

Protección por medio de patentes de invención para células madre humanas en Costa Rica

* * * *

Freddy Arias Mora

Universidad de Costa Rica

freddyariasmora@gmail.com

Recibido: 13 de octubre de 2020

Aceptado: 11 de noviembre de 2020

Resumen

En el presente trabajo se analiza con detalle la posibilidad de otorgar protección por medio de patentes de invención a células madre humanas en Costa Rica. Se determinó que, en el caso de solicitudes de células madre en Costa Rica, han existido múltiples resoluciones de parte de la Oficina de Patentes; en algunas no se ha alegado que exista excepción de patentabilidad sobre las células madre, pero en otras se ha indicado que son descubrimientos, que son segundos usos, que se trata de invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad y la salud o la vida de las personas o animales. También que consiste en métodos de tratamiento en seres humanos. Se analiza puntualmente la aplicación de excepciones de patentabilidad contenidas en la normativa costarricense y la posibilidad de aplicar estas excepciones a las células madre. Se analiza cada uno de los requisitos de patentabilidad para establecer las posibilidades y condiciones que deberían cumplir las solicitudes de células madre, con el fin de que puedan ser consideradas susceptibles de ser protegidas mediante patente en Costa Rica. Se concluye que, según el marco jurídico costarricense, es posible patentar células madre obtenidas de seres humanos.

Palabras clave: patentes de invención, células madre, propiedad intelectual, células.

Protection Through Invention Patents for Human Stem Cells in Costa Rica

Absract

This work analyzes in detail the possibility of granting protection through invention patents to

human stem cells in Costa Rica. It was determined that, in the case of stem cell applications in Costa Rica, there have been multiple resolutions by the Patent Office, in some it has not been alleged that there is a patentability exception on stem cells, but in others it has been indicated that they are discoveries, that they are second uses, that they are inventions whose commercial exploitation must be prevented to protect public order, morality and the health or lives of people or animals. Also consisting of treatment methods in humans. The application of patentability exceptions contained in the Costa Rican regulations and the possibility of applying these exceptions to stem cells are punctually analyzed. Each of the patentability requirements is analyzed to establish the possibilities and conditions that applications for stem cells should meet, so that they can be considered capable of being protected by patent in Costa Rica. It is concluded that, according to the Costa Rican legal framework, it is possible to obtain patents for stem cells from human beings.

Key words: patents, stem cells, intellectual property, cells.

Proteção por meio de patentes de invenção para células-tronco humanas na Costa Rica

Resumo

Este trabalho analisa detalhadamente a possibilidade de conceder proteção por meio de patentes de invenção a células-tronco humanas na Costa Rica. Foi determinado que, no caso de pedidos de células-tronco na Costa Rica, houve múltiplas resoluções do Escritório de Patentes, em alguns não foi alegado que há uma exceção de patenteabilidade para células-tronco, mas em outros foi indicado que são descobertas, que são segundos usos, que são invenções cuja exploração comercial deve ser evitada a fim de proteger a ordem pública, a moralidade e a saúde ou a vida de pessoas ou animais. Também consiste em métodos de tratamento em humanos. A aplicação das exceções de patenteabilidade contidas nas normas costarriquenhas e a possibilidade de aplicação dessas exceções às células-tronco são analisadas pontualmente. Cada um dos requisitos de patenteabilidade é analisado para estabelecer as possibilidades e condições que os pedidos de células-tronco devem atender, para que possam ser considerados passíveis de proteção por patente na Costa Rica. Conclui-se que, de acordo com o marco legal costarriquenho, é possível patentear células-tronco obtidas de seres humanos.

Palavras chave: patentes de invenção, células-tronco, propriedade intelectual, células.

1. Introducción

La salud humana es uno de los temas fundamentales que preocupa a todas las naciones. El vertiginoso avance de la ciencia plantea retos importantes en las legislaciones de todos los países, particularmente en la sanitaria y en la de propiedad intelectual. Cada año se emplea una gran cantidad de recursos para la creación de nuevos fármacos y estrategias terapéuticas.

La protección de bienes inmateriales, como la propiedad intelectual, cada día tiene más relevancia, por lo cual, la protección de invenciones por medio de patentes de invención es fundamental para el desarrollo científico y tecnológico. Tradicionalmente, el sistema de patentes ha tratado de mantener el equilibrio entre los intereses económicos del titular del derecho frente a los intereses de la sociedad.

Con el avance de la ciencia y la tecnología, las invenciones son cada vez más complejas y en el área de la biotecnología se han realizado avances que plantean desafíos para el sistema de patentes, por ejemplo, la posibilidad de patentar genes humanos, plantas o animales transgénicos.

En el área de la salud, es cada vez más común utilizar células madre. Existe un gran número de aplicaciones terapéuticas para estas células (Saha y Jaenisch, 2009), las cuales son producidas por los animales y se encuentran naturalmente en el cuerpo. Sin embargo, en el mundo existe polémica sobre la protección de estas sustancias por medio de patentes.

Para muchas personas, las células constituyen la base fundamental de la vida y la esencia del ser humano. Contienen el material genético propio de cada individuo y se puede considerar que brindan la condición de ser humano. En algunos países, que el sistema jurídico permita obtener exclusividad sobre este material ha generado férrea oposición por parte de algunos sectores (Kariyawasam, Takakura y Ottomo, 2015), que aducen que se están patentando partes del ser humano que no son una invención y que el material genético está en todas las personas, por lo que no cumplen con los criterios de patentabilidad.

En el presente trabajo se analiza detalladamente la posibilidad de otorgar protección por medio de patentes de invención a células madre humanas. Estas solicitudes presentan una alta complejidad técnica, además de controversias éticas.

2. Células madre

Las células madre son células no diferenciadas o poco diferenciadas con capacidad para dividirse indefinidamente sin perder sus propiedades y llegar a producir células especializadas (Evans y Kaufman, 1981; Martin, 1981).

Dentro de sus características está su capacidad de dividirse (proliferación), de renovarse a sí mismas a través de la división celular durante largos periodos de tiempo y bajo ciertas condiciones fisiológicas o experimentales, de ser inducidas a diferenciarse en otros tipos de células diferenciadas específicas.

Las células madre son capaces de diferenciarse en cualquier célula de un organismo y tienen la capacidad de autorrenovación. Existen tanto en embriones como en células adultas. Hay varios pasos de especialización y la potencia de desarrollo

se reduce con cada paso, lo que significa que una célula madre unipotente no puede diferenciarse en tantos tipos de células como una pluripotente. De acuerdo con la capacidad de diferenciarse en otras células, se pueden clasificar en totipotentes, pluripotentes, multipotentes o unipotentes (Zakrzewski et al., 2019).

Las células totipotentes pueden crecer y formar un organismo completo, tanto los componentes embrionarios (por ejemplo, las tres capas embrionarias, el linaje germinal y los tejidos que darán lugar al saco vitelino), como los extraembrionarios (por ejemplo, la placenta). Un ejemplo de una célula totipotente es el cigoto.

Las células pluripotentes no pueden formar un organismo completo, pero pueden formar cualquier otro tipo de célula proveniente de los tres linajes embrionarios (endodermo, ectodermo y mesodermo), así como el germinal y el saco vitelino; por ejemplo, el blastocito (células troncales embrionarias) puede proceder de embriones o de tejido fetal.

Las células madre embrionarias (*ES cells*) son células madre pluripotentes aisladas de la masa celular interna de un blastocito (embrión de 4-5 días). Los embriones podrían producirse mediante la fertilización *in vitro* (FIV) o mediante la transferencia de un núcleo adulto a un óvulo u óvulo enucleado (transferencia nuclear de células somáticas, SCNT, por sus siglas en inglés). Los embriones obtenidos por fertilización *in vitro* pueden haber sido generados con el propósito de reproducción asistida, pero no usarse para ello (los embriones supernumerarios), o para fines de investigación o tratamiento. Estos embriones son viables y podrían dar lugar al nacimiento si se implantan en el útero. También se pueden utilizar embriones por la técnica de clonación (por transferencia del núcleo de la célula somática a un ovocito) o por partenogénesis (por estimulación de un ovocito para iniciar la duplicación del material genético del ovocito y luego la división de la célula). En Europa, está prohibida la clonación reproductiva y estos embriones no pueden implantarse en un útero. Se supone que su capacidad para dar a luz en un parto probablemente sea muy reducida (en el caso del embrión clonado) o casi nula (en el caso de la partenogénesis).

Las células germinales embrionarias (*EG cells*) son células troncales pluripotentes aisladas de células germinales primordiales localizadas en las crestas de los genitales o gónadas de un feto de 5-10 semanas. Las células multipotentes solo pueden generar células de su propia capa o linaje embrionario de origen (por ejemplo, una célula madre mesenquimal de médula ósea, al tener naturaleza mesodérmica, dará origen a células de esa capa tales como miocitos, adipocitos u osteocitos, entre otras). Las células unipotentes pueden formar únicamente un tipo de célula particular.

La posibilidad de las células madre de crecer indefinidamente permite visuali-

zar posibles aplicaciones en la regeneración de tejidos de muchas partes del cuerpo. Se ha sugerido su uso para tratar diferentes enfermedades y lesiones, como la diabetes juvenil y la lesión de la médula espinal (Thomson et al., 1998).

El uso de las células troncales es muy variado, por ejemplo, permiten conocer los mecanismos de especialización celulares (cáncer). Además, se utilizan para probar nuevas moléculas en diversos tipos de tejidos antes de hacer las pruebas en animales o en humanos. Pueden ser utilizadas en terapias celulares, medicina regenerativa o ingeniería tisular: tienen la posibilidad de emplearse en tratamientos de enfermedades de Parkinson y Alzheimer, lesiones medulares, quemaduras, lesiones de corazón o cerebrales, diabetes, osteoporosis, artritis reumatoide, etcétera.

3. Uso de embriones humanos como fuente de células madre

Las células pluripotentes son las más adecuadas para experimentación y por muchos años han sido utilizadas, incluso han dado origen a solicitudes de patentes que han sido muy controversiales y con un impacto profundo en la gestión de la propiedad intelectual sobre material biológico humano.

La fuente de las células madre multipotentes ha sido realizada por medio de la extracción de células embrionarias, lo cual implica que es posible que se produzca la destrucción de embriones con potencial de generar seres humanos. Definir exactamente si un conjunto de células obtenidas de la masa interna de un blastocito son un embrión es fundamental para determinar la patentabilidad de este tipo de células.

El uso de embriones humanos enfrenta controversias éticas que obstaculizan las aplicaciones de las células ES humanas. Además, es difícil generar células ES específicas para el paciente o para la enfermedad que se requieren para su aplicación efectiva. Una forma de evitar estos problemas es inducir el estado pluripotente en células somáticas mediante reprogramación directa (Yamanaka, 2007).

En el año 2006, Takahashi y Yamanaka (2006) demostraron que las células madre pluripotentes inducidas (iPS) pueden generarse a partir de fibroblastos embrionarios de ratón y fibroblastos de la cola de un ratón adulto mediante la transfección mediada por retrovirus de cuatro factores de transcripción, concretamente Oct3 / 4, Sox2, c-Myc y Klf4.

Las células iPS de ratón son indistinguibles de las células ES en morfología, proliferación, expresión génica y formación de teratoma. Además, cuando se trasplantan a blastocitos, las células iPS de ratón pueden generar quimeras adultas, que son competentes para la transmisión de la línea germinal (Maherali, et al, 2007; Okita, Ichisaka y Yamanaka, 2007; Wernig, 2007).

