

Inteligencia artificial generativa y descubrimiento de fármacos: reconfiguración del estándar de la persona experta en la materia

* * * *

Fernando A. Ramos-Zaga¹

Universidad Privada del Norte (Perú)

fernandozaga@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6301-9460>

Recibido: 14 de marzo de 2026

Aceptado: 22 de julio de 2026

<https://doi.org/10.26422/RIPI.2026.2400.ram>

Resumen

La arquitectura contemporánea del derecho de patentes descansa sobre un estándar antropocéntrico de actividad inventiva que presupone límites cognitivos propios de la investigación humana, presupuesto que la integración sistemática de inteligencia artificial generativa en el descubrimiento farmacéutico ha comenzado a desestabilizar al convertir la exploración masiva del espacio químico en una práctica ordinaria. El objetivo del artículo es analizar la reconfiguración del estándar PSA/PHOSITA ante la incorporación estructural de herramientas de inteligencia artificial en el descubrimiento de fármacos, evaluando el desplazamiento de la frontera entre optimización técnica rutinaria y actividad inventiva. Los resultados identifican una tensión sistémica: la expansión de la capacidad exploratoria atribuible al experto medio genera confusión entre accesibilidad computacional y previsibilidad técnica, erosiona la doctrina del *obvious to try* y produce fragmentación regulatoria, lo que exige criterios que distingan generación algorítmica de

¹ Abogado, docente investigador. Su trabajo académico se centra en bioética, filosofía del derecho, regulación de nuevas tecnologías y economía del comportamiento, áreas en las que desarrolla enfoques interdisciplinarios orientados a analizar las implicancias sociales, éticas y normativas de la innovación científica y tecnológica.

selección inventiva y revaloricen las consideraciones secundarias. Se concluye que preservar la función incentivadora y divulgativa del sistema requiere mantener un estándar fundamentalmente humano que incorpore competencia algorítmica sin reducir la inventiva a mera potencia de cálculo.

Palabras clave: inteligencia artificial, actividad inventiva, no obviedad, descubrimiento farmacéutico, derecho de patentes.

Generative Artificial Intelligence and Drug Discovery: Reconfiguring the ‘Person Skilled in the Art’ Standard

Abstract

The contemporary architecture of patent law rests on an anthropocentric standard of inventive step that presupposes the cognitive limits inherent to human research, a premise that the systematic integration of generative artificial intelligence in drug discovery has begun to destabilize by turning the massive exploration of chemical space into an ordinary practice. The objective of this article is to analyze the reconfiguration of the PSA/PHOSITA standard in light of the structural incorporation of artificial intelligence tools in drug discovery, assessing the shifting boundary between routine technical optimization and inventive step. The results identify a systemic tension: the expansion of the exploratory capacity attributable to the person skilled in the art generates confusion between computational accessibility and technical predictability, erodes the obvious to try doctrine, and produces regulatory fragmentation, which demands criteria that distinguish algorithmic generation from inventive selection and revalue secondary considerations. It is concluded that preserving the incentive and disclosure functions of the patent system requires maintaining a fundamentally human standard that incorporates algorithmic competence without reducing inventiveness to mere computational power.

Key words: artificial intelligence, inventive step, non-obviousness, drug discovery, patent law.

Inteligência artificial generativa e descoberta de fármacos: reconfiguração do padrão da pessoa versada na matéria

Resumo

A arquitetura contemporânea do direito de patentes assenta em um padrão antropocêntrico de atividade inventiva que pressupõe limites cognitivos próprios da investigação humana, pressuposto que a integração sistemática de inteligência artificial generativa na descoberta farmacêutica começou a desestabilizar ao converter a exploração massiva do espaço químico em prática ordinária. O objetivo

do artigo é analisar a reconfiguração do padrão PSA/PHOSITA diante da incorporação estrutural de ferramentas de inteligência artificial na descoberta de fármacos, avaliando o deslocamento da fronteira entre otimização técnica rotineira e atividade inventiva. Os resultados identificam uma tensão sistêmica: a expansão da capacidade exploratória atribuível ao técnico médio gera confusão entre acessibilidade computacional e previsibilidade técnica, enfraquece a doutrina do *obvious to try* e produz fragmentação regulatória, o que exige critérios capazes de distinguir geração algorítmica de seleção inventiva e de revalorizar as considerações secundárias. Conclui-se que preservar a função incentivadora e divulgadora do sistema requer manter um padrão fundamentalmente humano que incorpore competência algorítmica sem reduzir a inventividade a mera potência de cálculo.

Palavras-chave: inteligência artificial, atividade inventiva, não obviedade, descoberta de fármacos, direito de patentes.

1. Introducción

El sistema de patentes moderno descansa sobre una premisa epistemológica que ha permanecido estructuralmente intacta desde sus formulaciones decimonónicas: la idea de que la actividad inventiva constituye, en su núcleo irreductible, un evento cognitivo atribuible a la inteligencia humana. Esta premisa, articulada jurídicamente a través de la figura de “persona con conocimientos ordinarios en la materia”, conocida en el derecho anglosajón como *person having ordinary skill in the art* (PHOSITA) y en el sistema europeo como *person skilled in the art* (PSA), opera como el eje sobre el cual los ordenamientos jurídicos trazan la frontera entre la optimización técnica rutinaria y la contribución inventiva merecedora de protección monopolística (*Graham v. John Deere Co.*, 383 U.S. 1, 1966). Durante más de un siglo, la estabilidad de este constructo se sostuvo sobre un supuesto tácito: que las limitaciones inherentes a la cognición humana, tanto en capacidad de procesamiento como en velocidad de exploración de alternativas técnicas, constituían el horizonte natural dentro del cual debía evaluarse la obviedad de una invención (Simon, 2013).

La integración sistemática de la inteligencia artificial (en adelante, IA) generativa en el descubrimiento de fármacos ha disuelto ese supuesto fundacional. Los modelos de aprendizaje profundo contemporáneos permiten explorar de forma rutinaria espacios químicos

cuya magnitud se estima entre 10^{60} y 10^{100} moléculas posibles, un universo combinatorio que la investigación humana tradicional solo podía muestrear de manera fragmentaria e incidental (Bohacek et al., 1996). La resolución del problema del plegamiento de proteínas mediante AlphaFold2, reconocida con el Premio Nobel de Química en 2024, no constituye un hito aislado, sino la manifestación más visible de una transformación infraestructural en la que los modelos computacionales han pasado de ser auxiliares experimentales a componentes constitutivos del proceso de descubrimiento farmacéutico (Jumper et al., 2021). En este nuevo entorno operativo, la capacidad de generar, evaluar y filtrar millones de candidatos moleculares en cuestión de horas se ha convertido en una competencia estándar del laboratorio farmacéutico, no en una excepción técnica reservada a centros de excelencia.

