberán ser objeto de alegación y prueba:

(a) *La indemnización por los daños y perjuicios causados desde la publicación de la concesión de la patente en el Boletín Europeo según el criterio del 74.1.b) LP, adicionando los gastos ocasionados al titular de la patente que resulten acreditados, si procediera;*

(b) *La protección provisional de los artículos 64 y 67 LP, si procediera;*

c) *Indemnización coercitiva, con arreglo al artículo 74.4 LP, si procediera.*

(...)

1.4.- Se condena solidariamente a las demandadas al pago de los daños y perjuicios causados, a determinar en fase de ejecución de sentencia, con arreglo al punto 1.2."

75. Este pronunciamiento debe ponerse en relación con el suplico de la demanda:

"DECLARANDO:

(...)

TERCERO: Que MASTER DIAGNOSTICA, S.L. y VITRO, S.A. con los actos de infracción de patente descritos, está causando daños y perjuicios a las actoras, que deberán ser indemnizados ex. Artículo 74 LP, conforme a los criterios y bases de cálculo expuestos por esta parte en el Hecho OCTAVO y los Fundamentos de Derecho SEGUNDO Y TERCERO de la esta demanda, y en la cuantía que se determine en ejecución de sentencia, cubriendo todo el período que sea necesario hasta que cesen los actos de infracción.

CONDENANDO:

(...)

SÉPTIMO: A MASTER DIAGNÓSTICA, S.L. y VITRO, S.A. a indemnizar solidariamente a las actoras por los daños y perjuicios causados... con relación a las distintas partidas que se reclaman, y que incluyen: a) el resarcimiento del daño emergente; b) el lucro cesante - cuya cuantía consistirá con carácter principal, en una cantidad a tanto alzado que al menos comprenda la cantidad que el infractor hubiera debido pagar al titular de la patente por la concesión de una licencia que le hubiera permitido llevar a cabo su explotación conforme a derecho, y que en todo caso no sea inferior al beneficio obtenido por las demandadas con las ventas de los productos infractores; c) la indemnización razonable derivada de la protección provisional; y en la cuantía que se determine en ejecución



de sentencia, cubriendo todo el período que sea necesario hasta que cesen los actos de infracción; y todo ello con abono de los correspondientes intereses desde la fecha de interposición de la presente demanda.

OCTAVO: A MASTER DIAGNÓSTICA, S.L. y VITRO, S.A. a indemnizar solidariamente a las actoras, según establece el artículo 74.4 de la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes en una cantidad adecuada a las circunstancias por día transcurrido hasta que se produzca la cesación efectiva de la infracción llevada a cabo."

La actora se remite al hecho octavo de la demanda (folio 61 y ss. de la demanda). En este punto de la demanda se indica:

1) Que Invivo es la licenciataria exclusiva mundial para la explotación de las patentes, lo que determina el pago de las regalías por venta, la asunción de los costes derivados de la comercialización de los productos desarrollados; la provisión de los productos derivados de la tecnología patentado a un precio pactado con los miembros del consorcio de investigación Biomed-2.

2) Que las demandadas eran competencia directa de las actoras, que se dirigen al mismo público objetivo.

3) Además de invocar el régimen legal del artículo 74 de la Ley de Patentes, indica, dentro del daño emergente:

- Los gastos en los que hubieran incurrido las actoras en relación a los actos de infracción (compra de kits infractores, análisis y asesoramientos técnicos y legales previos, legalización de documentos, traducciones, requerimientos extrajudiciales...). Se refieren en los documentos 41, 52 a 54 de la demanda.

- El número de horas dedicadas por los directos y el personal de los actores para comprobar la realidad de la infracción y preparar el procedimiento.

4) Los demandantes en cuanto al lucro cesante se remiten al artículo 74.1 b/ de la LP, remitiéndose al documento nº 14 de la demanda. Para calcular el precio de la licencia hipotética, las actoras se refieren, de modo no cerrado, al canon de entrada, canon mínimo anual, regalía por ventas.