En el año 2007, Takahashi et al. (2007) demostraron la generación de células iPS a partir de fibroblastos dérmicos humanos adultos con los mismos cuatro factores que habían utilizado antes en ratones: Oct3 / 4, Sox2, Klf4 y c-Myc. Las células iPS humanas fueron similares a las células madre embrionarias humanas en morfología, proliferación, antígenos de superficie, expresión génica, estado epigenético de genes pluripotentes específicos de células y actividad de telomerasa. Además, estas células podrían diferenciarse en tipos de células de las tres capas germinales *in vitro* y en teratomas. Estos hallazgos demuestran que las células iPS pueden generarse a partir de fibroblastos humanos adultos.

Este cambio en la forma de cómo se pueden obtener células pluripotenciales generó variantes en el uso de estas células no solo en términos del uso científico, sino que también permite sortear los problemas éticos, legales y sociales que rodean su uso.

4. Patentes de células madre

La primera patente estadounidense que incluyó el término “células madre” fue la número 4042678, expedida en 1977 a Rita Ciorbaru et al. (Huang, 2010). Esta patente se refería a agentes solubles con propiedades mitogénicas. Dichas propiedades hacen que los agentes sean herramientas biológicas útiles en investigación y diagnóstico. Cuando se administran al hombre o a los animales, estos agentes inducen una estimulación no específica de los linfocitos B, lo que produce un aumento de los anticuerpos dirigidos contra grandes clases de antígenos. Además, promueven el desarrollo de células madre y, por lo tanto, su uso puede considerarse en el tratamiento curativo de enfermedades resultantes de deficiencias de células inmunocompetentes y hematopoyéticas.

Las patentes relacionadas con células madre han sido controversiales durante mucho tiempo. Grupos religiosos, abogados de patentes e incluso algunos científicos han criticado el proceso de reclamar la propiedad de los bloques de construcción biológicos más fundamentales. Un ejemplo es el caso conocido como *WARF* (Golden, 2010), en el cual, en 1998, el Dr. James Thomson, de la Universidad de Wisconsin, aisló y cultivó por primera vez células madre embrionarias pluripotentes humanas (células ES humanas). Su equipo estableció cinco líneas celulares de ES humanas no modificadas. A través de la Fundación de Investigación de Alumnos de Wisconsin (*WARF*, por sus siglas en inglés, o la Fundación), presentó una patente el 26 de junio de 1998, que se emitió el 13 de marzo de 2001: Patente de Estados Unidos N° 6.200.806. *WARF* es una fundación independiente y sin fines de lucro afiliada a la Universidad de Wisconsin. Su función

consiste en patentar los hallazgos realizados por investigadores de esa casa de estudios. Debido a que la Universidad emplea a estos investigadores, los derechos de propiedad intelectual de sus descubrimientos le pertenecen a ella, más específicamente a la Fundación a cargo de los derechos de propiedad intelectual.

Como propietario de estas patentes, WARF también es responsable de otorgarles licencias. La Fundación posee la Patente de Estados Unidos N° 6.200.806 y se la cedió a Geron, que es una empresa biofarmacéutica privada dedicada al desarrollo y comercialización de productos terapéuticos y de diagnóstico para su aplicación en oncología y medicina regenerativa, así como herramientas de investigación para el descubrimiento de medicamentos. Geron patrocinó la investigación de James Thomson, ya que el Gobierno de los Estados Unidos no la financió porque utilizaba embriones humanos.

A cambio de su financiación, Geron obtuvo importantes derechos en virtud de un acuerdo de licencia. La patente WARF cubre tanto el método de aislamiento de células ES humanas (el proceso) como las cinco líneas de células madre no modificadas (el producto). Es una patente muy amplia, que le otorga a WARF el control sobre quién puede trabajar con estas cinco líneas celulares de ES humanas, sobre quién puede usar el proceso de James Thomson para aislar las células madre y sobre el propósito del trabajo (investigación, comercialización). Por el momento, la patente WARF es válida en los Estados Unidos.

Este mismo caso *WARF* fue analizado en Europa. En 2006, la División de Oposiciones de la Agencia Europea de Patentes concluyó que únicamente las reivindicaciones que se refieran al uso de embriones humanos para aplicación industrial o propósitos comerciales están excluidas de patentabilidad.¹

Otro caso relevante en la Unión Europea fue en 2011. En la sentencia dictada en el asunto C-34/10,² el Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) resolvía la petición de decisión prejudicial planteada por el Bundesgerichtshof en el procedimiento entre Oliver Brüstle y Greenpeace.

El objeto de la petición consistió en que el TJUE aclarara cuál debía ser la interpretación correcta de la Directiva europea que regula la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas en el Derecho de la Unión (98/44/CE). La

1 Oficina Europea de Patentes. División de oposiciones, Junta de apelaciones. T 1374/04 – 3.3.08, WARF. <http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/g060002ex1.html>.

2 Sentencia del Tribunal de Justicia del 18 de octubre de 2011 (petición de decisión prejudicial planteada por Bundesgerichtshof — Alemania) — Oliver Brüstle/Greenpeace eV (Asunto C-34/10), DOCE (Diario Oficial de la Unión Europea). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ%AC%3A2011%3A362%3A0005%3A0006%3Aes%3APDF>.

pregunta abordó explícitamente dos técnicas para aislar células madre embrionarias humanas (hESCs): transferencia nuclear de células somáticas (SCNT) y partenogénesis inducida.

La citada Directiva prohíbe, en su artículo 6, patentar “embriones humanos”. Lo primero que se demandó del TJUE es que determinara qué significa tal expresión. La respuesta del Tribunal ofrece poco lugar a dudas. Constituye un embrión humano, en primer lugar: “todo óvulo humano a partir del estadio de la fecundación”.

En segundo lugar: “todo óvulo humano no fecundado en el que se haya implantado el núcleo de una célula humana madura” y, por último, “todo óvulo humano no fecundado estimulado para dividirse y desarrollarse mediante partenogénesis”.

En tercer lugar: el TJUE establece que la prohibición de patentar se extiende no solo a los casos en los que la patente se solicita con fines industriales o comerciales, sino, por el contrario, también a las patentes solicitadas con fines de investigación científica.

Por último, se solicita aclaración sobre si la prohibición de patentar queda limitada a aquellos casos en los que la destrucción de embriones aparezca expresamente recogida en la información técnica de la patente o si, por el contrario, ha de extenderse a todas las invenciones o procedimientos que impliquen la destrucción embrionaria, aunque esta se deduzca de manera meramente implícita de la información técnica suministrada. El TJUE establece que debe prohibirse la patente siempre que la invención o el procedimiento entrañen la destrucción de embriones, al margen de la literalidad de la información técnica de la patente.

En 2014, en el caso C-364/13 (*International Stem Cell Corporation v. Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks*), el TJUE se refiere a la interpretación del artículo 6 (2) (c) de la Directiva 98/44, luego de la negativa de la Oficina de Patentes de Reino Unido (OPIRU) de registrar patentes nacionales por el hecho de que las solicitudes estaban relacionadas con la activación partenogenética de ovocitos, lo cual, según la oficina, se refiere al uso de “embriones humanos” en el sentido de la Directiva 98/44.

Se solicitaba la interpretación respecto a dos solicitudes: la GB0621068.6 y la GB0621069.4. La primera se refería a “Activación partenogenética de ovocitos para la producción de células madre embrionarias humanas”, alegando métodos para producir líneas de células madre pluripotentes humanas a partir de ovocitos activados partenogenéticamente y líneas de células madre producidas de acuerdo con los métodos reivindicados. La segunda era una “Córnea sintética de células madre de la retina”, que reivindicaba los métodos de producción de córnea sintética o tejido corneal, lo que implicaba el aislamiento de células madre pluri-

potentes de ovocitos partenogénicamente activados y reclamaciones producto por proceso de la córnea sintética o tejido corneal producido por estos métodos.

En agosto de 2012, la OPIRU se negó a registrar esas solicitudes, sosteniendo que las invenciones reveladas en estas estaban relacionadas con óvulos humanos no fertilizados, cuya división y mayor desarrollo habían sido estimulados por la partenogénesis y que dichos óvulos eran capaces de comenzar el proceso de desarrollo de un ser humano, como lo puede hacer un embrión creado por la fertilización de un óvulo en el sentido del párrafo 36 de *Brüstle*. Por lo tanto, según la OPIRU, esas invenciones constituyeron “usos de embriones humanos para fines industriales o comerciales” en el sentido del párrafo 3 (d) de la Lista A2 de la Ley de Patentes de 1977, que implementó el artículo 6 (2) (c) de la Directiva 98/44 y, como resultado, se excluyen de patentabilidad.

En la apelación, el solicitante argumentó que, en Bruselas, el tribunal tenía la intención de excluir de patentabilidad solo a los organismos capaces de iniciar el proceso de desarrollo que lleva a un ser humano. Sin embargo, dado que los organismos para los cuales se solicitó la protección de la patente no pudieron someterse a un proceso de desarrollo de este tipo, deberían poder ser patentados de acuerdo con la Directiva 98/44.

En estas circunstancias, el Tribunal de Patentes decidió suspender el procedimiento y plantear al Tribunal de Justicia la siguiente cuestión para obtener una decisión preliminar: son óvulos humanos sin fertilizar cuya división y desarrollo posterior han sido estimulados por la partenogénesis y que, a diferencia de los fertilizados, los óvulos contienen solo células pluripotentes y son incapaces de convertirse en seres humanos, incluido en el término “embriones humanos” en el artículo 6 (2) (c) de la Directiva 98/44.

El TJUE sostuvo que el concepto de “embrión humano” incluye óvulos humanos no fertilizados cuya división y desarrollo adicional han sido estimulados por la partenogénesis, ya que tales óvulos son, al igual que los embriones creados por la fertilización de un óvulo, capaces de comenzar el proceso de desarrollo de un ser humano.

El tribunal aclaró que para ser clasificado como un “embrión humano”, un óvulo humano no fertilizado debe necesariamente tener la capacidad inherente de convertirse en un ser humano. En consecuencia, el mero hecho de que un óvulo humano activado partenogénicamente comience un proceso de desarrollo no es suficiente para que se lo considere un “embrión humano”.

En la sentencia no se proporcionaron más aclaraciones con respecto a las células madre creadas a través de la transferencia nuclear de células somáticas. La Corte de Justicia de la Unión Europea (CJEU, por sus siglas en inglés) también

podría haber malinterpretado detalles particulares de estas técnicas y se podría argumentar que la limitación establecida con respecto a las células madre creadas a través de partenogénesis también podría aplicarse a las células madre creadas por transferencia nuclear de células somáticas, que no tienen la capacidad inherente para convertirse en un ser humano (Minssen y Nordberg, 2015).

En el mundo se han presentado miles de solicitudes de patentes que involucran células madre humanas y no humanas. De acuerdo con las patentes otorgadas en Estados Unidos y en la Unión Europea, los diversos procesos que se han considerado para patentar incluyen (Hammersla y Rohrbaugh, 2012):

- 1) Procesos para el aislamiento de células madre de embriones o tejidos.
- 2) Procesos para el enriquecimiento de células madre en mezclas de células.
- 3) Procesos para el cultivo de células madre.
- 4) Procesos para modificar genéticamente células madre para aplicaciones particulares (por ejemplo, es posible modificar las células madre para evitar el rechazo después del trasplante).

- 5) Procesos para inducir a las células madre a diferenciarse de formas particulares.

- 6) Los procesos para inducir a las células madre adultas a someterse a una “retrodiferenciación” o “transdiferenciación”. La retrodiferenciación se refiere a la reversión inducida de células madre adultas con capacidad de diferenciación limitada hacia multipotencia o pluripotencia. La transdiferenciación es la inducción de células madre adultas para diferenciarse en células de un tipo de tejido diferente de la que normalmente se asocia con las células madre particulares.