Tal transformación tecnológica genera una tensión jurídica en el derecho de patentes. Si el experto medio del campo biotecnológico puede hoy, mediante el uso ordinario de herramientas de acceso público, realizar exploraciones algorítmicas del espacio químico que antes resultaban inconcebibles, el descubrimiento de una molécula específica dentro de ese espacio deja de constituir un salto cognitivo distinguible para convertirse en el resultado previsible de una búsqueda computacional sistemática (Abbott, 2019). La consecuencia doctrinal es inmediata: el umbral de no obviedad, tal como se encuentra configurado en el artículo 103 del Código de Patentes de los Estados Unidos, en el artículo 56 del Convenio sobre la Patente Europea y en las legislaciones nacionales iberoamericanas que reproducen estos estándares, resulta estructuralmente inadecuado para capturar la naturaleza del proceso inventivo en un entorno de exploración algorítmica masiva.

El problema no es meramente teórico. En abril de 2024, la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO, por sus siglas en inglés) emitió una solicitud formal de comentarios sobre el impacto de la proliferación de la IA en el arte previo, el conocimiento atribuible a la PHOSITA y las determinaciones de patentabilidad (USPTO, 2024a). Las respuestas recibidas revelaron una división profunda entre los actores del sistema sobre si el acceso a herramientas de IA debería modificar el nivel de habilidad atribuido al exper-

to medio, evidenciando que el sistema de propiedad intelectual se encuentra en un momento de genuina incertidumbre normativa. En el ámbito europeo, la Oficina Europea de Patentes (OEP) ha mantenido una posición de cautela interpretativa, actualizando sus directrices de examen para abordar el carácter técnico de las invenciones relacionadas con IA sin resolver, no obstante, la cuestión de fondo sobre la reconfiguración del estándar PSA (Kunda, 2024). En los sistemas iberoamericanos, donde la doctrina sobre esta materia permanece en un estado incipiente, la ausencia de pronunciamientos institucionales o jurisprudenciales específicos agrava la brecha entre la realidad operativa de la investigación farmacéutica y los instrumentos jurídicos disponibles para evaluarla.

La literatura especializada ha comenzado a abordar esta problemática desde perspectivas diversas pero convergentes. La conceptualización de la MOSITA (*machine of ordinary skill in the art*) ha propuesto sustituir el referente humano por un referente computacional en la evaluación de la obviedad, trasladando el análisis desde las capacidades cognitivas del investigador hacia la potencia de procesamiento de los sistemas algorítmicos (Fabris, 2020). Desde una perspectiva más radical, se ha argumentado que la proliferación de máquinas inventivas conduce inexorablemente a un escenario en el que prácticamente toda invención resulta obvia para un estándar que incorpore las capacidades de la IA, lo que equivaldría al colapso funcional del sistema de patentes tal como se lo conoce (Abbott, 2016). Otras contribuciones han adoptado posiciones más cautelosas, sosteniendo que los criterios existentes del enfoque problema-solución mantienen suficiente robustez para absorber el impacto de la IA sin necesidad de reformas estructurales, al menos mientras no se alcance una IA general (Schellekens, 2022). No obstante, ninguna de estas propuestas ha abordado de manera sistemática la intersección entre la transformación operativa del descubrimiento farmacéutico, la genealogía dogmática del estándar PSA/PHOSITA y las necesidades específicas de los sistemas de patentes iberoamericanos, un vacío que el presente trabajo se propone cubrir.

La metodología adoptada en este artículo es jurídico-comparada y doctrinal, combinando el análisis de fuentes normativas primarias (legislación, jurisprudencia y directrices de examen de las principales

oficinas de patentes) con la revisión crítica de la literatura científica en dos campos convergentes: el derecho de la propiedad intelectual y la farmacología computacional. Tal aproximación interdisciplinaria resulta imprescindible para un problema que, por su propia naturaleza, no puede ser comprendido adecuadamente desde ninguna de estas disciplinas de forma aislada.

En ese contexto, el objetivo del presente artículo es analizar la reconfiguración del estándar legal de la persona con conocimientos ordinarios en la materia ante la integración sistemática de la IA en el descubrimiento de fármacos, con el fin de evaluar el desplazamiento de los criterios de distinción entre la optimización técnica rutinaria y la actividad inventiva en el derecho de patentes. Para ello, el estudio se estructura en cuatro apartados sustantivos. El primero caracteriza el estado actual del descubrimiento farmacéutico como un sistema de exploración computacional a gran escala. El segundo reconstruye la genealogía y la arquitectura dogmática del estándar PSA/PHOSITA. El tercero determina el impacto de la IA en la reconfiguración del perfil técnico del experto medio. Finalmente, el cuarto formula criterios interpretativos y lineamientos normativos orientados a la adaptación del estándar de no obviedad.

2. Reconfiguración tecnológica del descubrimiento farmacéutico en la era del aprendizaje profundo

El proceso de descubrimiento de fármacos ha experimentado en las últimas dos décadas una transformación de tal magnitud que resulta difícil reconocer en sus prácticas actuales la estructura operativa que lo definió en el siglo XX. Lo que durante generaciones constituyó un ejercicio de ensayo y error guiado por la intuición del investigador, complementado con técnicas de cribado de alto rendimiento de alcance limitado, se ha convertido en un sistema integrado de exploración computacional donde los modelos de aprendizaje profundo y las arquitecturas generativas ocupan una posición central en cada etapa del ciclo de desarrollo (Vamathevan et al., 2019). Comprender la naturaleza y el alcance de esta transformación resulta indispensable para cualquier análisis jurídico que pretenda evaluar los criterios de patentabilidad en el sector farmacéutico, pues las categorías nor-

mativas solo adquieren sentido cuando se contrastan con la realidad fáctica del proceso técnico que pretenden regular.

El punto de partida de esta reconfiguración es la magnitud del espacio químico que la investigación farmacéutica aspira a explorar. Las estimaciones más conservadoras sitúan el número de moléculas orgánicas de tipo farmacológico (*drug-like*) entre 10^{60} y 10^{100} compuestos teóricamente posibles, una cifra que supera con creces el número de átomos en el universo observable (Bohacek et al., 1996). Durante la mayor parte de la historia de la farmacología, esta inmensidad combinatoria operó como una barrera infranqueable: los métodos experimentales convencionales permitían sintetizar y evaluar, en el mejor de los casos, algunos miles de compuestos por programa de investigación, lo que significaba que la fracción del espacio químico efectivamente explorada era estadísticamente insignificante. El cribado de alto rendimiento (*high-throughput screening*, HTS), introducido de forma generalizada en la década de 1990, amplió esta capacidad en varios órdenes de magnitud, permitiendo evaluar hasta un millón de compuestos en bibliotecas físicas, pero aun así representaba una fracción infinitesimal del espacio total de posibilidades (Patel y Shah, 2022).