- Respecto de Erasmus MC la regalía se corresponden entre un 5% y un 10% por ventas netas de los productos infractores. Estableciéndose el criterio de regalía forzada, que es superior a la establecida con Invivo (del 5%).

- Respecto de Invivo no se establece una cuantía determinada del canon de entrada y el mínimo anual, se fijan parámetros generales, remitiéndose a ejecución de sentencia. En cuanto a la regalía por ventas se fija entre un 10 y un 25% de las ventas netas de los productos infractores. Incluyendo tanto la venta de los kits como un todo como de componentes comercializados por separado que resulten infractores.

5) Defienden los demandantes que los actos de infracción se extienden en el tiempo a la fase en la que las patentes se encontraban en fase de solicitud. Los actores consideran que desde abril de 2010 las demandadas fabricaban y ofrecían en el mercado kits que incorporaban la tecnología patentada (se remite a los documentos 26 y 44 de los aportados en la demanda). Los criterios para indemnizar por este concepto son los mismos que se han fijado en el apartado anterior.

6) Para concretar las cantidades, los actores se remiten a la ejecución de la sentencia.

76. Consideramos que puede ser útil destacar otros elementos de hecho que pueden tener trascendencia para resolver los motivos de apelación que afectan a la acción de daños y perjuicios:

1) En tanto en cuanto las patentes objeto de los presentes autos son divisionales de la ES'068, la fecha de presentación es la de la patente *madre* (art. 26.3 de la LP), es decir, el 13 de octubre de 2003.

2) La fecha y número de publicación de la concesión europea de la ES'791 es el 20 de noviembre de 2013. La fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente es el 13 de febrero de 2014.

3) La fecha y número de publicación de la concesión europea de la ES'782 es el 18 de septiembre de 2013. La fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente es el 20 de enero de 2014.

4) El 26 de noviembre de 2003 la Universidad de Rotterdam transfirió a Erasmus MC todas sus patentes. En ese documento aparece reseñada la solicitud de la patente americana que da lugar a la patente originaria de la que son divisionales las referidas en los presentes autos.

5) El 1 de enero de 2004 se firma el acuerdo de licencia entre Erasmus MC e Invivo. Allí se hace referencia a la patente madre, licenciándose todas las derivadas de la misma.

6) Las licencias no son inscritas en la Oficina Española de Patentes y Marcas hasta junio de 2016 (documentos 8 y 9 de los aportados a la demanda).



77. Los demandantes identificaban los equipos que, a su juicio, infringían, directamente las patentes objeto de autos. Se trataba de unos equipos (Kit) para estudios moleculares vinculados a la detección de linfomas identificados con las referencias:

- MAD-003997M-2/5 y MAD-003997M-2, (denominadas *Kit for Molecular Study of Translocation t[14;18]*). Que infringían la patente ES'791.

- MAD-003993TP-2/5 y MAD-003993TP-2/5 (denominadas *TCR Beta Rearrangement Molecular Analysis Kit*). Que infringirían directamente la patente ES'782.

También imputan la infracción indirecta, por medio de la oferta y comercialización de las referencias:

- MAD-L00BM-2, MAD-003982M, reactivos para llevar a cabo la extracción del ADN del paciente.

- MAD-F1221-1, polimerasas.

- MAD-003993T2, MAD-003992T3 y MAD-003993B3. Controles positivos de ADN.

- MAD-003980M y MAD-003990M. Reactivos para llevar a cabo la electroforesis del ADN amplificado - geles de agarosa o poliacrilamida.

- MAD-003951M. Reactivos auxiliares de electroforesis del ADN genómico y las mezclas de amplificación - Monotest - en tubos.

78. En el escrito de contestación a la demanda (folio 39 y ss) se afirmaba que los denominados Kits se comercializaban desde el año 2000 y que no seguían los estándares de Biomed-2. Oponiéndose también a las alegaciones sobre infracción indirecta.