- 7) Procesos para crear embriones mediante la transferencia de un núcleo de células somáticas a un huevo enucleado (técnica de clonación) para la derivación de células madre. Esto brinda la posibilidad de producir células madre autólogas que tienen menos probabilidades de ser rechazadas. Procesos para crear “embriones” no viables por partenogénesis. Estas técnicas, que también se pueden usar para proporcionar células madre autólogas, elimina la necesidad de destruir embriones potencialmente viables para obtener células madre.

- 8) Procesos para transformar células somáticas directamente en células madre, por ejemplo, inyectándoles citoplasma de células madre o citoplasma de huevo (transferencia ooplasmática).

Los diversos productos que se han considerado para patentar incluyen: células madre, líneas de células madre, células madre diferenciadas y células madre modificadas genéticamente.

5. Patentes de células madre en Costa Rica

En Costa Rica, desde el año 1997 y hasta el mes de agosto de 2020, se han presentado 34 solicitudes relacionadas con células madre en el Registro de la Propiedad Industrial. Tres solicitudes están en trámite, 24 han sido desistidas por el solicitante, 2 se han otorgado de manera parcial y 5 fueron rechazadas.

Las dos solicitudes que se han aprobado –“Compuestos que expanden las células madre hematopoyéticas”³ y “Diferenciación de células madre mesenquimales”⁴ no protegen células, sino que protegen métodos para expandir o diferenciar estas células. A pesar de que la solicitud denominada “Compuestos que expanden...” fue concedida, no todas sus reivindicaciones fueron otorgadas. En sus reivindicaciones originales contenía células madre, sin embargo, estas reivindicaciones fueron rechazadas por la Oficina de Patentes de Costa Rica por considerar que las células contienen material genético fundamental para dar origen a un animal. Bajo este razonamiento, se considera que una célula animal es equiparable a un animal completo y, por lo tanto, es materia que está excluida de patentabilidad, según el artículo 1, inciso 4, punto c) de la Ley 6867. La resolución de rechazo que emite la Oficina de Patentes no es amplia respecto a la explicación y al fundamento técnico para aplicar la excepción. En el caso de la solicitud denominada “Diferenciación de células madre...”, también fue otorgada, pero las reivindicaciones que se referían a células madre fueron rechazadas alegando que consistían en métodos de tratamiento y, por lo tanto, es materia que está excluida de patentabilidad, según el artículo 1, inciso 4, punto b) de la Ley 6867. La resolución de rechazo que emite la Oficina de Patentes no es amplia respecto a la explicación y al fundamento técnico para aplicar la excepción.

El análisis de estas dos solicitudes, en las cuales se otorga una protección parcial y se excluyen las células madre por diversos motivos, permite establecer que no existe una posición técnica clara respecto a la posibilidad de otorgar protección a células madre.

3 Expediente CR20110192 A: la invención se refiere a compuestos y composiciones para expandir el número de células CD34+ para trasplante. La invención se refiere, además, a una población celular que comprende células madre hematopoyéticas (HSCs) expandidas y a su uso en trasplante autólogo o alogénico para el tratamiento de los pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia, autoinmunes heredadas y diversos trastornos hematopoyéticos, con el fin de reconstituir los linajes de células hematopoyéticas y las defensas del sistema inmunitario.

4 Expediente CR20120024: un método para mejorar o prevenir la artritis o la lesión articular en un mamífero, comprendiendo el método, administrar a una articulación del mamífero una composición que incluye una cantidad efectiva de un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 95% de identidad con la SEC ID NO: 1 o 25, mejorando o previniendo así la artritis o lesión articular en el mamífero.

Cinco solicitudes que han sido denegadas en Costa Rica, se refieren a células madre y a composiciones que las contienen. Dichas solicitudes no fueron apeladas por el solicitante, por lo cual no existió un posterior análisis de cada expediente. Las cinco solicitudes son: “Líneas de células inmortalizadas para el cultivo de virus”,⁵ “Composiciones que comprenden células madre embrionarias humanas y sus derivados, métodos de uso y métodos de preparación”,⁶ “Métodos, composiciones farmacéuticas y artículos de manufactura para la administración de células terapéuticas al sistema nervioso animal”,⁷ “Células madre del revestimiento de cordón umbilical, métodos y material para aislar y cultivar las mismas”,⁸ “Composiciones y métodos para inhibir la unión de células madre y células progenitoras a tejido linfoide y para regenerar centros germinales en tejidos linfáticos”.⁹

La solicitud denominada “Líneas de células inmortalizadas...” fue rechazada por no haber sido presentada en la Fase Nacional en el plazo correspondiente.

La solicitud denominada “Composiciones que comprenden células madre...” fue rechazada en la resolución del Registro de la Propiedad Industrial, Oficina de Patentes de Invención. En esta resolución se indica que:

las reivindicaciones 1 a 117 contienen materia que no se considera invención y que además constituyen excepciones de patentabilidad y por ello no se pueden

-
- 5 Expediente 1999-005987: la invención se refiere a líneas de células inmortalizadas para el cultivo de virus.
 - 6 Expediente 2008-010345: la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende preparaciones de células madre embrionarias humanas (hes) y sus derivados; y a métodos para su trasplante en el cuerpo humano, en los cuales el trasplante da como resultado la inversión clínica de síntomas; cura, estabilización o detención de degeneración de una amplia variedad de condiciones, enfermedades y trastornos médicos actualmente incurables y terminales.
 - 7 Expediente CR 2010-011304: la invención se dirige, entre otras cosas, a la prevención o al tratamiento del sistema nervioso central (SNC) dañado o en degeneración debido a una enfermedad u otra condición que causa la pérdida o la muerte de las células del SNC.
 - 8 Expediente CR20120132: en la invención se describen células madre de revestimiento de cordón umbilical humanas que son capaces de diferenciarse en células del linaje mesodérmico y linaje ectodérmico, así como también métodos para aislar, expandir, cultivar y criopreservar las células.
 - 9 Expediente CR 2013-000117: la invención se refiere a composiciones y métodos para inhibir la unión de células madre a órganos y tejidos, incluyendo el bloqueo de la unión de células madre a centros germinales presentes en tejido linfático. Se describen composiciones y métodos para regenerar centros germinales en tejido linfático. En las composiciones se incluyen adyuvantes, agonistas de CD40, CD28 y el receptor de IL-21 y antagonistas de CD20.

proteger, ya que se refieren a células humanas embrionarias que provienen de un embrión humano vivo, las cuales se consideran descubrimientos, segundos usos, cambios de forma y yuxtaposición de materia conocida. Además, se trata de invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad y la salud o la vida de las personas o animales. También se encuentran procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales y métodos de tratamiento en seres humanos.

En esta resolución se indica que se consideran descubrimientos, que son segundos usos; además, que se trata de invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad y la salud o la vida de las personas o animales. También se encuentran procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales y métodos de tratamiento en seres humanos. En la resolución no se detalla ampliamente la razón por la cual las composiciones farmacéuticas que contienen células madre embrionarias humanas y sus derivados contienen todas estas exclusiones de patentabilidad.

Las solicitudes denominadas “Métodos, composiciones farmacéuticas...” y “Células madre del revestimiento...” contenían células madre, sin embargo, no fueron rechazadas por existir una exclusión de patentabilidad, sino por falta de nivel inventivo.

Por su parte, la solicitud denominada “Composiciones y métodos para inhibir...” fue rechazada por falta de claridad en la solicitud, la composición reivindicada no era clara respecto a las características técnicas de la composición y no se detallaba la sustancia que inhibe la unión de las células madres ni características de la célula madre.

De las cinco solicitudes relacionadas con células madre han existido múltiples resoluciones de parte de la Oficina de Patentes. En algunas no se ha alegado que exista excepción de patentabilidad, pero en otras se ha indicado que son descubrimientos, que son segundos usos, que se trata de invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad y la salud o la vida de las personas o animales. También que se encuentran procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales y métodos de tratamiento en seres humanos.

En vista de las diferencias que han existido en las resoluciones de la Oficina de Patentes de Costa Rica respecto a los criterios que se han utilizado para rechazar las solicitudes, es necesario realizar un detallado análisis del marco legal que tiene el país y los aspectos técnicos que deben ser considerados.

6. Materia patentable en Costa Rica

En Costa Rica,¹⁰ los criterios para otorgar una patente están establecidos en la Ley de Patentes Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos Utilidad¹¹ (en adelante, Ley de Patentes). Estos requisitos son congruentes con los establecidos en el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que es un tratado internacional incorporado al ordenamiento jurídico por medio de la Ley 7475.¹² Este tratado, en la sección 5, establece las regulaciones relacionadas con patentes de invención. En su artículo 27 establece como materia patentable lo siguiente:

1.- [...] las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial [...].

Antes de analizar los criterios de patentabilidad, o sea, la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial, es necesario determinar si existe un impedimento para otorgar la patente.

La Ley de Patentes, en su artículo 2, inciso a), señala que los descubrimientos no se consideran invenciones. Además, el artículo 2, inciso 4) contiene cuatro exclusiones de patentabilidad:

- a) Las invenciones cuya explotación comercial deba impedirse objetiva y necesariamente para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas o los animales o para preservar los vegetales o evitar daños graves al ambiente.
- b) Los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales.

10 Para el trámite de patentes en Costa Rica, las solicitudes se presentan a la Oficina de Patentes, que pertenece al Registro de la Propiedad, el cual forma parte del Ministerio de Justicia y Paz. La solicitud es analizada por expertos en cada área y se otorga o se deniega. Ante la decisión del Registro de la Propiedad Industrial, es posible presentar una apelación ante el Tribunal Registral Administrativo. Esta instancia administrativa es un órgano de desconcentración máxima, adscrito al Ministerio de Justicia y Paz, con personalidad jurídica instrumental para ejercer las funciones y competencias que le asigne la ley

11 Costa Rica. Asamblea Legislativa. (1983). Ley de patentes de invención, dibujos y modelos industriales y modelos de utilidad. N° 6867. Publicado en la Colección de leyes y decretos de 1983, semestre 1, tomo 1, página 110.

12 Costa Rica, Asamblea Legislativa. Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio de 1983. N° 7475. Publicado en el diario oficial La Gaceta 225 del 23 de noviembre de 2011.

- c) Las plantas y los animales, excepto los microorganismos, siempre y cuando no sean microorganismos tal y como se encuentran en la naturaleza.
- d) Los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales, que no sean los procedimientos no biológicos ni microbiológicos.

Además de la Ley de Patentes, la Ley de Biodiversidad¹³ contiene siete excepciones de patentabilidad. El artículo 78 señala que se exceptúan de la protección mediante patentes:

- 1.- Las secuencias de ácido desoxirribonucleico, nucleótidos y aminoácidos tal y como se encuentran en la naturaleza o secuencias de ácido desoxirribonucleico, nucleótidos y aminoácidos que no cumplan los requisitos de patentabilidad, tal como se establecen en la Ley N.º 6867, de 25 de abril de 1983, y sus reformas.
- 2.- Las plantas y los animales.
- 3.- Los microorganismos tal y como se encuentran en la naturaleza.
- 4.- Los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales, que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos.
- 5.- Los procesos o ciclos naturales en sí mismos.
- 6.- Las invenciones esencialmente derivadas del conocimiento asociado a prácticas biológicas tradicionales o culturales en dominio público.
- 7.- Las invenciones cuya explotación comercial deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moralidad, o para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales o para preservar los vegetales, o para evitar daños graves al medio ambiente.