La irrupción de los modelos de aprendizaje profundo ha alterado radicalmente esta ecuación. Las arquitecturas de redes neuronales, y en particular los modelos basados en la estructura *transformer* (Vaswani et al., 2017), han demostrado una capacidad sin precedentes para aprender representaciones moleculares complejas a partir de datos estructurales y funcionales, permitiendo la predicción de propiedades fisicoquímicas, la evaluación de perfiles de toxicidad y la generación *de novo* de candidatos moleculares con propiedades preestablecidas. Dicha capacidad predictiva no opera de forma aislada, sino que se integra en ciclos iterativos de diseño-fabricación-prueba-análisis (el denominado ciclo DMTA, por sus siglas en inglés) que permiten la optimización continua de compuestos líderes con una velocidad y precisión que los métodos convencionales no podían aproximar (Lopes et al., 2026).

La predicción de estructuras proteicas constituye uno de los ámbitos donde esta transformación ha alcanzado su expresión más visible y sus consecuencias más profundas. El problema del plegamiento

de proteínas, formulado conceptualmente hace más de medio siglo a partir de la hipótesis termodinámica de que la secuencia de aminoácidos determina la conformación nativa de la proteína (Anfinsen, 1973), y cuya complejidad computacional fue ilustrada mediante la célebre paradoja que demostró la inviabilidad de una búsqueda conformacional exhaustiva (Levinthal, 1969), resistió durante décadas todos los intentos de resolución computacional. Los primeros avances significativos en el diseño de proteínas *de novo*, que demostraron la posibilidad de crear pliegues globulares estables con precisión atómica, confirmaron que los principios físicos del plegamiento eran computacionalmente tratables, pero requerían un esfuerzo técnico extraordinario para cada caso individual (Kuhlman et al., 2003). Del mismo modo, el diseño computacional de enzimas funcionales para reacciones no naturales representó un hito en la ingeniería de proteínas, aunque las actividades catalíticas obtenidas permanecían muy por debajo de las enzimas naturales optimizadas por la evolución (Jiang et al., 2008). Estos logros, junto con la maduración progresiva de las metodologías de diseño basadas en principios físicos (Huang et al., 2016), sentaron las bases conceptuales sobre las que la IA construiría posteriormente su capacidad predictiva.

El salto cualitativo se produjo con el desarrollo de AlphaFold. La primera versión del sistema, presentada en la competición CASP13, demostró que las redes neuronales profundas entrenadas para predecir distribuciones de distancias inter-residuos podían generar modelos tridimensionales de proteínas con una precisión sin precedentes en objetivos de modelado libre, superando significativamente a todos los métodos competidores (Senior et al., 2020). La segunda versión, AlphaFold2, representó un avance de tal magnitud que sus resultados fueron descritos por los organizadores de la competición CASP14 como la resolución efectiva del problema del plegamiento de proteínas: el sistema alcanzó una precisión mediana de la cadena principal de 0,96 Å, comparable al ancho de un átomo de carbono, incluso en casos donde no existía ninguna estructura similar conocida (Jumper et al., 2021). La aplicación subsiguiente de esta tecnología al proteoma humano completo, cubriendo el 98,5% de las proteínas humanas con un 58% de los residuos en niveles de confianza altos, transformó la biología estructural de una disciplina

limitada por la escasez de datos experimentales en un campo con acceso masivo a hipótesis estructurales computacionalmente generadas (Tunyasuvunakool et al., 2021).

Las implicaciones de esta capacidad predictiva para el descubrimiento de fármacos son directas y profundas. El conocimiento de la estructura tridimensional de las proteínas diana constituye el punto de partida para el diseño racional de moléculas capaces de modular su función biológica. Cuando la determinación experimental de cada estructura individual requería meses o años de trabajo cristalográfico, el número de dianas estructuralmente caracterizadas constituía un cuello de botella severo para la investigación farmacéutica. Con la disponibilidad de predicciones estructurales de alta confianza para prácticamente todo el proteoma humano, este cuello de botella se ha disuelto, permitiendo que las campañas de cribado virtual se dirijan simultáneamente a un número de dianas que antes habría resultado inmanejable (Serrano et al., 2024).

El cribado virtual asistido por IA ha experimentado, a su vez, una expansión de escala sin precedentes. Plataformas como AtomNet han demostrado la capacidad de realizar cribados para centenares de dianas terapéuticas, identificando compuestos activos (*hits*) para aproximadamente tres cuartas partes de los objetivos evaluados (Verma y Kumar, 2026). Técnicas como el *deep docking* permiten acelerar los flujos de trabajo de cribado entre diez y cien veces respecto a los métodos convencionales, haciendo posible la evaluación *in silico* de bibliotecas que comprenden miles de millones de compuestos virtuales en plazos de días (Verma y Kumar, 2026). Esta capacidad de filtrado masivo no se limita a la identificación de candidatos iniciales: los modelos de aprendizaje automático se aplican igualmente a la predicción de propiedades ADMET (absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad), permitiendo descartar compuestos con perfiles farmacocinéticos desfavorables antes de su síntesis y evaluación experimental (Lee et al., 2025).

La generación *de novo* de moléculas mediante modelos generativos constituye quizá la manifestación más disruptiva de esta transformación. Las redes generativas adversarias (GAN, por sus siglas en inglés), los autoencoders variacionales y los modelos de lenguaje adaptados a secuencias moleculares permiten generar compuestos

químicos con propiedades predefinidas que no existen en ninguna base de datos previa, expandiendo el espacio de búsqueda más allá de las bibliotecas históricas de compuestos conocidos (Bhat y Ahmed, 2025). El caso del descubrimiento de halicina ilustra con particular claridad el potencial de este enfoque: un modelo de red neuronal profunda, entrenado sobre datos de inhibición del crecimiento bacteriano, identificó un compuesto con actividad antibacteriana de amplio espectro que presentaba una similitud estructural mínima con los antibióticos conocidos, demostrando que la IA puede descubrir clases químicas completas que la investigación convencional había pasado por alto durante décadas (Stokes et al., 2020). La predicción computacional se realizó sobre una base de datos de 107 millones de moléculas en solo cuatro días, y la validación experimental confirmó la eficacia del compuesto en modelos animales, incluyendo la eliminación de infecciones por patógenos panresistentes.

La compresión de los cronogramas de desarrollo farmacéutico constituye otro indicador cuantitativo de la magnitud de esta transformación. El desarrollo preclínico convencional requiere típicamente entre cinco y seis años; las plataformas intensivas en IA han demostrado la capacidad de comprimir esta fase a períodos inferiores a dos años en casos documentados. El caso más citado es el del fármaco rentosertib (ISM001-055), desarrollado por Insilico Medicine para la fibrosis pulmonar idiopática, que avanzó desde la identificación de la diana terapéutica hasta los ensayos clínicos de Fase I en dieciocho meses, y cuyos resultados preliminares de Fase IIa mostraron mejoras en la capacidad vital forzada respecto al placebo. De forma análoga, el desarrollo de DSP-1181 por Exscientia alcanzó la Fase I clínica en solo doce meses desde su descubrimiento, empleando ciclos de diseño *in silico* un 70% más rápidos y sintetizando diez veces menos compuestos que el estándar de la industria. Las moléculas diseñadas por IA han mostrado, además, tasas de éxito en ensayos de Fase I significativamente superiores al promedio histórico de la industria, situándose entre el 80% y el 90% frente al 52% convencional, lo que sugiere un filtrado de seguridad inicial más eficaz (Dharmasivam et al., 2025).