En el escrito de apelación no hay motivo alguno en el que se reiteren los motivos de oposición a las acciones de infracción. Por lo tanto, hemos de considerar que en segunda instancia no es controvertido que las referencias reseñadas infringen las dos patentes.

79. A partir de los hechos reseñados en los ordinales anteriores, pasamos a examinar los motivos de apelación que afectan a la acción de daños y perjuicios derivada de la infracción de las patentes.

II. *Sobre los efectos de la no inscripción de las patentes frente a terceros.*

80. Esta cuestión se trata en el folio 37 de la Sentencia de instancia, al referirse a la falta de prueba sobre la válida cesión de los derechos derivados de la patente. En la Sentencia se indica:

"El contrato de cesión de derechos de 26 de noviembre de 2003 es válido, y pese a que ciertamente el acceso registral en la OEPM de la licencia en favor de IVS es tardío- tiene lugar el 17 de junio de 2016 - existen actos propios imputables a las partes de los que se colige que las demandadas de infracción conocían la existencia de la licencia suscrita en el año 2004 entre IVs y Erasmus MC al menos desde mayo de 2010 (en el que IVS requiere de infracción al distribuidor de Master Diagnostica en Italia, la entidad NANOGEN), oponiéndose después en la EPO a la concesión de la patente (desestimada el 18 de octubre de 2012) la entidad Master Diagnostica, y realizando finalmente VIS otro requerimiento el 11 de agosto de 2017 (documento nº 10). Por tanto, aun extrajudicialmente, la cesión de derechos a terceros era conocida por la demandada, que intervino activamente en el trámite administrativo de concesión de la patente ante la EPO."

81. Los motivos de apelación sobre este concreto punto los desarrolla Vitro a partir del folio 40 del recurso, defendiendo la recurrente que los actores sólo pueden reclamar la indemnización de daños y perjuicios causados por terceros a partir de la fecha en la que se inscribió en el registro el contrato de licencia.

Decisión del Tribunal.

82. Debe considerarse acreditado que los demandantes no inscribieron sus derechos en el Registro hasta junio/julio de 2016. En esa fecha se produce la inscripción en la Oficina tanto la transmisión de la titularidad de las patentes como la existencia de un contrato de licencia.

Cuando se interpone la demanda (6 de junio de 2017), Erasmus MC tenía inscrita la titularidad e Invivo la condición de licenciataria.

83. El artículo 79.3 de la Ley de Patentes establece que:

"No podrán invocarse frente a terceros derechos sobre solicitudes de patente o sobre patentes que no estén debidamente inscritos en el Registro de Patentes. Tampoco podrá mencionar en sus productos una solicitud de patente o una patente quien no tenga inscrito un derecho suficiente para hacer esa mención. Los actos realizados con infracción de lo dispuesto en este apartado serán sancionados como actos de competencia desleal."



Como hemos indicado, los demandantes tenían debidamente inscritos a la fecha de interposición de la demanda sus derechos, por lo tanto, no puede apreciarse la falta de legitimación activa en aquel momento.

Vitro plantea una suerte de falta de "legitimación parcial" con el objeto de limitar los efectos de una posible sentencia condenatoria. Esta pretensión, en los términos planteados, no puede prosperar. Los actores tenían plena legitimación activa para reclamar lo que estimen oportuno.

La cuestión referida a la determinación de la fecha inicial desde la que deberían computarse los efectos de la infracción es distinta de la legitimación. En este punto las demandantes ya establecieron como fecha inicial la de la publicación de la patente europea (septiembre y noviembre de 2013).

84. Sentado lo anterior, las alegaciones que hace la recurrente respecto del posible error en el relato de hechos probados de la sentencia de instancia (folio 43 del recurso) no tienen trascendencia en cuanto a la legitimación activa.