Para establecer la posibilidad de otorgar patentes de células madre en Costa Rica, es necesario determinar si existe un impedimento para otorgar una patente por ser descubrimientos, o si debe aplicarse alguna de las exclusiones del ordenamiento jurídico. Una vez que se determinen estos aspectos, se debe analizar los requisitos de patentabilidad establecidos en la ley para otorgar una patente de invención.

13 Costa Rica. Asamblea Legislativa. Ley de Biodiversidad. N ° 7788, publicada en el diario oficial La Gaceta 101 del 27 de mayo de 1998

7. Descubrimientos

La Ley de Patentes no establece ningún elemento o criterio para diferenciar entre un descubrimiento y una invención. El reglamento de esta ley tampoco contiene ningún elemento que permita establecer esta diferencia.

Según el *Diccionario de la lengua española* (Real Academia Española, s.f.), se define “descubrir” como manifestar, hacer patente o destapar lo que está tapado o cubierto. “Inventar” se define como “hallar o descubrir algo nuevo o no conocido”. Una interpretación literal de los términos no permite establecer una clara diferencia, en tanto que “inventar” puede incluir descubrir algo nuevo.

La diferencia entre los dos términos debe establecerse desde la concepción del sistema de patentes, el cual pretende reconocer el esfuerzo inventivo de una persona a cambio de proteger su invención. Si bien un descubrimiento puede requerir un esfuerzo intelectual incluso superior que una invención, esto no implica un esfuerzo creativo, sino únicamente sacar a la luz algo desconocido.

Como señala Ascarelli (1970), la aportación creadora debe caracterizar al invento, por cuanto de otro modo desaparecería la razón de ser de la exclusiva, ya que esta conduciría entonces a reconocer derechos absolutos de utilización respecto a hallazgos obtenibles sobre la base del patrimonio técnico existente, fruto de los cuales, la exclusiva no cumpliría su misión de estímulo y premio a una aportación no obtenible sobre la base del estado de la técnica.

Respecto a los descubrimientos, el manual que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica indica que:

Se entiende por descubrimiento la revelación de algo existente, desconocido hasta entonces por el hombre; no se le puede considerar invención, ya que no es producto de la actividad innovadora del hombre. Una invención se puede basar en un descubrimiento y se convierte en invención si existe un efecto técnico que sea el fruto de la intervención humana. (Manual de organización y examen de solicitudes..., 2015, p. 25)

Con el desarrollo de la biotecnología y, posteriormente, de la genómica, se profundizó la necesidad de establecer claramente la línea entre descubrimiento e invención. Las solicitudes respecto a seres vivos, información genética, tejidos vegetales y líneas celulares tienen especial relevancia al considerarse solicitudes de materia viva.

Referente a las invenciones biotecnológicas, el manual que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica indica que:

En el campo de la biotecnología y de la ingeniería genética, la materia existente en la naturaleza sin la intervención del hombre constituye un descubrimiento y debe ser excluido de patentabilidad por no ser considerado una invención.

El reconocimiento de la existencia de un material o fenómeno de la naturaleza constituye un descubrimiento. El descubridor identifica algo que existe en la naturaleza, que puede incluso separar o aislar para conocerlo mejor. Para que pueda ser una invención se le debe dar una aplicación práctica al descubrimiento, permitiendo así solucionar problemas técnicos.

Determinar que un material o artículo conocido posee una nueva propiedad es también un mero descubrimiento, no patentable. Es considerado una invención si se le da un efecto técnico. Posteriormente, se determinará si dicha invención es susceptible de ser patentable. (Manual de organización y examen de solicitudes..., 2015, p. 25)

En el manual se pretende indicar que un descubrimiento se convierte en invención respecto a la atribución de un efecto técnico resultado de la intervención humana, sin embargo, ese planteamiento es poco claro respecto a sus implicaciones, porque basta atribuir un efecto técnico al descubrimiento para que deje de serlo.

Lo que caracteriza al descubrimiento es el espíritu de observación o de indagación humana, que puede concretarse en un hallazgo accidental, en la formulación de una ley o describir un fenómeno químico, físico o biológico, sobre un organismo, un componente orgánico o una sustancia. Un descubrimiento puede dar lugar a una multiplicidad de inventos, al igual que la formulación de una teoría científica.

A pesar de que una invención y un descubrimiento son sustancialmente diferentes, están íntimamente relacionados. Un descubrimiento científico se puede referir a sustancias, procesos de transformación o fenómenos de la naturaleza y leyes físicas, entre otros. Encontrar una sustancia nueva, previamente desconocida en el estado del arte, pero que existe en la naturaleza, se puede considerar un descubrimiento. Sin embargo, establecer su existencia previa en la naturaleza es un proceso complejo que debe ser realizado cuidadosamente.

Muchas sustancias que son objeto de solicitudes de patentes pueden ser consideradas que preexisten en la naturaleza, por ejemplo, formas cristalinas de compuestos sólidos, secuencias de ADN o ARN, proteínas, isómeros de compuestos orgánicos, células de animales o plantas. Estas sustancias pueden estar en la naturaleza previamente, sin embargo, si se establece claramente la función que cumplen o su potencial aplicación industrial de forma que no suceda natural-

mente, sino que tenga que ser manipulada por el ser humano, no es posible que sea considerado como un descubrimiento, sino que debe analizarse si cumple con los requisitos de patentabilidad.

Tal como lo destacan Piccard y Olín (1969), la invención exige siempre que el hombre participe en su realización, mientras que para el descubrimiento es suficiente que el hombre ponga a la luz, en evidencia, un objeto que ha sido creado sin su participación, por ejemplo, por medio de la sola fuerza de la naturaleza.

Es necesario considerar que un invento no puede consistir en una mera representación de los procesos que de modo espontáneo se realizan en la naturaleza. Se requiere, por tanto, que el producto o el proceso no constituya una representación de cuanto ya realiza la naturaleza espontáneamente, sino que se precisa el resultado de un dominio sobre ella para resolver problemas o indicar soluciones no alcanzadas por ella (Ascarelli, 1970, p. 497).

En la invención no se dejan subsumir los descubrimientos, porque estos no representan ninguna aplicación práctica de los conocimientos con el objeto de provocar un efecto técnico repetible para fines prácticos (Landemaier citado en Fernández de Córdoba, 1996, p. 68). Esta fórmula afirma la línea del límite entre lo que es y lo que no es patentable, la contraposición entre actividad puramente cognoscitiva y actividad de utilización de lo existente (Vanzetti y Cataldo citados por Dal Paz y Barbosa, 2008, p. 117).

Las células madre son organismos vivos, compuestos por múltiples organelas con gran complejidad, cada animal contiene células madre diferentes. El análisis relativo para establecer si una célula madre puede ser un descubrimiento cabría solamente si se pretendiera patentar una célula extraída de un organismo.

8. Exclusiones de patentabilidad

Del análisis de las excepciones contenidas en el artículo 2 de la Ley de Patentes y del artículo 78 de la Ley de Biodiversidad, es necesario determinar si esta materia debe impedirse para proteger el orden público o la moralidad, si puede considerarse que les aplica la excepción de método terapéutico o la excepción relativa a los animales. En los apartados 8.1., 8.2. y 8.3. se analiza en profundidad cada una de las exclusiones y su relación con las células madre humanas.

8.1. Afectación al orden público o a la moral

Las patentes tienen un componente ético muy importante, en tanto consisten en un derecho exclusivo al titular, durante un periodo determinado, que otorga la

sociedad a cambio de la completa divulgación de la invención. Un aspecto importante es que el sistema de patentes no se estableció con el fin de juzgar si un determinado invento es “bueno” o “malo” para la sociedad (Tvedt y Forsberg, 2017).

En el ámbito tecnológico, las discusiones de patentabilidad desde una perspectiva ética no han sido comunes, en cambio, las patentes de invenciones biotecnológicas, especialmente en el sector de la salud, sí han generado mucha polémica. Las patentes en este ámbito tienen un impacto directo en la salud y la vida de las personas.

El Acuerdo sobre los ADPIC, en su artículo 27, señala que:

1. [...]
2. Los Miembros podrán excluir de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial en su territorio deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moralidad, inclusive para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales o para preservar los vegetales, o para evitar daños graves al medio ambiente, siempre que esa exclusión no se haga meramente porque la explotación esté prohibida por su legislación.

La Ley de Patentes costarricense, incluyó esta excepción entre sus artículos. Establece en su artículo 4 que se excluyen de la patentabilidad:

- a) Las invenciones cuya explotación comercial deba impedirse objetiva y necesariamente para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas o los animales o para preservar los vegetales o evitar daños graves al ambiente.

Han existido propuestas legislativas para aclarar el alcance de la excepción contenida en el inciso a) del artículo 4,¹⁴ sin embargo, a la fecha no existen detalles en la legislación que permitan determinar qué tipo de invenciones podrían afectar el orden público y la moral.

14 En el año 2018 se discutió el proyecto de ley número 18340, y fue aprobado en primer debate por la Asamblea Legislativa de Costa Rica. Este proyecto propuso modificar el inciso 4 del artículo 1 de la Ley de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad, y proponía excluir de patentabilidad:

- a) Las invenciones cuya explotación comercial debe impedirse objetiva y necesariamente para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas o animales o para preservar los vegetales o evitar daños al ambiente. En particular se excluye de patentabilidad los órganos, los tejidos o las cédulas humanas y sus partes, así como las secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) y cualquier material genético de origen humano. Este expediente no continuó el trámite legislativo y no fue aprobado.

A pesar de que esta excepción está en la ley, el manual que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica no realiza ningún desarrollo sobre cómo se debe interpretar dicha exclusión, se indica que es otra excepción, pero no se agrega ninguna explicación adicional (Manual de organización y examen de solicitudes..., 2015, p. 30).

En Costa Rica, respecto a la posibilidad de patentar partes del ser humano, únicamente existe una sentencia judicial de la Sala Constitucional,¹⁵ la cual fue el resultado de una consulta legislativa facultativa de constitucionalidad referente al trámite de aprobación del proyecto de ley número 16955, denominado Reforma y Adición de Varias Normas que Regulan Materias Relacionadas con Propiedad Intelectual. Este proyecto se convirtió en la Ley 8686,¹⁶ que modificó el artículo 78 de la Ley de Biodiversidad. Anteriormente, la redacción del artículo era:

Se exceptúan:

1.- Las secuencias de ácido desoxirribonucleico *per se*.

El proyecto de ley lo modificaba a la redacción que tiene actualmente:

1.- Las secuencias de ácido desoxirribonucleico, nucleótidos y aminoácidos tal y como se encuentran en la naturaleza o secuencias de ácido desoxirribonucleico, nucleótidos y aminoácidos que no cumplan los requisitos de patentabilidad, tal como se establecen en la Ley N.º 6867, de 25 de abril de 1983, y sus reformas.

A partir de 2008, con esta modificación se pasa de una prohibición absoluta para otorgar patentes a secuencias de ácido desoxirribonucleico hacia la posibilidad de que se otorguen patentes siempre que se cumplan con los criterios de patentabilidad.

La consulta facultativa se plantea que el problema principal es que se permite la patentabilidad de material genético en general, sin excluir el material genético de ningún género o especie de seres vivos, lo que evidentemente incluye la posibilidad de que se sea aplicada a material genético de origen humano.

El voto se dirige particularmente a material genético humano y no aborda de forma directa el tema de células humanas, sin embargo, el análisis del tribunal constitucional es relevante porque plantea la imposibilidad de patentar partes del cuerpo humano. El voto de mayoría indicó que:

15 Costa Rica, Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia, Consulta Legislativa Facultativa de Constitucionalidad. Voto 16221 del 30 de octubre de 2008. Expediente 08-014082-0007-CO.