Estas cifras no representan logros aislados de laboratorios de vanguardia, sino una tendencia consolidada que ha alcanzado masa crí-

tica en la industria farmacéutica global. Para finales de 2024, más de 75 moléculas derivadas de plataformas de IA se encontraban en alguna fase de ensayos clínicos, partiendo de prácticamente ninguna en 2020 (Dharmasivam et al., 2025). Las grandes empresas farmacéuticas invierten colectivamente más de 7.000 millones de dólares anuales en capacidades de IA para incrementar la productividad de sus líneas de investigación y desarrollo entre un 25% y un 40% (Verma y Kumar, 2026). La fusión entre Recursion Pharmaceuticals y Exscientia en 2024, valorada en 688 millones de dólares, refleja la convergencia estratégica entre la química generativa de precisión y los datos fenotípicos a gran escala como modelo dominante del sector (Dharmasivam et al., 2025).

No obstante, resulta imprescindible señalar las limitaciones que acompañan a estos avances para evitar una caracterización acrítica del estado actual de la tecnología. Los modelos de IA presentan tasas de falsos positivos elevadas, estimadas entre el 60% y el 80% en cribados virtuales, lo que exige una validación experimental rigurosa posterior. Existe una brecha sistemática de rendimiento del orden del 20% al 30% cuando los modelos se enfrentan a nuevos andamiajes químicos no representados en sus datos de entrenamiento, lo que limita su capacidad de generalización real (Verma y Kumar, 2026). La naturaleza opaca de los modelos de aprendizaje profundo, frecuentemente caracterizados como “cajas negras”, dificulta la comprensión mecanística de sus predicciones, una limitación que no solo afecta a la confianza regulatoria, sino que también tiene implicaciones directas para la capacidad del investigador de articular la contribución técnica de un hallazgo asistido por IA (Gangwal y Lavecchia, 2026). Hasta la fecha de redacción del presente artículo, ningún fármaco cuyo diseño haya sido atribuido primariamente a la IA ha completado el proceso regulatorio hasta su aprobación comercial, lo que significa que la validación definitiva de esta transformación en términos de eficacia clínica permanece pendiente (Dharmasivam et al., 2025).

Con todo, la caracterización precedente ha puesto de relieve que el descubrimiento farmacéutico contemporáneo opera ya como un sistema de exploración computacional a gran escala, estructurado por arquitecturas de aprendizaje profundo que expanden exponen-

cialmente la capacidad de generación y evaluación molecular. Sin embargo, la relevancia normativa de esta transformación no puede apreciarse sin reconstruir previamente el referente jurídico frente al cual se evalúa la actividad inventiva. Por ello, el apartado siguiente aborda de manera explícita la genealogía y la arquitectura dogmática del estándar de la persona con conocimientos ordinarios en la materia, a fin de identificar los supuestos epistemológicos que históricamente han delimitado la noción de habilidad ordinaria en el derecho de patentes.

3. Genealogía y arquitectura dogmática del estándar PSA/ PHOSITA

La figura de la persona con conocimientos ordinarios en la materia constituye uno de los constructos jurídicos más determinantes y, paradójicamente, menos cuestionados del derecho de patentes. Su función es a la vez sencilla en su formulación y extraordinariamente compleja en su aplicación: servir como referente hipotético frente al cual se evalúa si una invención reivindicada habría resultado obvia a la luz del estado de la técnica. La reconstrucción de la genealogía de este estándar, desde sus orígenes jurisprudenciales hasta su cristalización dogmática contemporánea, permite identificar los supuestos epistemológicos y cognitivos que lo estructuran y que, como se demostrará en los apartados posteriores, condicionan su capacidad para operar en entornos tecnológicos radicalmente distintos de aquellos que presidieron su formación.

Los antecedentes más remotos del estándar se remontan a la jurisprudencia estadounidense de mediados del siglo XIX. La decisión de la Corte Suprema en *Hotchkiss v. Greenwood* (52 U.S. 248, 1851) estableció por primera vez que la mera sustitución de un material por otro en un producto conocido no constituía materia patentable cuando la diferencia resultaba accesible al “mecánico ordinario” del oficio. Esta formulación inaugural contenía ya los elementos definitorios que habrían de persistir durante más de un siglo y medio: la construcción de un sujeto hipotético cuyo nivel de habilidad sirve como umbral de distinción entre la innovación trivial y la contribución inventiva genuina. Lo que este precedente no podía prever,

naturalmente, era la magnitud de la transformación que experimentarían las herramientas disponibles para ese “mecánico ordinario” a lo largo de los siglos venideros.

La consolidación dogmática del estándar se produjo con la codificación del requisito de no obviedad en la sección 103 de la Patent Act de 1952, cuya interpretación autoritativa fue proporcionada por la Corte Suprema en *Graham v. John Deere Co.* (383 U.S. 1, 1966). Esta decisión estableció el marco analítico cuatrimpartito que sigue vigente en el derecho estadounidense: la determinación del alcance y contenido del estado de la técnica, la identificación de las diferencias entre el estado de la técnica y las reivindicaciones en cuestión, la fijación del nivel de habilidad ordinaria en la materia pertinente y, como elemento complementario, la evaluación de indicios objetivos de no obviedad, conocidos como “consideraciones secundarias”. Resulta significativo que este marco analítico fue diseñado en un momento histórico en el que la investigación industrial estaba definida por las limitaciones físicas del laboratorio: bibliotecas de compuestos finitas, instrumentos analíticos de capacidad limitada y procesos de síntesis que requerían semanas o meses para cada iteración experimental.

La definición judicial del nivel de habilidad ordinaria ha sido complementada por una serie de factores que los tribunales consideran relevantes para su determinación. En *Environmental Designs, Ltd. v. Union Oil Co.* (713 F.2d 693, Fed. Cir. 1983), se identificaron criterios como la educación del inventor, el tipo de problemas que se plantean en la materia, las soluciones previas a dichos problemas, la rapidez con la que se producen las innovaciones, la sofisticación de la tecnología y el nivel educativo de los trabajadores activos en el campo (Ramalho, 2018). Estos factores, en su conjunto, construyen el perfil de un profesional competente pero no excepcional, dotado de los conocimientos y habilidades propios de quien trabaja activamente en el campo técnico pertinente. La figura, tal como ha sido elaborada por la dogmática, no es un innovador, sino un “buen trabajador que conoce los trucos del oficio”, capaz de ejecutar las tareas habituales de su especialidad con diligencia ordinaria, pero sin el destello creativo que caracteriza al inventor (Soans, 1966).