III. *Sobre la falta de prueba del perjuicio y la falta de motivación de la sentencia de instancia en este punto.*

85. Hemos de avanzar hasta el folio 70 del recurso de apelación para encontrar otro motivo que afecte a la acción de daños. Vitro considera que no se ha probado el perjuicio causado a los demandantes y que la sentencia de instancia no motiva su decisión de indemnizar.

Erasmus e Invivo hacen referencia a la doctrina *ex re ipsa loquitur*, defendiendo que la sentencia hace suyas las bases indemnizatorias que se recogían en la demanda.

Decisión del Tribunal.

86. En el fundamento tercero de la sentencia, ordinal 3.2.7., se indica:

"Habiendo sido diferida a la fase de ejecución de sentencia las alegaciones y prueba sobre la causación de daños y perjuicios, la presente resolución se limitará a fijar las eventuales bases para su posterior desarrollo, admitiendo en su caso que existe una infracción de los derechos de exclusiva de la actora.

Por tanto, en fase de ejecución de sentencia deberá esclarecerse si procede la concesión de las tres partidas solicitadas, con arreglo a los parámetros siguientes..."

87. El artículo 74 de la LP es el que regula el cálculo de los daños y perjuicios, así como las indemnizaciones coercitivas. El apartado 4 de este precepto determina los pronunciamientos que pueden diferirse a la ejecución de una posible sentencia estimatoria de las acciones de infracción, el apartado 5 el trámite de cálculo:

"Cuando se condene a la cesación de los actos que infrinjan una patente el Tribunal fijará una indemnización coercitiva a favor del demandante adecuada a las circunstancias por día transcurrido hasta que se produzca la cesación efectiva de la infracción. El importe definitivo de esta indemnización, que se acumulará a la que le corresponda percibir con carácter general en aplicación del apartado 2, así como el día a partir del cual surgirá la obligación de indemnizar, se fijarán en ejecución de sentencia, de acuerdo con lo previsto en la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.

5. Las diligencias relativas al cálculo o cuantificación y liquidación de daños de acuerdo con los criterios establecidos en este artículo se llevarán a cabo a partir de las bases fijadas en la sentencia conforme al procedimiento previsto en el Capítulo IV del Título V del Libro III de la Ley de Enjuiciamiento Civil."

Este régimen especial previsto en la LP, que complementa la regla general del artículo 219 de la LEC, permite dejar para ejecución de sentencia la concreción de los daños y perjuicios sufridos por el perjudicado, pero en ningún caso determina que la discusión sobre la realidad del daño causado por la infracción y la prueba del mismo deban discutirse en el procedimiento declarativo, ya que, de otro modo, se dejarían para una ulterior demanda ejecutiva cuestiones materiales y procesales de gran trascendencia que podrían llevar a que el trámite de ejecución, configurado en la LEC de 2000 como una demanda independiente, fuera tanto o más complejo que el procedimiento de declaración de la infracción.

Lo relevante es la remisión al procedimiento del artículo 712 de la LEC y la necesidad de que se fijen con claridad unas bases que deben tener la concreción necesaria para que el proceso de cuantificación sea puramente técnico, de mero cálculo.

88. La sentencia de primera instancia es muy parca en sus argumentos respecto de la realidad del daño. El procedimiento fue procesalmente complejo, las pretensiones materiales de las partes también dieron lugar a un tenso debate y, por lo que se constata de las propias actuaciones, la discusión sobre la concreción de los daños y perjuicios se centró en cuestionar la aplicación del principio *ex re ipsa* y las dudas respecto de las bases indemnizatorias.