16 Costa Rica. Asamblea Legislativa. Reforma, Adición y Derogación de varias normas que regulan materias relacionadas con Propiedad Intelectual. N.º 8686, publicado en el diario oficial La Gaceta 229 del 26 de noviembre de 2008.

De modo que no es posible interpretar lo señalado por los consultantes en el sentido de que la norma permite patentar material genético humano, toda vez que analizando en contexto la Ley de Biodiversidad, el artículo 4 es claro en excluir incluso de la aplicación de la totalidad de la ley, todo lo relacionado con el acceso al material bioquímico y genético humano, quedando fuera de ello cualquier posible patentabilidad al respecto. Norma que además no ha sufrido reforma alguna, por lo que se mantiene inalterable para los efectos de protección de materia de seres humanos. Como bien lo indican los mismos consultantes, este Tribunal ha resguardado el derecho a la vida en un sentido amplio, lo ha catalogado como el bien básico de toda persona que constituye en esencia, la condición de todo el resto de los valores personales. De ahí que la exigencia ética no es exactamente que la vida física sea en absoluto el valor más importante de todo individuo, pero sí que la persona no pueda ser tratada como un simple medio, pues ello sería desconocer su esencia, es negar profundamente la humanidad en su característica más específica. En la sentencia No. 2000-2306 la Sala fue enfática en señalar, que es preciso cuestionarse si todo lo científicamente posible es compatible con las normas y principios que tutelan la vida humana vigentes en Costa Rica, y, hasta qué punto, la persona humana admite ser objeto o resultado de un procedimiento técnico de producción, considerando que cuando el objeto de la manipulación técnica es el ser humano, el análisis debe superar el plano de lo técnicamente correcto o efectivo y, frente a ello, debe prevalecer el criterio ético que inspira los instrumentos de Derechos Humanos suscritos por nuestro país, dado que, como ya se indicó, el ser humano nunca puede ser tratado como simple mercancía, pues es el único que vale por sí mismo y no en razón de otra cosa. El artículo 21 de la Constitución Política dispone que la vida humana es inviolable, lo que significa que es fundamento, condición necesaria y determinante de la existencia de la persona, por lo que es deber de la sociedad y del Estado el protegerla desde todo ámbito. Sin embargo, **este derecho fundamental tan preciado no se está exponiendo a la experimentación como indican los consultantes, pues se trata de materia completamente excluida de lo dispuesto en el artículo 78 inciso 1 del proyecto en estudio. Bajo este entendimiento, con la reforma en cuestión no estima la Sala que se esté esclavizando o comercializando la vida humana bajo ningún punto de vista, lo cual sin duda alguna sería inaceptable en nuestro ordenamiento jurídico.**¹⁷

17 Énfasis agregado.

El voto salvado de los magistrados Armijo Sancho y Cruz Castro, con redacción del primero, indicó para lo que interesa:

[...] la actuación del legislador es inconstitucional, en cuanto deja abierta la posibilidad de *patentar* material genético humano, o incluso combinarlo o mezclarlo con el de otros seres vivos, superponiendo entonces el derecho privado, concretamente el derecho de propiedad intelectual, por sobre la vida y la dignidad humana. En la norma vigente el “ácido desoxirribonucleico, nucleótidos y aminoácidos” se excluye, claramente, de cualquier posibilidad de patentabilidad; sin embargo, en la reforma que se introduce tal exclusión se reduce significativamente, pues se asevera que no serán patentables, “si no cumplen con los requisitos de patentabilidad, tal como se establecen en la ley No 6867 de 23 de junio de 1983 y sus reformas”, lo que significa que tales elementos sí son patentables. La redacción parece reconocer la imposibilidad de patentar, pero acto seguido, se autoriza su patentabilidad, siempre que sea conforme a las previsiones de ley 6867. Esta amplitud de la reforma puede permitir la patentabilidad de material genético en general, admitiéndose, sin mayor especificidad, que pueda aplicarse respecto de material genético de origen humano. Si bien el artículo cuatro de la Ley de Biodiversidad señala que la ley no se aplicará “al acceso al material bioquímico y genético humano, que continuará regulándose por la ley General de Salud...”. Empero, esta exclusión se refiere sólo al “acceso” al material bioquímico o genético de origen humano. Se aplica en este caso un concepto de contenido acotado y definido, según el artículo 7.1 de la ley recién citada. Esta definición no permite homologar el “acceso” al material genético a la posibilidad de reconocer diversas formas de propiedad intelectual. Consideramos que existe diferencia entre el concepto de accesibilidad y la naturaleza y origen de patentes y otras formas de propiedad intelectual. **La limitación que prevé el artículo cuarto de la Ley de Biodiversidad presenta imprecisiones y debilidades, según se expuso, sin desconocer, además, que la exclusión que prevé la norma recién citada rige para las disposiciones que contiene la Ley de Biodiversidad, pero no abarcaría los actos vinculados a la propiedad intelectual en sentido estricto.** Frente a estas debilidades e inconsistencias, debe destacarse que la reforma introducida en el artículo 78.1, remite expresamente a la Ley de Patentes en cuanto a la patentabilidad de material genético, sin que dicha ley o la reforma consultada, excluyan, expresamente, la patentabilidad del material genético humano. Más bien el texto vigente del artículo 78.1, sin la reforma, sí excluye tal posibilidad. Consecuentemente, los suscritos Magistrados salvan su voto y evacuan la consulta formulada en el sentido que la reforma al inciso 1) del artículo 78 de la Ley N° 7788 de 30 de abril de 1998, es inconstitucional, pues contraviene, entre otros, el artículo primero de la

Declaración Universal de Derechos Humanos y el artículo veintiuno de la Constitución Política.¹⁸

La sentencia de la Sala Constitucional en su voto de mayoría parece considerar absolutamente imposible patentar material genético humano; lo denomina materia completamente excluida de lo dispuesto en el artículo 78, inciso 1, lo cual es incorrecto, en vista de que muchas veces las patentes de medicamentos biotecnológicos se refieren a secuencias de ADN que incluso están normalmente en el núcleo de las células. Si se parte de esa idea del ADN, la célula madre como tal parece ser una discusión más lejana y sería asimilada a una comercialización del cuerpo humano, considerando que el sistema de patentes tiene un trasfondo comercial. La posición de minoría es acertada, en tanto los derechos de patentes no están limitados en la Ley de Patentes ni en la reforma que se realizó de la Ley de Biodiversidad.

Una excepción relativa al orden público y a la moral, similar a la contenida en la ley costarricense, está en la Convención Europea de Patentes (EPC). Esta norma, en su artículo 53, establece que las patentes europeas no se concederán con respecto a invenciones cuya explotación comercial sea contraria al “orden público” o a la moralidad. El Reglamento de Implementación de la EPC define exactamente supuestos que deben ser excluidos de patentabilidad. Señala que las patentes no deben otorgarse en los siguientes inventos:

1. Procesos para la clonación de seres humanos.
2. Procesos para modificar la identidad genética de la línea germinal de los seres humanos.
3. Usos de embriones humanos para fines industriales o comerciales.

Estos supuestos de aplicación del artículo 53 han generado muchos cuestionamientos en materia de patentes en Europa, tal como se desarrolló en el apartado 1, en los casos *WARF* y *International Stem Cell Corporation v Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks*.

Las discusiones han versado principalmente sobre células madre embrionarias y se plantea la necesidad de determinar el alcance del “orden público” y la “moralidad”. El concepto de “dignidad humana” parece establecer límites importantes para la patentabilidad de las invenciones de hESC (Prifti, 2019).

Se ha planteado principalmente que los procedimientos que involucran de forma directa o indirecta al embrión humano son controvertidos, en el sentido

18 Énfasis agregado.

de que se basan en presuposiciones, por ejemplo, con respecto al comienzo de la vida humana y la cuestión de si debería existir una protección absoluta o relativa de la vida humana en sus diferentes etapas.

Definir qué se entiende como “embrión humano” y, por lo tanto, cuándo un conjunto de células se convierte en una persona humana, están en el centro de la discusión. En el caso *Brüstle* se acuñó que cualquier óvulo humano después de la fecundación, cualquier óvulo humano no fertilizado en el que se ha trasplantado el núcleo celular de una célula humana madura y cualquier óvulo humano no fertilizado cuya división y desarrollo posterior haya sido estimulado por la partenogénesis constituyen un “embrión humano” dentro del significado del artículo 6, apartado 2, letra c), de la Directiva.

En el caso de la Corporación Internacional de Células Madre, los jueces del TJUE excluyeron un óvulo humano no fertilizado cuya división y desarrollo posterior han sido estimulados por la partenogénesis del concepto de embrión humano. La exclusión se justificó por el hecho de que, a la luz del conocimiento científico actual, una parte como tal no es “capaz de comenzar el proceso de desarrollo que conduce a un ser humano”.

La referencia a la “comprensión científica actual” es importante, porque destaca cómo la ley está influenciada por los avances científicos. En ambos casos, el TJUE argumentó que los tribunales nacionales deben decidir si una célula madre obtenida de un embrión humano en la etapa de blastocito constituye un “embrión humano” en el sentido del artículo 6 (2) (c) de la Directiva.

En el caso de Costa Rica, la sentencia emitida por la Sala Constitucional de la Corte Suprema de Costa Rica de 15 de marzo de 2000, mediante la cual se declaró inconstitucional el Decreto Ejecutivo 24029-S en el que se regulaba la técnica de fertilización *in vitro* (FIV) en el país, estableció una definición de “embrión humano”. La Sala Constitucional concluyó:

El embrión humano es persona desde el momento de la concepción, por lo que no puede ser tratado como objeto, para fines de investigación, ser sometido a procesos de selección, conservado en congelación, y lo que es fundamental para la Sala, no es legítimo constitucionalmente que sea expuesto a un riesgo desproporcionado de muerte [...].

El caso de la fertilización *in vitro* fue analizado por la Corte Interamericana de Derechos Humanos en el caso: *Artavia Murillo y Otros (“Fecundación In Vitro”) vs. Costa Rica*.¹⁹ Entre lo señalado por la Corte está que:

19 Corte Interamericana de Derechos Humanos. *Caso Artavia Murillo y Otros (“fecundación in*

La Corte utilizó los diversos métodos de interpretación, los cuales llevaron a resultados coincidentes en el sentido de que el embrión no puede ser entendido como persona para efectos del artículo 4.1 de la Convención Americana. Asimismo, luego de un análisis de las bases científicas disponibles, la Corte concluyó que la “concepción” en el sentido del artículo 4.1 tiene lugar desde el momento en que el embrión se implanta en el útero, razón por la cual antes de este evento no habría lugar a la aplicación del artículo 4 de la Convención. Además, es posible concluir de las palabras “en general” que la protección del derecho a la vida con arreglo a dicha disposición no es absoluta, sino es gradual e incremental según su desarrollo, debido a que no constituye un deber absoluto e incondicional, sino que implica entender la procedencia de excepciones a la regla general.

El artículo 4, inciso 1 dice que toda persona tiene derecho a que se respete su vida. Este derecho estará protegido por la ley y, en general, a partir del momento de la concepción. Por tanto, según lo resuelto por la Sala Constitucional, la definición dada por la Corte Interamericana y la definición de “embrión humano” resulta luego de la implantación. Antes de este evento, o sea, un conjunto de células o un blastocito, no puede considerarse como un embrión humano.

En Costa Rica, el Tribunal Registral Administrativo no se ha referido a la posibilidad de proteger células madre embrionarias humanas. En el Voto 0271-2017²⁰ hace referencia a la excepción del artículo 1, punto 4 inciso a) de la Ley de Patentes, pero no lo hace para un embrión, sino que es para una célula.