Un aspecto fundamental del constructo, frecuentemente subestimado en el análisis doctrinal, es su dimensión epistémica. La

PHOSITA no solo posee un nivel determinado de habilidad técnica, sino que se le atribuye un repertorio cognitivo específico: conocimiento presunto de todo el estado de la técnica pertinente, capacidad para combinar enseñanzas de referencias múltiples cuando exista motivación para hacerlo y aptitud para extraer inferencias razonables de los datos disponibles. Sin embargo, esta atribución de conocimiento ha operado históricamente bajo restricciones implícitas que reflejan las limitaciones de la cognición humana. El acceso presunto al estado de la técnica no equivale a la capacidad de procesar, integrar y aplicar simultáneamente toda la información contenida en él; la doctrina ha reconocido de forma consistente que el exceso de información puede constituir un obstáculo más que una ventaja para el proceso inventivo, un fenómeno que la literatura sobre creatividad e innovación ha documentado ampliamente bajo el concepto de “sobrecarga cognitiva” (Simon, 2013).

La doctrina del arte análogo ilustra con particular claridad esta dimensión restrictiva del estándar. Conforme a esta doctrina, no todas las referencias del estado de la técnica son igualmente relevantes para evaluar la obviedad: solo aquellas que pertenecen al mismo campo de esfuerzo del inventor o que son razonablemente pertinentes al problema particular que este intenta resolver pueden ser combinadas para construir un argumento de obviedad.² Esta restricción no es un accidente doctrinario, sino una consecuencia lógica de la concepción antropocéntrica del estándar: un investigador humano, por competente que sea, opera dentro de un horizonte disciplinario delimitado por su formación, su experiencia y las fuentes de información que consulta habitualmente. Expandir indefinidamente el repertorio de referencias combinables equivaldría a construir un experto ficticio cuyas capacidades cognitivas excederían las de cualquier investigador real, desnaturalizando la función del estándar como referente de la habilidad ordinaria en contraposición a la excepcional.

En el sistema europeo de patentes, la figura equivalente, la PSA, ha sido construida mediante la práctica de examen de la Oficina Europea de Patentes y la jurisprudencia de sus Cámaras de Recurso. El enfoque europeo difiere del estadounidense en un aspecto metodo-

2 *In re Clay*, 966 F.2d 656, Fed. Cir. 1992.

lógico fundamental: mientras que el derecho norteamericano evalúa la obviedad mediante un análisis flexible que admite múltiples vías de razonamiento tras la decisión de la Corte Suprema en *KSR International Co. v. Teleflex Inc.* (550 U.S. 398, 2007), el sistema europeo emplea el denominado “enfoque problema-solución” (*problem-solution approach*), un método estructurado en tres pasos que busca objetivar la evaluación de la actividad inventiva (Schellekens, 2022). Este método requiere, en primer lugar, determinar el estado de la técnica más próximo; en segundo lugar, establecer el problema técnico objetivo que la invención resuelve a la luz de dicho estado de la técnica; y, en tercer lugar, evaluar si la solución reivindicada habría resultado obvia para la persona experta enfrentada a ese problema técnico.

La PSA en el contexto europeo comparte con la PHOSITA estadounidense el carácter de profesional competente y actualizado, con acceso presunto al estado de la técnica pertinente, pero igualmente limitado por las capacidades propias de un experto humano que opera con las herramientas habituales de su campo. Las Directrices de Examen de la OEP describen al “experto en la materia” como una persona con conocimientos y habilidades medias en el campo técnico pertinente, capaz de realizar el trabajo rutinario del campo, pero sin la capacidad inventiva que caracteriza al verdadero innovador (OEP, 2026, Parte G, cap. VII, apdo. 3). Esta concepción refleja, al igual que su homóloga estadounidense, un modelo de investigación fundamentalmente humano en el que las herramientas disponibles son instrumentos que potencian pero no sustituyen las capacidades cognitivas del investigador.

Un aspecto del sistema europeo que merece atención especial es el tratamiento del carácter técnico como requisito de patentabilidad. Bajo el Convenio sobre la Patente Europea (CPE), los métodos matemáticos, los programas de ordenador y las reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales están excluidos de la patentabilidad “como tales” (artículo 52.2 del CPE). Esta exclusión ha adquirido una relevancia particular en el contexto de las invenciones relacionadas con IA, pues los algoritmos de aprendizaje profundo constituyen, en su esencia, operaciones matemáticas. La posición de la OEP, consolidada a través de la jurisprudencia de las Cámaras de Recurso y las actualizaciones de las Directrices de Examen, es

que un algoritmo de IA puede contribuir al carácter técnico de una invención cuando produce un efecto técnico concreto más allá de la interacción física normal entre el programa y el ordenador (Kunda, 2024). Esta doctrina tiene consecuencias directas para la forma en que se evalúa la contribución inventiva de una solución técnica alcanzada mediante IA, pues solo los aspectos que poseen carácter técnico se consideran al evaluar la actividad inventiva.

En los sistemas iberoamericanos, la regulación de la actividad inventiva reproduce en gran medida los principios establecidos en los convenios internacionales, particularmente el ADPIC, cuyo artículo 27.1 establece que las patentes pueden obtenerse para todas las invenciones que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial. Las legislaciones nacionales de la región, así como la normativa de la Comunidad Andina (Decisión 486), han adoptado el estándar del “experto en la materia” como referente para evaluar la actividad inventiva, con formulaciones que varían en su literalidad, pero convergen en su contenido sustancial. Lo que resulta significativo para el presente análisis es que estas formulaciones no contienen ninguna especificación sobre la naturaleza de las herramientas que el experto medio utiliza para realizar su trabajo, una omisión que refleja el supuesto implícito de que tales herramientas son las propias de la investigación humana convencional, pero que, al mismo tiempo, abre un espacio interpretativo que podría aprovecharse para la adaptación del estándar sin necesidad de reforma legislativa.

La transformación más significativa del estándar PHOSITA en las últimas décadas se produjo con la decisión de la Corte Suprema de los Estados Unidos en *KSR International Co. v. Teleflex Inc.* (550 U.S. 398, 2007), que rechazó la rigidez del *teaching-suggestion-motivation test* que el Tribunal Federal había aplicado durante años y lo sustituyó por un enfoque más flexible y expansivo. La Corte sostuvo que la persona con habilidad ordinaria no es un autómatas, sino un sujeto dotado de creatividad y sentido común capaz de combinar enseñanzas del estado de la técnica por razones distintas de las expresamente sugeridas en las referencias previas. Esta ampliación del perfil cognitivo del experto medio representó un desplazamiento significativo del umbral de obviedad: al atribuirle mayor capacidad combinatoria e inferencial al sujeto de referencia, un mayor número

de invenciones quedaba expuesto a la impugnación por obviedad. La observación de que, tras *KSR*, la PHOSITA parecía haberse transformado de un mecánico obediente en una figura con capacidades casi inventivas, anticipó con notable clarividencia la tensión que se intensificaría exponencialmente con la llegada de la IA (Simon, 2013).