89. La Sentencia del Tribunal Supremo de 3 de mayo de 2017 (ECLI:ES:TS:2017:1653) recoge la doctrina y jurisprudencia sobre la prueba del perjuicio en las acciones de infracción de patentes:

"La jurisprudencia sobre la prueba del perjuicio ocasionado con la infracción de derechos de propiedad industrial o la comisión de actos de competencia desleal, fue reseñada por la sentencia 351/2011, de 31 de mayo. Esta sentencia, con referencia a la anterior sentencia 692/2008, de 17 de julio, recuerda:

"[L]a doctrina general de esta Sala en materia de resarcimiento de daños y perjuicios es la de que no se presumen sino que deben acreditarse por quien los reclama, tanto la existencia como su importe (...). Esta doctrina, pacífica y reiterada, tiene una excepción en la propia jurisprudencia, la cual estima correcta la presunción de existencia del daño (aparte, claro ésta, cuando haya una norma legal específica) cuando se produce una situación en que los daños y perjuicios se revelan como reales y efectivos. Se trata de supuestos en que la existencia del daño se deduce necesaria y fatalmente del ilícito o del incumplimiento, o son consecuencia forzosa, natural e inevitable, o daños incontrovertibles, evidentes o patentes, según las diversas dicciones utilizadas. Se produce una situación en que "habla la cosa misma" ("ex re ipsa"), de modo que no hace falta prueba, porque la realidad actúa incontestablemente por ella".

Pero, como aclara la reseñada sentencia 351/2011, de 31 de mayo, "una cosa es que la situación del caso revele la existencia del daño sin necesidad de tener que fundamentarla en un medio de prueba, y otra distinta que haya una presunción legal que excluya en todo caso la necesidad de la prueba". Y, en última instancia, "la apreciación de aquella situación forma parte de la función soberana de los tribunales que conocen en instancia".

Partiendo de esta doctrina consolidada, esta Sección, en Sentencia de 26 de julio de 2018 (ECLI:ES:APB:2018:7325) indicaba que "probada la realidad de un perjuicio o ganancia dejada de obtener a causa de la violación de su derecho, generalmente a medio de un juicio de previsibilidad razonable, el titular podrá optar para la cuantificación de la pérdida por alguno de los parámetros previstos por el artículo 66.2 LP [es la referencia a la LP de 1986].

61. Podría admitirse en este caso, con base en dicha doctrina, un perjuicio "ex re ipsa", como una consecuencia indefectible del acto infractor."

90. No se discute que las inicialmente demandadas comercializaban los equipos y los productos ya referidos; también queda acreditado que esos equipos y productos infringían las patentes invocadas por la actora. A partir de estos dos puntos no cuestionados, parece evidente, la realidad habla por sí misma, que la comercialización de esos equipos infractores ha tenido alguna incidencia en el mercado, bien porque haya disminuido la facturación de los actores, bien porque las demandadas hayan intervenido ilícitamente en el mercado.

Por lo alegado por la actora, en el supuesto de autos no se constata una reducción de la facturación de los actores, no hay una reducción de la cuota de mercado, por lo que Erasmus e Invivo han optado por reclamar las regalías que, en su caso, hubiera tenido que satisfacer la demandada si hubiera querido explotar lícitamente las patentes; entendiéndose que, de no haberse producido la infracción, la cuota de mercado asumida por Vitro hubiera correspondido a Invivo, por cuanto tenía la exclusiva en la explotación de los métodos protegidos por la patente.

Aunque pudiera haber otros laboratorios que explotaran equipos con tecnología amparada por las patentes de la actora que no hubieran sido demandados, incluso aunque los actores pudieran tolerar que terceros pudieran explotar los métodos amparados por la patente, dichas circunstancias no determinarían que los actos de las demandadas no hubieran podido causar perjuicio a la titular y licenciataria de la patente, cuestión distinta podría ser la de la cuantificación del mismo.

IV. Sobre la determinación del período indemnizable.

91. La sentencia de instancia reconoce el derecho de los actores a ser indemnizados en los daños y perjuicios conforme a dos parámetros:

1) Protección provisional del artículo 67 de la LP, barajando dos fechas:

- Petición principal: El 22 de abril de 2004 (fecha de publicación de la concesión de la PCT de la fecha de prioridad, WO2004033728-A2), por otorgar la reivindicación sexta y decimocuarta de la citada PCT la misma protección.