En la solicitud denominada “Anticuerpos e inmonoconjugados y sus usos”, este Tribunal administrativo valida el análisis realizado para rechazar una reivindicación que se refería a una célula huésped en una invención enfocada en nuevos anticuerpos.

En este expediente, el informe técnico de la Oficina de Patentes indicó que no es posible otorgar protección a una célula huésped que contenga un vector, en vista de que dichas células proceden de organismos eucariotas (esto quiere decir parte de plantas y animales e incluso células de embriones humanos). Textualmente se indicó que:

IV. Exclusiones de patentabilidad / Materia no considerada invención [...] Con la reivindicación 14 se pretende proteger una célula huésped que contenga un vector

vitro”) *vs. Costa Rica*. Sentencia de 28 de noviembre de 2012.

20 Costa Rica. Tribunal Registral Administrativo. Voto 0271-2017 de las trece horas con treinta y cinco minutos del ocho de junio del dos mil diecisiete.

de la reivindicación 13; según la descripción dichas células proceden de organismos eucariotas, esto quiere decir parte de plantas y animales e incluso el solicitante menciona células de embriones humanos; las células de plantas, animales y de embriones humanos para su uso con fines comerciales o industriales materia que se encuentra excluida de patentabilidad, independiente del medio donde se encuentren dichas células. Por lo que la reivindicación 14 no será tomada en cuenta, en este informe técnico concluyente.

El Tribunal valida este análisis e indica que:

Siguiendo el orden establecido para el análisis de las patentes, debemos indicar inicialmente que, la reivindicación 14 es materia que se excluye de patentabilidad por tener un objetivo de uso con fines comerciales o industriales, no es materia patentable por referirse a la comercialización de seres vivos, materia excluida según el artículo 1 punto 4 inciso a) de la Ley de Patentes que dice: “Invenciones [...] 4.- Se excluyen de la patentabilidad: a) Las invenciones cuya explotación comercial deba impedirse objetiva y necesariamente para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas o los animales o para preservar los vegetales o evitar daños graves al ambiente [...] El análisis que hace el Registro es el correcto por cuanto lo que se está protegiendo es su uso comercial, por eso se indica: La descripción de estas células, proceden de organismos “EUCARIOTAS”, sea de plantas y animales e incluso células de embriones humanos. Estos productos para uso comercial es materia excluida de patentabilidad y así se establece en el citado artículo 1.4.a).

El Tribunal valida la aplicación de la exclusión de patentabilidad de células que proceden de organismos eucariotas, en el sentido de que la explotación comercial de esta invención debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas o los animales, para preservar los vegetales o evitar daños graves al ambiente.

Del voto 0271-2017 del Tribunal Registral no se desprende el análisis de las causas de que una célula que contiene un vector que expresa una determinada proteína afecte el orden público o la moral. La explicación de cómo entendió el tribunal esta exclusión es fundamental, en tanto que los conceptos de “orden público” y “moral” están sujetos a cambios a lo largo del tiempo y no es posible tener una comprensión común de los términos, incluso en un momento determinado.

En la normativa europea, la definición de “ser humano” también es relevante para interpretar la prohibición de “procesos para modificar la identidad genética

de la línea germinal de los seres humanos”. Esta disposición se refiere a los procesos que introducen cambios hereditarios en el genoma humano. Por ejemplo, la técnica CRISPR-Cas9 podría potencialmente usarse para corregir secuencias de ADN responsables de causar enfermedades genéticas. Las modificaciones genéticas introducidas por CRISPR-Cas9 son transmisibles durante generaciones.

En la normativa europea se considera que esto va en contra del “orden público” y la “moral”; sin embargo, en Costa Rica no existe un marco normativo que permita considerar que este tipo de modificaciones o alteraciones de líneas germinales estén prohibidas por la Ley de Patentes.

En el caso de la solicitud costarricense CR 20130592 A, denominada “Composiciones y métodos para transferencia de energía mitocondrial de línea germinal autóloga”, se describen composiciones derivadas de células madre ovogoniales (OSC, por sus siglas en inglés), tales como mitocondrias con citoplasma libre de núcleo o aisladas, y usos de las composiciones derivadas de OSC en procedimientos que aumentan la fertilidad autóloga. Esta solicitud fue desistida por el solicitante y no se analizó el fondo de la solicitud.

La solicitud contiene en su ámbito de protección la modificación de células madre ovogoniales, lo cual podría considerarse como una modificación de una célula germinal.

Esta solicitud fue analizada en la República de Colombia. Se estudió que la Superintendencia de Industria y Comercio²¹ denegó la patente de invención a la creación denominada “Composiciones y métodos para transferencia...”, con fundamento en los artículos 19 y 20 incisos a) y d) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que el objeto de las reivindicaciones no tiene aplicación industrial; la ley prohíbe el patentamiento de células germinales y los métodos terapéuticos para el tratamiento humano.

El artículo 20 inciso a) de la Decisión 486 señala que no serán patentables:

- a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación.

Señala la Superintendencia que de la interpretación de la norma precitada se

21 República de Colombia. Superintendencia de Industria y Comercio, Resolución N° 23491 (2017).

desprende, en primer lugar, que la existencia o inexistencia de la ley no hace que la explotación comercial de un producto o procedimiento sea inmoral o no. En este orden de ideas, el legislador andino consideró que la categoría de lo moral no es equiparable a lo legal, pues el concepto de lo “moral” varía en el tiempo y en el territorio. En el caso de las patentes en particular, está atado al tipo de industria que se pueda crear a partir de ciertas materias sobre las que alguna sociedad, en un momento o periodo determinado, considera intocable para propósitos investigativos o comerciales.

La Corte Constitucional Colombiana ha dicho, en este sentido, que la moral exigida por el Estado constitucional corresponde a un código de conducta aceptado, deseable e interiorizado por la sociedad en un contexto específico y en una situación concreta.²²

Señala la resolución colombiana que al evaluar la patentabilidad de una invención en la que se involucran procedimientos para la manipulación de materias que componen el cuerpo humano, se debe considerar si la aplicación del procedimiento es contraria a la dignidad de la persona o si, por el contrario, resuelve una necesidad insatisfecha en la humanidad. De manera que en el caso de las invenciones realizadas a partir de componentes del cuerpo humano y su identidad genética, estarían exceptuadas aquellas que atenten contra la dignidad de la persona, la vida humana o que impliquen el sufrimiento de un animal que no esté justificado en el beneficio o utilidad para la humanidad.

De manera que, tanto el método para aislar e identificar a la población mitocondrial como el método para marcarla por medio de una sonda fluorescente y preparar la composición que comprende la fracción resultan elegibles para estudio de patentabilidad, en la medida en que no corresponden a un procedimiento de mutación o modificación genética y no implican la aplicación de técnicas que atenten contra la dignidad del ser humano. Por el contrario, ambos tienen un fin terapéutico, dado que buscan resolver los problemas de infertilidad en mujeres que encuentran en los métodos de reproducción asistida una alternativa. De hecho, uno de los enfoques de la invención tiene que ver con resolver el problema de infertilidad por causa del envejecimiento de los ovocitos y de la disminución de la producción de energía mitocondrial (producción de ATP) o pérdida de la función mitocondrial debido a la disminución en la biogénesis, acumulación de mutaciones y eliminaciones en el ADN mitocondrial. Para resolver este problema técnico, la solicitud presenta las composiciones de fracciones mitocondriales y un método para elaborar las composiciones, con el fin de preparar el ovocito autólogo para la fecundación.

22 República de Colombia. Corte Constitucional Colombiana. Sentencia T-129 de 2015.

Se concluye en la resolución que el método de obtención de la fracción mitocondrial no pretende modificar la identidad genética del ser humano por el hecho de realizar una intervención en la línea germinal. Por el contrario, busca obtener un producto cuya aplicación en OSC intente resolver el problema previamente planteado, lo que se encuentra en consonancia con la legislación andina. Tampoco puede considerarse que se realiza intervención sobre un embrión, porque en la solicitud de patente se especifica que el aislamiento de las fracciones mitocondriales se realiza sobre óvulos humanos no fecundados, no se lleva a cabo transferencia nuclear de una célula humana madura y en el presente caso tampoco hay edición genética. En tal caso, no se puede considerar que el método de elaboración de la fracción mitocondrial se pueda exceptuar de patentabilidad.

Del análisis de las similitudes y diferencias entre la normativa europea, colombiana y costarricense es posible determinar que, a pesar de que todas tienen excepciones de patentabilidad debido a la moral y al orden público, las interpretaciones que se han hecho de los términos son muy diferentes. Los conceptos de “orden público” y “moralidad” están sujetos a cambios en el tiempo y en la sociedad. No es posible tener una comprensión común de los términos, incluso en un momento determinado.

Para la normativa europea, la definición de “embrión humano” ha sido compleja y, a la fecha, no tienen una puesta en común de todos los países, siendo que incluso se dejó a cada país definir los elementos técnicos que constituyen un embrión. Una parte de la sociedad europea se opone firmemente a las patentes sobre formas de vida y la modificación de la línea germinal humana. No ha habido reacciones similares en otras jurisdicciones.

En contraste, la normativa costarricense desde el año 2012, por medio de la resolución de la Corte Interamericana, ya cuenta con una definición clara de “embrión”, por lo cual, las células madre humanas no cabrían dentro de la excepción establecida en el artículo 4 de la Ley de Patentes.

8.2. Métodos de tratamiento

La Ley 6867 contiene en su artículo 4 una exclusión de patentabilidad referida a:

- b) Los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales.

El manual que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica indica que:

No se pueden conceder invenciones que conciernan a métodos terapéuticos, quirúrgicos y de diagnósticos para seres humanos o animales, pero se pueden patentar las sustancias o los dispositivos, aparatos o elementos necesarios para llevar a cabo un tratamiento. Estos métodos no se consideran invenciones susceptibles de aplicación industrial.

En relación con los métodos terapéuticos, es importante señalar que éstos no sólo se refieren a la cura de enfermedades o disfunciones del cuerpo, sino también a los tratamientos profilácticos o preventivos (por ejemplo: la inmunización contra enfermedades, la remoción de la placa bacteriana de los dientes, etc.). En este sentido, se deberá examinar cuidadosamente si lo que se está tratando o previniendo, con el método reivindicado, es o no una enfermedad.

En general, el uso de una sustancia se considera como tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal y por lo tanto carente de aplicación industrial. (Manual de organización y examen de solicitudes..., 2015, pp. 28-29)

En la definición de “método de diagnóstico o método de tratamiento”, es necesario establecer la diferencia entre un método como tal y un producto. Un medicamento en sí mismo se utiliza para tratar una enfermedad, pero no es posible considerarlo como un método de tratamiento. El término “método” implica una serie de pasos concatenados para conseguir un fin. Según la Real Academia de la Lengua Española (2019), es un modo de hacer con orden.

Se pueden considerar métodos diagnósticos a una serie de pasos que llevan a determinar el padecimiento de una enfermedad, lo que suelen llamarse *guidelines*, pero los aparatos o instrumentos utilizados para realizar un diagnóstico no estarían excluidos de patentabilidad. Lo mismo ocurre con un método de tratamiento. Una guía específica para tratar una determinada enfermedad –por ejemplo, la diabetes o la hipertensión– estaría excluida de patentabilidad, pero no los medicamentos que se utilizan para su tratamiento.

Definir qué se considera como método de tratamiento ha sido complejo. En el caso de la normativa europea, también existe esta exclusión. En la resolución T 0780/89 (Immunostimulant) de 12 de agosto de 1991, la Cámara de Apelaciones Europea realizó un análisis detallado de la interpretación que se realiza de métodos de tratamiento.