La doctrina del *obvious to try* merece una consideración particularmente detallada en el contexto farmacéutico, pues constituye el instrumento analítico más frecuentemente invocado para evaluar la obviedad de invenciones que resultan de procesos de exploración sistemática. Conforme a esta doctrina, articulada en *In re O'Farrell* (853 F.2d 894, Fed. Cir. 1988) y ratificada implícitamente por *KSR*, una invención puede considerarse obvia cuando existía un número finito de soluciones identificadas y previsibles y una expectativa razonable de éxito al explorar dichas soluciones. La formulación exige, como condición necesaria, que el espacio de búsqueda sea finito y que las soluciones candidatas estén previamente identificadas en el estado de la técnica (Pereira y Kunin, 2015). Esta condición refleja, una vez más, un modelo de investigación en el que el investigador selecciona deliberadamente de un repertorio limitado de alternativas conocidas, evaluando cada una conforme a su juicio técnico y su experiencia profesional.

Las consideraciones secundarias de no obviedad completan la arquitectura dogmática del estándar. Estos indicios objetivos, que incluyen el éxito comercial, la satisfacción de necesidades largamente sentidas, el fracaso de otros en resolver el problema y la existencia de escepticismo profesional, operan como contrapeso frente al sesgo de retrospectiva (*hindsight bias*) que inevitablemente contamina la evaluación de la obviedad una vez que la invención ya es conocida (Fabris, 2020). Su función es proporcionar evidencia extrínseca al análisis puramente técnico que confirme o desmienta la existencia de un verdadero salto inventivo. En el contexto farmacéutico, estos indicios han desempeñado un papel particularmente relevante: la satisfacción de una necesidad terapéutica insatisfecha, por ejemplo, ha permitido sostener la patentabilidad de compuestos cuya estructura podría considerarse técnicamente predecible, pero cuya identificación para una indicación terapéutica específica reflejaba una contribución médica genuina (Dhulap y Kulkarni, 2018).

De ese modo, la reconstrucción histórica y funcional del estándar PSA/PHOSITA revela un constructo normativo diseñado sobre la base de presupuestos cognitivos propios de la investigación humana tradicional, incluyendo limitaciones en la capacidad de procesamiento, combinación y exploración del estado de la técnica. Cuando tales presupuestos se confrontan con la infraestructura tecnológica descrita en el apartado segundo, emerge una tensión estructural que compromete la operatividad del requisito de no obviedad en el ámbito farmacéutico. En consecuencia, el apartado siguiente examina de manera directa cómo la integración sistemática de la IA reconfigura el perfil técnico atribuible al experto medio y erosiona la frontera entre optimización rutinaria y actividad inventiva.

4. La reconfiguración del perfil técnico del experto medio y la crisis del estándar de no obviedad

La convergencia de la transformación tecnológica descrita en el apartado segundo con la arquitectura dogmática reconstruida en el apartado tercero produce una tensión estructural cuya resolución condiciona la viabilidad del sistema de patentes farmacéuticas en las próximas décadas. El problema puede formularse con precisión: si las herramientas de IA para la identificación de dianas, el diseño de moléculas y la predicción de propiedades se han convertido en equipamiento estándar del laboratorio farmacéutico, la definición legal de “habilidad ordinaria” en el campo evolucionará inevitablemente para incorporar la competencia en el uso de dichas herramientas, lo que implica una elevación del umbral de no obviedad que podría hacer colapsar la distinción funcional entre optimización rutinaria y actividad inventiva.

El primer vector de esta reconfiguración opera sobre la capacidad exploratoria atribuible al experto medio. La doctrina del *obvious to try*, como se ha expuesto, presupone un espacio de búsqueda finito con soluciones previamente identificadas. Sin embargo, cuando un modelo generativo estándar puede producir y filtrar millones de candidatos moleculares en tiempo real, el concepto de “número finito de soluciones identificadas” pierde operatividad como categoría analítica. El razonamiento puede ilustrarse mediante un caso concreto: si un investigador con acceso a una plataforma de IA de uso

generalizado puede generar una molécula específica mediante una instrucción simple, como “diseña un inhibidor de quinasa novedoso con estas propiedades farmacocinéticas”, un examinador de patentes podría considerar que cualquier molécula resultante de esa búsqueda era “obvia de intentar” en la medida en que el espacio de búsqueda era algorítmicamente accesible. La consecuencia es que la accesibilidad algorítmica se confunde con la obviedad técnica, cuando en rigor se trata de categorías analíticamente distintas (Abbott, 2019).

Esta confusión conceptual tiene consecuencias particularmente graves en el ámbito farmacéutico. El caso *Nippon Chemiphar v. Shionogi* en Japón ilustra la tensión con notable claridad: la Oficina de Patentes de Japón mantuvo la validez de la patente impugnada argumentando que la molécula reivindicada era una entre 20 millones de posibilidades, un espacio de búsqueda que, aun siendo teóricamente explorable mediante métodos computacionales, no convertía la selección de un compuesto específico dentro de ese espacio en un resultado previsible. Sin embargo, la premisa que sustentaba esta conclusión, la imposibilidad práctica de explorar exhaustivamente un espacio de 20 millones de alternativas, se desvanece cuando las herramientas algorítmicas actuales permiten realizar precisamente esa exploración como parte de la rutina de trabajo ordinaria (De Rassenfosse et al., 2024).

El segundo vector de reconfiguración afecta al repertorio cognitivo presuntamente atribuible al experto medio. La PSA/PHOSITA tradicional posee, conforme a la ficción legal, conocimiento de todo el estado de la técnica pertinente, pero opera bajo limitaciones implícitas en su capacidad de procesamiento e integración de dicho conocimiento. La IA disuelve esta restricción de dos maneras convergentes. En primer lugar, los modelos de lenguaje grande y las herramientas de minería de textos científicos permiten procesar, correlacionar y extraer patrones de volúmenes de literatura técnica que ningún investigador humano podría abarcar, haciendo posible la identificación de conexiones entre campos disciplinarios distantes que la doctrina del arte análogo habría considerado irrelevantes (Bhat y Ahmed, 2025). En segundo lugar, los grafos de conocimiento (*knowledge graphs*) que integran información genómica, proteómica, farmacológica y clínica permiten descubrir vínculos entre dianas terapéuticas y enfermeda-

des que no se encuentran documentados en ninguna referencia individual del estado de la técnica, sino que emergen de la integración computacional de fuentes heterogéneas (Kant y Roy, 2025). Si estas capacidades se atribuyen al perfil del experto medio, la doctrina del arte análogo pierde su función delimitadora, pues desaparece el horizonte disciplinario que justificaba la restricción del repertorio de referencias combinables (Abbott, 2019).