- Petición subsidiaria: La fecha de publicación de la solicitud de las patentes ES'782 y ES'791, en el año 2012 (concretamente, el 6 de junio de 2012 y 15 de febrero de 2012, respectivamente).

2) Daños y perjuicios desde la publicación de la concesión en el Boletín Europeo (18 de septiembre de 2013 para ES'782 y 20 de noviembre de 2013 para ES'791).



92. Vitro considera que la sentencia de instancia no aplica correctamente las normas sobre determinación de la fecha inicial, advirtiendo la incongruencia omisiva de dicha resolución, que tendría que haber establecido la fecha cierta en todo caso.

La recurrente defiende que la indemnización sólo podrá computarse desde la fecha en la que se inscribió en el Registro la transmisión y licencia (2016) y que, en todo caso, sólo se pueden reclamar las indemnizaciones correspondientes a los cinco últimos años, conforme al artículo 78 de la LP.

Decisión del Tribunal.

93. Tal y como indican los actores en su escrito de oposición, remitiéndose al escrito de demanda inicial, el redactado de la sentencia no es acorde con lo pretendido en la demanda, donde se establece con claridad que la fecha de referencia para iniciar el cómputo de los daños reclamados sería la de publicación:

Folio 94 de la demanda y 101 del escrito de oposición: "el 18 de septiembre de 2013 en el caso de la patente ES 2438782 (validación de la EP 2418 287) y el 20 de noviembre de 2013 en el caso de la patente ES 2442791 (validación de la EP 2460 889)... siendo por lo tanto ambas las fechas relevantes a efectos del cómputo de la indemnización solicitada."

La propia demandante establece dichas fechas para el cómputo inicial, fechas que se encontrarían dentro de los 5 años anteriores a la interposición de la demanda.

94. Del redactado del recurso, que es un tanto confuso, no es posible saber si se solicita la prescripción de las acciones, por cuanto se habrían podido ejercitar con anterioridad, atendiendo a la fecha de presentación de la patente americana, o si lo único que se solicita es la limitación del lapso temporal indemnizable.

En cualquier caso, la pretensión de los actores parece coherente, se limita a reclamar la indemnización desde la fecha de publicación de la concesión europea, lo que deja fuera la petición de protección provisional.

V. Sobre el resto de cuestiones que sobre la indemnización de daños y perjuicios deja abierta la sentencia de instancia.

95. Tanto la fundamentación jurídica de la sentencia de instancia como su fallo dejan abiertas algunas cuestiones importantes respecto de las bases para establecer la concreta indemnización de daños y perjuicios, especialmente en materia de regalía hipotética, donde se abre una horquilla porcentual muy amplia atendiendo a que no se trataría de una licencia voluntaria.

96. Vitro ha cuestionado algunos aspectos generales referidos al derecho de los actores a ser indemnizados y a la prueba del daño, pero no aporta argumentos o pretensiones concretas respecto de los ambiguos parámetros que fija la sentencia de instancia.

Pese a las carencias observadas en el recurso, hemos de considerar que las bases más ajustadas al perjuicio realmente sufrido por los actores deben calcularse a partir del parámetro o porcentaje más bajo, que es el que los actores establecen como canon, regalía o royalty voluntario.

Teniendo en cuenta que la sentencia deja para ejecución una parte muy importante de la discusión sobre la cuantificación de los daños y que no están correctamente definidos los motivos concretos de oposición a las cantidades que pudieran resultar, más allá del alegato general de falta de justificación o desproporción, consideramos que tendrá que ser en ejecución donde se perfile la correcta cuantificación del daño, pero partiendo de la regalía voluntaria referida en la demanda, cifrado en un 5%.

DECIMOQUINTO. Sobre la condena a la publicación de la sentencia.