Se realizaron consideraciones similares en la resolución T 144/83, en la que la Junta encontró que no se podía hacer una distinción clara entre el tratamiento cosmético en cuestión para mejorar la apariencia corporal y el tratamiento médico para curar la obesidad. Sin embargo, el artículo 52 (4) EPC debía interpretarse de manera restringida, de modo que no perjudicara a un solicitante que buscaba

una patente solo para el tratamiento cosmético. También en ese caso, la sustancia química utilizada tenía un efecto puramente cosmético y terapéutico y, por lo tanto, mostraba claramente dos tipos de acción.

En la resolución T 290/86 se analizó nuevamente que cuando un tratamiento tiene efectos superpuestos y, por lo tanto, indistinguibles (es decir, la eliminación en apariencia puramente estética de la placa dental y la prevención de la enfermedad periodontal), que están inextricablemente vinculados con la terapia, una afirmación para cualquier otra cosa que no sea un segundo uso médico, el uso está excluido de la patentabilidad.

En el caso de Costa Rica no es posible considerar que la exclusión de este apartado le aplique a las células madre, en el sentido de que estas pueden ser utilizadas para tratar enfermedades, pero no constituyen en sí mismas un método de tratamiento.

8.3. Los animales y células de animales

Como se mencionó en el apartado 6, los animales están excluidos de patentabilidad en Costa Rica. Un ejemplo clásico de patentes dirigidas a animales es el ratón genéticamente modificado, otorgada a la Universidad de Harvard. Esta patente reivindica a un mamífero transgénico no humano, cuyas células germinales y células somáticas contienen una secuencia de oncogén activada recombinante introducida en dicho mamífero o un ancestro de dicho mamífero en una etapa embrionaria. La solicitud de patente de este ratón genéticamente modificado, que ha sido ampliamente analizado y protegido en otros países, en Costa Rica no sería posible de otorgar. A la fecha no existen resoluciones respecto a apelaciones que se refieran a animales.

Una solicitud que puede ilustrar la aplicación de la exclusión es la CR20140439 denominada Biocontrol, la cual consiste en un sistema de expresión genética de la línea germinal masculina de artrópodos, adecuado para la expresión condicional de un gen efector en una línea germinal masculina de artrópodos. La solicitud abarca a un mosquito genéticamente modificado.

El método de modificar genéticamente un animal podría ser patentable, así como las secuencias de genes que se utilizan para modificarlo, sin embargo, el animal *per se* no es posible de patentar.

Corresponde analizar si una célula específica de un animal podría estar excluida de patentabilidad. Una “célula” se define como la unidad fundamental de los organismos vivos, generalmente de tamaño microscópico, capaz de reproducción independiente y formada por un citoplasma y un núcleo rodeados por una membrana (Real Academia Española, s.f.).

La exclusión contenida respecto a las plantas y animales contiene como excepción los microorganismos, siempre y cuando no sean microorganismos tal como se encuentran en la naturaleza. Técnicamente, una célula es un microorganismo, sin embargo, la Ley de Biodiversidad indica que un microorganismo es cualquier organismo microscópico, incluidas las bacterias, los virus, las algas y los protozoos unicelulares, así como los hongos microscópicos, los cuales pertenecen a una categoría de vida diferente de la del reino animal y vegetal. Esta ley aclara que las células y los tejidos de plantas y animales superiores son objeto de estudio de la microbiología, pero no son microorganismos (artículo 78). Por tanto, de acuerdo con la ley, una célula no es microorganismo, entonces, no podría plantearse que está excluido de patentabilidad en virtud de serlo.

Ni la Ley de Patentes ni la Ley de Biodiversidad plantean la excepción de otorgar protección a células o tejidos humanos. Las células son organismos vivos y constituyen tejidos y órganos. El conjunto de órganos y sistemas dan origen a plantas o a animales. No es razonable considerar que una célula constituye en sí misma una planta o un animal.

Es posible que de ciertas células (por ejemplo, cigotos en animales o semillas en plantas) puedan originarse plantas o animales, pero esto no implica que la célula aislada pueda ser equiparada a un sujeto completo.

El único voto del Tribunal Registral Administrativo relacionado con células animales es el ya mencionado 0271-2017,²³ el cual se refiere a una célula madre. El Tribunal no hizo referencia a la excepción respecto a un animal, sino que alegó que la excepción es respecto al inciso a) del artículo 4, tal como se desarrolló en el apartado 1.

El Tribunal valida la aplicación de la exclusión de patentabilidad de células que proceden de organismos eucariotas, en el sentido de que la explotación comercial de esta invención debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad, la salud o la vida de las personas, los animales, para preservar los vegetales o evitar daños graves al ambiente. En el voto 0271-2017 no se realiza un análisis respecto a las células o a la posibilidad de patentarlas o no.

En este contexto, no es posible sostener que una célula madre de un animal humano o no humano esté incluida de patentabilidad de acuerdo con el artículo 4, inciso c) de Ley de Patentes de invención o el artículo 78, inciso 2 de la Ley de Biodiversidad.

23 Costa Rica. Tribunal Registral Administrativo de las trece horas con treinta y cinco minutos del ocho de junio del dos mil diecisiete.

9. Requisitos de patentabilidad

Luego de establecer que las solicitudes de células madre no están contempladas en las exclusiones contenidas en el ordenamiento jurídico costarricense, es necesario analizar la posibilidad que cumplan con nivel inventivo, novedad y aplicación industrial.

9.1. Nivel inventivo

El nivel inventivo es uno de los requisitos más importantes para determinar la patentabilidad de una invención. Está contenido en el artículo 2 de la Ley de Patentes. Indica la ley que se considera que una invención tiene nivel inventivo si para una persona de nivel medio versada en la materia correspondiente la invención no resulta obvia ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica pertinente.

Adicionalmente, el Reglamento de la Ley de Patentes, Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad²⁴ agrega en su artículo 4 que para determinar si la invención tiene nivel inventivo suficiente, se comparará cada reivindicación con el estado de la técnica considerado en su conjunto. A estos efectos, una reivindicación no solo se comparará con cada elemento existente en el estado de la técnica, sino también con aquellas combinaciones o yuxtaposiciones de elementos que resulten obvias o evidentes para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Según el Manual de organización y examen de solicitudes... (2015, p. 63), se considera al nivel inventivo como un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente para un técnico con conocimientos medios en la materia en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida. La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. La existencia o la falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer un nivel inventivo. El examinador no debe determinar qué “cantidad” de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias. El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica.

24 Costa Rica, Poder Ejecutivo. Reglamento Ley Patentes Invención Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad. Decreto N° 15222-MIEM-J. Publicado en el diario oficial La Gaceta de 1984, semestre 1, tomo 1, página 196.

De un análisis de la ley y del reglamento vigentes, además del manual administrativo que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica, debe entenderse que el criterio que se aplica para el examen de nivel inventivo de una solicitud es que no sea obvio para un experto medio. No requiere que se valore el salto inventivo, tampoco establecer qué tanto esfuerzo técnico necesita la invención.

Este criterio es similar al utilizado en Estados Unidos, país que tiene uno de los estándares más altos. En general, allí adoptan un enfoque similar para determinar la evidencia como en otras jurisdicciones, es decir, el alcance y el contenido de la técnica anterior, establecer la diferencia entre la invención y la técnica anterior, así como resolver el nivel de experiencia habitual en la técnica.

La prueba de “enseñanza, sugerencia o motivación” ha sido durante mucho tiempo el estándar para determinar la obviedad, según la cual una afirmación solo resultaría obvia si se pudiera encontrar alguna motivación o sugerencia para combinar las enseñanzas en la técnica anterior, la naturaleza del problema o el conocimiento de una persona con experiencia ordinaria en la técnica (Davison y Myles, 2008). Sin embargo, en 2007, *KSR Int’l Co. c. Teleflex Inc.* sostuvo que no es necesario que las enseñanzas precisas en la técnica anterior demuestren ser obvias; más bien, una invención es obvia si un experto en la técnica tiene buenas razones para combinar los elementos de la técnica anterior con el fin de llegar a la invención reivindicada con un éxito anticipado.

Desde entonces, se pueden usar más razones para probar la obviedad, lo que reduce significativamente el umbral de evidencia. La Oficina Estadunidense de Patentes ha proporcionado una lista no exhaustiva de razones para respaldar una conclusión de evidencia (Dorsey, 2008), los ejemplos incluyen la combinación de elementos de la técnica anterior de acuerdo con métodos conocidos para obtener resultados predecibles, obvio intentarlo, elegir entre un finito número de soluciones predecibles identificadas, con una expectativa razonable de éxito.

Respecto a las células madre, es fundamental establecer la no obviedad de la invención. Esto requiere tener evidencia suficiente de aspectos técnicos que diferencian la solicitud del estado del arte.

Un caso relevante dirigido a células madre es la patente de Estados Unidos N° 7.029.913, la cual fue otorgada y se refería a un cultivo *in vitro* de hESC. Uno de los debates era si las hESC reivindicadas habrían sido obvias en vista de varias referencias que enseñan, entre otras cosas, el aislamiento o la derivación de las ESC del ratón y el cultivo de estas ESC murinas utilizando capas de células alimentadoras.

El procedimiento tardó más de seis años y medio para que la Junta de Apelaciones confirmara la patentabilidad después de una enmienda menor de las rei-

vindicaciones. Durante el proceso reabierto, el titular de la patente presentó una declaración de un experto en el campo de la embriogénesis del ratón y las células madre, junto con publicaciones científicas, para testificar que el método de la técnica anterior para aislar células madre sin células alimentadoras no permitía producir hESCs, y que nadie pudo obtener células madre de ratas hasta 27 años después del primer aislamiento de las ESC murinas, a pesar de que los ratones y las ratas están estrechamente relacionados.

Una de las pruebas más sólidas de la no obviedad fue un trabajo de investigación que indicó que no se pudo aislar un cultivo de células *in vitro* en replicación de hESCs pluripotentes siguiendo el mismo método de la técnica anterior. La declaración también señaló que la invención fue ampliamente reconocida como un gran avance y muy alabada por los científicos en el campo. La Junta finalmente concluyó que lo anterior presentaba fuertes evidencias de no obviedad y, por lo tanto, afirmó la patentabilidad de las reivindicaciones.

9.2. Novedad

La novedad es otro de los requisitos sustanciales para otorgar la protección por medio de patentes; así lo establece el artículo 2 de la Ley de Patentes. Según el manual seguido por la Oficina Costarricense de Patentes, una invención se considera nueva cuando:

no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprende todo lo que ha sido divulgado o hecho accesible al público, en cualquier lugar del mundo, mediante una publicación escrita, una divulgación oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. (Manual de organización y examen de solicitudes..., 2015, p. 50)

En el caso de células madre, es necesario analizar cómo se determina la novedad de la célula reivindicada. Es claro que una célula madre como está en la naturaleza no es nueva, sin embargo, si es modificada, sí podría ser objeto de protección por medio de una patente.

La solicitud costarricense 2012-000254,²⁵ denominada “Células madre mul-

25 La solicitud internacional corresponde a WO2011053690: Multipotent stem cells from the extrahepatic biliary tree and methods of isolating same. Esta solicitud, en Costa Rica, fue desistida por el solicitante.

tipotenciales en el árbol de billar y extrahepática y métodos de aislamiento del mismo”, se refiere a un método para identificar y aislar a una población de células multipotentes de mamíferos que comprenden células madre/progenitoras multipotentes de mamíferos, capaces de diferenciarse en múltiples linajes endodérmicos, en los que las células se obtienen de tejido de árbol biliar de un mamífero. El método comprende obtener tejido de árbol biliar y luego secuencialmente, en cualquier orden, u obteniendo sustancialmente células positivas para:

- (i) al menos un marcador indicativo de etapas tempranas del linaje de células hepáticas;
- (ii) al menos un marcador indicativo de etapas tempranas del linaje de células pancreáticas;
- y (iii) al menos un marcador seleccionado de uno o más de aquellos en las categorías (a) - (c):
 - (a) al menos un fondo marcador de superficie en el tallo/progenitores;
 - (b) al menos un factor de transcripción indicativo de tallo/progenitores endodérmicos; y
 - (c) expresión débil a moderada de un gen de pluripotencia.