La advertencia de que incorporar las capacidades de la IA dentro del estándar PHOSITA elevaría el umbral de no obviedad hasta niveles implausiblemente altos adquiere, en este contexto, una urgencia operativa que trasciende la especulación académica (Abbott, 2016). Llevado a su extremo lógico, un estándar que incorpore plenamente las capacidades de los modelos generativos y los sistemas de exploración algorítmica conduciría a un escenario en el que prácticamente toda molécula descubierta mediante IA sería considerada obvia, pues el experto medio, equipado con herramientas de acceso general, habría podido generar esa misma molécula como resultado de una búsqueda rutinaria. La consecuencia paradójica es que la tecnología que democratiza la capacidad de descubrimiento erosiona simultáneamente los fundamentos sobre los que descansa el incentivo jurídico a innovar: si toda molécula descubierta por IA es potencialmente obvia para un experto que opera con IA, el sistema de patentes pierde su función de asignar rentas monopolísticas a la actividad técnicamente creativa (Simon, 2013).

La propuesta de reemplazar la PHOSITA por una “máquina con conocimientos ordinarios en la materia” (MOSITA) representa el intento más articulado de sistematizar este desplazamiento del estándar (Fabris, 2020). Bajo este constructo, el referente de la evaluación de no obviedad ya no sería un investigador humano que utiliza herramientas, sino un sistema computacional capaz de acceder a todo el estado de la técnica y de explorar todas las correlaciones posibles mediante su capacidad de procesamiento. La transición conceptual de la PHOSITA a la MOSITA implica un cambio de paradigma en la naturaleza misma de la evaluación: de un juicio sobre la previsibilidad de un resultado para una mente humana competente se pasaría a un juicio sobre la reproducibilidad algorítmica de un resultado para un sistema computacional estándar (Abbott, 2019).

No obstante, esta propuesta presenta dificultades operativas considerables que la doctrina posterior ha identificado con rigor. La construcción de un estándar MOSITA funcional requeriría definir qué constituye la “habilidad ordinaria” de una máquina, lo que a su vez exigiría especificar los conjuntos de datos de referencia, las arquitecturas de modelo y los parámetros computacionales que definen el nivel “estándar” de capacidad algorítmica (Schellekens, 2022). En un campo donde las técnicas y los modelos evolucionan con una velocidad sin precedentes, la fijación de estos parámetros presenta un riesgo de obsolescencia inmediata. Se ha argumentado, además, que la opacidad inherente a los modelos de aprendizaje profundo, cuyo funcionamiento interno resulta frecuentemente inexplicable incluso para sus desarrolladores, hace inviable la verificación de que un resultado determinado era efectivamente “obvio” para un sistema algorítmico en un momento dado, pues no existe forma de reconstruir el proceso inferencial de una red neuronal de la manera en que se puede reconstruir el razonamiento de un experto humano (Gangwal y Lavecchia, 2026).

Una posición intermedia, que ha ganado tracción en la doctrina europea, sostiene que no es necesario crear un nuevo constructo, sino recalibrar el estándar existente. Bajo esta perspectiva, la PSA permanece como un sujeto humano, pero se le atribuye competencia en el uso de las herramientas de IA que constituyen equipamiento estándar en su campo, de forma análoga a como históricamente se le ha atribuido competencia en el uso de microscopios, espectrómetros o *software* de modelado molecular. La diferencia, naturalmente, es de grado: mientras que las herramientas convencionales potencian capacidades específicas del investigador sin alterar la estructura fundamental de su proceso cognitivo, las herramientas de IA generativa pueden ejecutar de forma autónoma etapas completas del proceso de descubrimiento que antes requerían juicio técnico humano (Kunda, 2024). La noción de un “humano cualificado que utiliza una máquina” captura esta realidad intermedia, elevando el umbral de no obviedad sin desplazar completamente el referente humano, aunque deja abierta la cuestión de hasta qué punto el uso de la máquina transforma la naturaleza de la evaluación.

El tratamiento institucional de la cuestión confirma la profundidad de la crisis. La solicitud de comentarios emitida por la USPTO

en abril de 2024 preguntó explícitamente cómo la disponibilidad de la IA como herramienta afecta el nivel de habilidad atribuible a la PHOSITA, revelando una división clara entre los interesados sobre la respuesta apropiada (USPTO, 2024a). La Orientación de la USPTO sobre inventividad para invenciones asistidas por IA, publicada inicialmente en febrero de 2024 y revisada en noviembre de 2025, adoptó un enfoque pragmático: los sistemas de IA son tratados como herramientas análogas al equipamiento de laboratorio, y el estándar de concepción, definido como “la formación en la mente del inventor de una idea definitiva y permanente de la invención completa y operativa” (*Townsend v. Smith*, 36 F.2d 292, CCPA 1929), permanece formalmente inalterado (USPTO, 2024b, 2025). Sin embargo, esta solución formal no resuelve el problema material: afirmar que la IA es una herramienta no responde a la pregunta de cómo el uso de esa herramienta modifica el perfil del experto que la utiliza ni a la de cuándo un resultado obtenido mediante IA cruza la frontera entre la optimización rutinaria y la contribución inventiva genuina.

En el ámbito europeo, la tensión se manifiesta de forma diferente, pero igualmente aguda. El enfoque problema-solución empleado por la OEP presupone que la PSA, enfrentada a un problema técnico objetivo, evalúa si la solución reivindicada habría resultado obvia. La integración de herramientas de IA en este esquema plantea dos dificultades específicas. La primera es la redefinición del problema técnico: si la IA puede identificar problemas técnicos que el investigador humano no habría formulado, porque emergen del procesamiento computacional de datos a escala genómica, la premisa de que el problema es “objetivo” y accesible al experto medio se debilita considerablemente. La segunda dificultad afecta la evaluación de la obviedad de la solución: si la PSA dispone de herramientas capaces de generar y filtrar miles de soluciones candidatas para cualquier problema técnico dado, el espacio de soluciones que pueden considerarse “obvias” se expande de forma potencialmente ilimitada (Schellekens, 2022).

La problemática del “sesgo de retrospectiva” (*hindsight bias*) se intensifica significativamente en el contexto de invenciones asistidas por IA. La tendencia a considerar obvia una invención una vez que se conoce su solución constituye un riesgo reconocido en la evaluación de patentes, y los sistemas jurídicos han desarrollado

salvaguardas específicas para contrarrestarla, entre las que destacan precisamente las consideraciones secundarias de no obviedad. Sin embargo, cuando la IA puede reproducir virtualmente cualquier resultado molecular con suficiente rapidez, la tentación de concluir retrospectivamente que el resultado era “obvio de intentar” se multiplica exponencialmente: la mera demostración de que un modelo de IA puede generar una molécula determinada no prueba, en sí misma, que esa molécula era obvia en el momento de la invención, pues la generación algorítmica de un compuesto es un acto distinto de la identificación de su relevancia terapéutica para una indicación específica (De Rassenfosse et al., 2024).