97. Cuestiona Vitro la decisión de publicar el fallo de la sentencia, considera la recurrente que no está justificada. En el folio 58 del recurso se recogen las razones por las que, a juicio de la demandada, la publicación no es automática. Se hace referencia a las circunstancias concretas del caso, especialmente a la decisión del Juzgado de Granada de no publicar la sentencia estimatoria de la nulidad de la patente madre.

La demandada sí considera que acreditó las razones que justificaban la publicación, atendiendo a la trascendencia de la infracción y a la confusión que podría crear la acción de nulidad ejercitada ante los juzgados de Granada.

98. La sentencia de instancia indica por qué razón debe publicarse la sentencia: "La publicación de la sentencia se ordenará en un diario nacional a elección del demandante y en una revista especializada del sector médico. La razón es que existiendo diversos litigios en tornos a la familia de patentes enjuiciada, llegando a decretar otro órgano jurisdiccional la nulidad de la patente "madre" resulta imprescindible publicitar el sentido opuesto de esta sentencia.



No se considera, sin embargo, necesario, sin embargo, extender esta comunicación de forma individualizada a cada uno de los clientes, bastando una publicidad genérica en sectores especializados."

Decisión del Tribunal.

99. El artículo 71.1 f) de la Ley de Patentes vigente establece que la publicación de la sentencia es una decisión excepcional; se separa así del criterio inicialmente recogido en la Ley de 1986, dónde sólo se exigía que la sentencia lo acordara expresamente.

No podemos entrar en las razones que llevaron al Juzgado de Granada a no publicar la sentencia donde se acordaba la nulidad, pero es cierto que la decisión de publicar la sentencia en los presentes autos sería imprescindible para garantizar una completa reparación del perjuicio sufrido por los actores. La publicación tendría que hacerse exclusivamente revista científica ya que sería un instrumento de indudable trascendencia que el colectivo sanitario conociera la infracción. La publicación debería ceñirse exclusivamente a identificar los kits o elementos comercializados por las demandadas y advirtiendo que infringen la patente de los actores.

DECIMOSEXTO. Sobre la ejecución provisional de los pronunciamientos que afectan a la acción de infracción.

100. Erasmus MC e Invivo impugnaron la sentencia dictada en la instancia, en realidad lo que impugnaron fueron los pronunciamientos recogidos en el auto denegando la aclaración o complemento de la sentencia recogidos en resolución de 26 de febrero de 2020.

Erasmus MC e Invivo solicitaron mayor concreción en algunos puntos de la sentencia y, específicamente, que se pudieran determinar los daños y perjuicios en la ejecución provisional de la sentencia.

101. Vitro consideró correcta la decisión del juzgado de no permitir que la concreción de los daños y perjuicios se realizara en el trámite de ejecución provisional.

Decisión del Tribunal.

102. Las alegaciones de Erasmus MC e Invivo afectan al contenido de la sentencia dictada en primera instancia, concretamente al punto de la sentencia en el que se establece que la concreción de la indemnización de daños y perjuicios se realizará una vez firme la sentencia de instancia. Consideran los impugnantes que se ha privado indebidamente a los actores de la concreción de esa indemnización en la ejecución provisional.

Intentaron los demandantes solventar esta cuestión por el cauce de la aclaración o complemento de la sentencia, que fue rechazado, conforme al siguiente argumento:

"En aras a garantizar pronunciamientos homogéneos de los tres Juzgados Mercantiles especializados en patentes en la primera instancia, se ha acordado diferir la fijación del quantum al momento de la firmeza de la sentencia, como se desprende de la mera lectura del fallo de la misma, considerando que solo en ese momento es posible fijar con la debida seguridad jurídica el periodo infractor y acomodarlo así a las bases indemnizatorias ya sentadas en la resolución firme."

103. Es cierto que el artículo 74 de la LP permite diferir al trámite de ejecución de sentencia la concreción de la indemnización de daños y perjuicios, pero el párrafo 4 del citado artículo no establece si esa remisión es a la ejecución definitiva o a la provisional.