Se solicitó protección sobre una composición de células madre en la que las células se obtienen de tejidos del cuerpo, que consiste en la mera extracción de una célula madre del tejido de árbol biliar. A pesar de que el método de extracción podría ser novedoso, una composición con células madre que solamente han sido extraídas del cuerpo humano no podría ser considerada como nueva.

La solicitud costarricense CR20120024, denominada “Diferenciación de células madre mesenquimales”, fue otorgada el 22 de setiembre de 2017. Esta patente reivindica un método para inducir la diferenciación de células madre mesenquimales en condrocitos. Abarca el método de poner en contacto células madre mesenquimales con una cantidad suficiente de un polipéptido que contiene una secuencia de aminoácidos, la cual tiene al menos un 95% de identidad con la SEC ID NO: 1 o 25 para inducir la diferenciación de células madre a condrocitos.

9.3. Aplicación industrial

La aplicación industrial es un requisito de patentabilidad necesario para una invención, junto con la novedad y la actividad inventiva. La Ley de Patentes, en su artículo 2, inciso 6 señala que:

6. Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando tenga una utilidad específica, substancial y creíble.

Según el manual que utiliza la Oficina de Patentes de Costa Rica, se entiende que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser fabricado o utilizado en cualquier clase de industria, incluida la agrícola (Manual de organización y examen de solicitudes, 2015, p. 74).

En contraste con lo que dice el Manual, la ley costarricense define que la aplicación industrial está determinada por la utilidad que tenga la invención. Nótese que no basta con que sea simplemente útil para algo, sino que debe tener una utilidad específica, substancial y creíble.

La utilidad de la invención debe ser establecida por una persona denominada “experto medio”, a partir de la información brindada en la descripción y las reivindicaciones. La especificidad consiste en que la invención debe indicar concretamente para qué se utilizaría, no se admiten usos amplios o ambiguos, sino que debe establecerse específicamente su utilidad.

El término “substancial” es ambiguo y no permite establecer un parámetro objetivo para determinar si la utilidad es substancial. Podría entenderse que la utilidad debe ser relevante, una parte fundamental para resolver el problema técnico que se plantea.

La credibilidad radica en el análisis de la información aportada en la solicitud, en los ejemplos brindados y en la información de pruebas *in vivo* o *in vitro*. No es necesario que se demuestre su utilidad de manera absoluta con pruebas *in vivo*, podría ser suficiente con pruebas *in vitro*. Por ejemplo, una solicitud relativa a un medicamento debe demostrar su utilidad para desempeñar cierta actividad fisiológica de manera razonable, pero esto no implica que se debe demostrar su utilidad clínica para la cura de una enfermedad, en vista de que esta demostración tarda varios años luego de tener una molécula que podría ser patentable. Esperar a tener toda la evidencia de su utilidad clínica podría provocar que otra persona solicite antes la patente y pierda así su derecho.

En el caso de solicitudes relativas a células madre, la aplicación industrial podría estar dirigida al tratamiento o alivio de una enfermedad, terapia regenerativa y producción de ciertas proteínas o procesos para crear tejidos u órganos.

10. Conclusiones

La legislación vigente en Costa Rica, particularmente la Ley 6867 de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad, no establece

ninguna restricción expresa para otorgar patentes de invención a células madre. A pesar de esto, existen algunos casos en los que, durante el proceso administrativo de las solicitudes, ha sido negada la protección. En las dos solicitudes de patente otorgadas y en las cinco solicitudes relacionadas con células madre han existido múltiples resoluciones de parte de la Oficina de Patentes. En algunas no se ha alegado que exista excepción de patentabilidad sobre las células madre, pero en otras se ha indicado que son descubrimientos, que son segundos usos y que se trata de invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger el orden público, la moralidad y la salud o la vida de las personas o animales.

A priori, las células madre humanas no pueden ser consideradas como descubrimientos ni como una exclusión de patentabilidad en virtud de las exclusiones establecidas en el artículo 4 de la Ley de Patentes. No se incluyen en la exclusión relativa a moral u orden público ni a métodos de tratamiento y no corresponde incluirlos en la exclusión relativa a animales. Mientras que la solicitud propuesta relacionada con células madre cumpla con los tres requisitos de patentabilidad, o sea, mientras que sea nueva, tenga nivel inventivo y aplicación industrial, se debe otorgar protección.

El alcance de la protección otorgada por una patente de células madre debe ser claramente establecido en el proceso de análisis de fondo de cada solicitud, determinar que la información de la solicitud esté ampliamente divulgada y establecer claramente los requisitos técnicos que deben ser cumplidos por el solicitante. Por lo tanto, los objetivos de la presente investigación se cumplieron. La hipótesis planteada se confirma y se determina que, según el marco jurídico costarricense, es posible patentar células madre obtenidas de seres humanos.

Bibliografía

- Ascarelli, T. (1970). *Teoría de la concurrencia y de los bienes inmateriales*. Barcelona: Bosch.
- Dal Paz, M. y Barbosa, D. B. (2008). Incertezas e riesgos no patentamiento de biotecnología. En Iacomini, V. (Coord.), *Propriedade intelectual e biotecnologia*. Curitiba: Jurúa.
- Davison, E. M. y Myles, G. M. (2008). How Biotech Patentees can Navigate KSR. *Managing Intellectual Property*, (181), 79-82.
- Dorsey, C. K. (2008). Isn't it obvious? How the USPTO has changed its evaluation of patent applications in response to the KSR decision. *Intellectual Property & Technology Law Journal*, 20(5), 12-16.
- Evans, M. J. y Kaufman, M. (1981). Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*, 292(5819), 154-156.

- Fernández de Córdoba, S. (1996). *Derecho de patentes e investigación científica*. Valencia: Editorial Tirant lo Blanch.
- Golden, J. M. (2010). WARF's stem cell patents and tensions between public and private sector approaches to research. *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 38(2), 314-331.
- Hammersla, A. M. y Rohrbaugh, M. L. (2012). Intellectual property claims to stem cell technologies: research, clinical testing and product sales. En Atala, A. (Ed), *Progenitor and Stem Cell Technologies and Therapies* (pp. 121-146). Cambridge: Woodhead Publishing.
- Huang T. (2010). Stem cell patent landscape and patent strategy. *Trends in Bio/Pharmaceutical Industry*, (6), 41-46.
- Kariyawasam, K., Takakura, S. y Ottomo, N. (2015). Legal implications and patentability of human stem cells: Australia and Japan compared. *Journal of Intellectual Property Law & Practice*, 10(3), 198-199.
- Maherali, N., Sridharan, R., Xie, W., Utikal, J., Eminli, S., Arnold, K., Stadtfeld, M., Yachechko, R., Tchieu, J., Jaenisch, R., Plath, K. y Hochedlinger, K. (2007). Directly reprogrammed fibroblasts show global epigenetic remodeling and widespread tissue contribution. *Cell Stem Cell*, 1(1), 55-70.
- Manual de organización y examen de solicitudes de patentes de invención de las oficinas de propiedad industrial de los países del Istmo Centroamericano y la República Dominicana. (2015). (Sin datos).
- Martin, G. R. (1981). Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(12), 7634-7638.
- Minssen, T. y Nordberg, A. (2015). The evolution of the CJEU's case law on stem cell patents: Context, outcome and implications of Case C-364/13 International Stem Cell Corporation. *Nordic Intellectual Property Law Review*, (5), 493-503.
- Okita, K., Ichisaka, T. y Yamanaka, S. (2007). Generation of germline competent induced pluripotent stem cells. *Nature*, 448(7151), 313-317.
- Piccard, E. y Olín, X. (1969). *Traité des brevets d'invention et de la contrafaçon industrielle*. Paris: A. Durand et Pedone Lauriel.
- Prifti, V. (2019). The limits of "ordre public" and "morality" for the patentability of human embryonic stem cell inventions. *The Journal of World Intellectual Property*, 22(1-2), 2-15.
- Real Academia Española. (s.f.). *Diccionario de la lengua española*. <https://dle.rae.es/>.
- Saha, K. y Jaenisch, R. (2009). Technical Challenges in Using Human Induced Pluripotent Stem Cells to Model Disease. *Cell Stem Cell*, 5(6), 584-595.
- Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K. y Yamanaka, S. (2007). Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*, 131(5), 861-872.
- Takahashi, K. y Yamanaka, S. (2006). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 126(4), 663-676.
- Thomson, J. A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S. S., Waknitz, M. A., Swiergiel, J. J., Marshall, V. S. y Jones, J. M. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 282(5391), 1145-1147.
- Tvedt, M. W. y Forsberg, E. M. (2017). The room for ethical considerations in patent law applied to biotechnology. *The Journal of World Intellectual Property*, 20(5-6), 160-177.

- Wernig, M., Meissner, A., Foreman, R., Brambrink, T., Ku, M., Hochedlinger, K., Bernstein, B. E. y Jaenisch, R. (2007). In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES cell-like state. *Nature*, 448(7151), 318-324.
- Yamanaka, S. (2007). Strategies and new developments in the generation of patient-specific pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*, 1(1), 39-49.
- Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M. y Rybak, Z. (2019). Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), 68.

Legislación citada

- Ley 6867 de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad.
- Ley 7475. Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio de 1983.
- Ley 7788 de Biodiversidad.
- Ley 8631 de Protección de las Obtenciones Vegetales.
- Ley 8635. Convenio de la Unión Internacional para la protección de las obtenciones vegetales (UPOV) de 1991.
- Reglamento a la Ley de Protección Fitosanitaria. N° 26921-MAG.
- Reglamento Ley Patentes Invención Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad. Decreto N° 15222-MIEM-J.

Jurisprudencia citada

- Corte Constitucional de la República de Colombia. Sentencia T-129 de 2015.
- Corte Interamericana de Derechos Humanos: *Artavia Murillo y Otros (“fecundación in vitro”) vs. Costa Rica*. Sentencia de 28 de noviembre de 2012.
- Oficina Europea de Patentes. División de oposiciones, Junta de apelaciones. T 1374/04 – 3.3.08, (WARF).
- Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia de Costa Rica, Consulta Legislativa Facultativa de Constitucionalidad. Voto 16221 del 30 de octubre de 2008. Expediente 08-014082-0007-CO.
- Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea. Del 18 de octubre de 2011 (petición de decisión prejudicial planteada por Bundesgerichtshof – Alemania) – Oliver Brüstle/ Greenpeace eV (Asunto C-34/10), DOCE (Diario Oficial de la Unión Europea).
- Superintendencia de Industria y Comercio de la República de Colombia., Resolución N° 23491 (2017).
- Tribunal Registral Administrativo de Costa Rica. Voto 0271-2017 de las trece horas con treinta y cinco minutos del ocho de junio del dos mil diecisiete.
- Tribunal Registral Administrativo de Costa Rica. Voto 0271-2017 de las trece horas con treinta y cinco minutos del ocho de junio del dos mil diecisiete.
- Tribunal Registral Administrativo de Costa Rica. Voto N° 351-2016 de las catorce horas cinco minutos del treinta y uno de mayo de dos mil dieciséis.
- Tribunal Registral Administrativo de Costa Rica. Voto N° 0576-2018 de las diez y cuarenta y cinco horas del tres de octubre del dos mil dieciocho.