A la vista del artículo 525 de la LEC, hemos de concluir que las sentencias en las que se declare la infracción de una patente y se acuerden los pronunciamientos de condena correspondientes no está excluida de los supuestos de ejecución provisional, donde sólo se hace referencia a las sentencias donde se declare la nulidad o caducidad de títulos de propiedad industrial.

Por lo tanto, no debería haber ningún obstáculo para la ejecución provisional para sentencias como la presente; de hecho, el juzgado ha procedido a ejecutar provisionalmente alguno de los pronunciamientos de condena (auto de 18 de enero de 2021).

La misma referencia del expediente nos ha permitido constatar que se han rechazado medidas de aseguramiento de prueba destinadas a obtener información sobre el volumen de negocio de los equipos y referencias infractores (auto de 31 de julio de 2020).

104. Partiendo del régimen legal de la ejecución provisional, lo cierto es que en el supuesto de autos los pronunciamientos referidos a las bases de indemnización de daños y perjuicios han quedado muy difusos, dejándose para el trámite de ejecución aspectos fundamentales para precisar el alcance final de la indemnización.



En principio no debiera haber ningún obstáculo para que la perjudicada por actos de infracción pudiera acudir a la ejecución provisional para la concreción del perjuicio sufrido, debiendo ser en sede de ejecución provisional donde se valoraran las circunstancias de cada caso.

Por lo tanto, debemos estimar la impugnación en este punto, entendiéndolo que es contrario a los artículos 524 y 525 de la LEC vedar a los demandantes la posibilidad de concretar los daños y perjuicios sufridos en el trámite de ejecución provisional, todo ello sin perjuicio de que deba ser en ese trámite y en esa instancia donde se ponderen los posibles motivos de oposición.

DECIMOSÉPTIMO. Sobre las costas.

105. Conforme al artículo 398 de la LEC, en relación con el 394 del mismo texto legal, se imponen a DIRECCION000 C.B. las costas de la segunda instancia respecto de su recurso.

El mismo artículo 398 de la LEC determina que no deban imponerse las costas del recurso a Vitro, S.A. por cuanto se ha estimado parcialmente el recurso.

No hay condena en costas de la impugnación de Erasmus MC e Invivo, por haberse estimado la misma.

FALLAMOS

Desestimamos el recurso de apelación interpuesto por DIRECCION000 C.B. contra la sentencia dictada por el Juzgado Mercantil 5 de Barcelona el día 17 de septiembre de 2019. Condenando a la apelante al pago de las costas del recurso y pérdida del depósito constituido para recurrir.

Estimamos parcialmente el recurso de apelación interpuesto por Vitro, S.A. contra la citada sentencia, confirmando el pronunciamiento referido a la publicación del fallo de la sentencia, desestimando el resto de motivos de apelación. No hay condena en costas en la segunda instancia en lo que afecta a este recurso, ordenando la devolución del depósito constituido para recurrir.

Se estima la impugnación a la sentencia de 17 de septiembre de 2019 interpuesto por Erasmus Universiteit Medisch Centrum Rotterdam e Invivoscribe Technologies INC, revocando el pronunciamiento referido a que la liquidación de los daños y perjuicios sólo podrá realizarse una vez firme la sentencia. No hay condena en costas de la impugnación.

Contra la presente resolución podrán las partes legitimadas interponer recurso de casación y/o extraordinario por infracción procesal, ante este Tribunal, en el plazo de los 20 días siguientes al de su notificación, conforme a los criterios legales y jurisprudenciales de aplicación. Además, se debe constituir, en la cuenta de Depósitos y Consignaciones de este Órgano judicial, el depósito a que se refiere la DA 15ª de la LOPJ reformada por la LO 1/2009, de 3 de noviembre.

Remítanse los autos originales al juzgado de procedencia con testimonio de esta sentencia, una vez firme, a los efectos pertinentes.

Así, por esta nuestra sentencia, de la que se llevará certificación al rollo, lo pronunciamos, mandamos y firmamos.