La dimensión económica de la crisis merece igualmente atención. El sistema de patentes cumple una función dual: incentiva la inversión en investigación mediante la concesión de derechos exclusivos temporales y promueve la difusión del conocimiento técnico mediante el requisito de divulgación. Si el umbral de no obviedad se eleva hasta el punto de hacer imposible la obtención de patentes para moléculas descubiertas mediante IA, las empresas farmacéuticas podrían optar por proteger sus hallazgos mediante el secreto comercial, privando al sistema de la función de divulgación pública que justifica la existencia misma de la patente (Aplin y Liddicoat, 2023). La paradoja es estructural: un estándar de no obviedad calibrado para la era de la IA que resulte demasiado exigente no protege el dominio público (como pretende la doctrina), sino que lo empobrece, al desviar la innovación hacia canales de protección opacos que no contribuyen al acervo de conocimiento técnico accesible.

El análisis del tratamiento diferenciado de esta cuestión en diversas jurisdicciones revela una fragmentación normativa que agrava la incertidumbre. Mientras que los debates más articulados se concentran en los sistemas estadounidense y europeo, las legislaciones de la región iberoamericana carecen, en su mayor parte, de pronunciamientos específicos sobre el impacto de la IA en los estándares de patentabilidad. La Decisión 486 de la Comunidad Andina y las legislaciones nacionales de México, Argentina, Chile, Brasil y España, entre otras, reproducen los requisitos estándar de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial sin prever mecanismos de adaptación para entornos de investigación computacionalmente

intensivos. Esta ausencia de desarrollo doctrinal no significa que el problema sea menos urgente en estas jurisdicciones; por el contrario, la dependencia de las industrias farmacéuticas iberoamericanas respecto de las políticas de patentes de las grandes corporaciones multinacionales hace que cualquier desplazamiento del umbral de no obviedad en los sistemas de referencia (Estados Unidos y Europa) repercuta de forma directa e inmediata en las condiciones de acceso a medicamentos y en las posibilidades de desarrollo industrial farmacéutico en la región (Ding y Deng, 2025).

La taxonomía propuesta por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), que distingue entre “invenciones asistidas por IA” —donde la IA actúa como herramienta y el resultado podría haberse alcanzado sin ella— e “invenciones basadas en IA” —donde la IA es integral al concepto inventivo— ofrece un marco descriptivo útil, pero no resuelve la cuestión normativa central. La frontera entre ambas categorías es porosa y dependiente del contexto: el mismo compuesto molecular puede ser el resultado de una asistencia algorítmica menor o de un proceso completamente dirigido por IA, según el grado de dirección intelectual ejercida por el investigador humano. Esta porosidad evidencia que la clasificación de la OMPI, por sí sola, no proporciona un criterio suficiente para determinar cuándo la asistencia algorítmica convierte un hallazgo en “optimización rutinaria” y cuándo preserva el carácter de “actividad inventiva” (Roşca y Repanovici, 2025).

En ese sentido, el análisis precedente ha identificado una crisis conceptual en el núcleo del estándar de no obviedad, articulada en torno a la confusión entre accesibilidad algorítmica y previsibilidad técnica, la elevación potencialmente desmedida del umbral de patentabilidad y la fragmentación regulatoria entre jurisdicciones. No obstante, el diagnóstico de estas tensiones resulta insuficiente si no se traduce en criterios operativos capaces de orientar la práctica administrativa y judicial. Por tal razón, el apartado siguiente formula de manera explícita lineamientos interpretativos y propuestas normativas dirigidas a recalibrar el estándar en el contexto de invenciones farmacéuticas asistidas por IA.

5. Criterios interpretativos y lineamientos normativos para la adaptación del estándar de no obviedad

Las tensiones identificadas en el apartado precedente requieren respuestas normativas que, sin pretender una solución definitiva a un problema en plena evolución, ofrezcan criterios operativos para la evaluación de la actividad inventiva en el contexto de invenciones farmacéuticas asistidas por IA. Los lineamientos que se formulan a continuación se articulan en torno a cinco ejes: la distinción conceptual entre accesibilidad algorítmica y contribución técnica genuina, la revalorización de las consideraciones secundarias como indicadores primarios de no obviedad, la adopción de un marco graduado sensible al nivel de dirección intelectual humana, la adaptación específica para los sistemas de patentes iberoamericanos y la preservación del equilibrio entre incentivos a la innovación y acceso al conocimiento.

El primer eje normativo, y posiblemente el más urgente, consiste en consolidar la distinción entre accesibilidad algorítmica y obviedad técnica como principio interpretativo autónomo en la evaluación de la actividad inventiva. La mera demostración de que un sistema de IA puede generar o identificar un compuesto molecular no debería constituir, por sí sola, evidencia suficiente de que dicho compuesto era obvio en el momento de la invención. La generación algorítmica es una capacidad técnica que opera sobre un espacio de posibilidades virtualmente ilimitado; la selección de un compuesto específico dentro de ese espacio para una indicación terapéutica determinada implica una serie de decisiones técnicas —sobre la formulación del problema, la elección de las restricciones de diseño, la interpretación de los resultados y la validación biológica— que no se reducen a la ejecución mecánica de un algoritmo. En términos doctrinarios, esta distinción equivale a reconocer que el “espacio de búsqueda” algorítmicamente accesible no es sinónimo del “espacio de soluciones identificadas y previsibles” que la doctrina del *obvious to try* exige como condición para declarar la obviedad (De Rassenfosse et al., 2024). El criterio propuesto exigiría que, para sustentar un rechazo por obviedad basado en la disponibilidad de herramientas de IA, se demuestre no solo que la herramienta podía generar el compuesto en cuestión, sino que existía una motivación articulable y una expecta-

tiva razonable de éxito para dirigir la búsqueda algorítmica hacia esa solución específica, con esos parámetros concretos, para esa indicación terapéutica particular.

Esta distinción encuentra apoyo conceptual en la diferenciación entre el problema de generación y el problema de selección que subyace a toda evaluación de la no obviedad en campos caracterizados por espacios de soluciones amplios. La generación de moléculas mediante modelos generativos es análoga, en cierto sentido, a la síntesis combinatoria que amplió enormemente las bibliotecas de compuestos disponibles en la década de 1990 sin que ello condujera a una declaración generalizada de obviedad para todos los compuestos teóricamente sintetizables. Lo que distingue una contribución inventiva genuina no es la imposibilidad de generar el compuesto, sino la capacidad de identificar su relevancia terapéutica dentro de un universo de alternativas (Ramalho, 2018). Un examinador o tribunal que equipare la capacidad de generación algorítmica con la obviedad de la selección terapéutica incurriría en un razonamiento que confunde el *cómo* se obtiene un resultado con el *por qué* ese resultado específico merece atención, lo que constituye precisamente la forma de sesgo retrospectivo que las consideraciones secundarias están diseñadas para contrarrestar.

El segundo eje normativo propone la revalorización de las consideraciones secundarias de no obviedad como indicadores primarios, y no meramente complementarios, de la actividad inventiva en el contexto de invenciones asistidas por IA. Esta propuesta se alinea con la intuición doctrinal de que, ante la opacidad de los sistemas de aprendizaje profundo y la dificultad de reconstruir el proceso inferencial que condujo a un resultado determinado, los indicios socioeconómicos pueden constituir la única herramienta verificable de evaluación (Fabris, 2020). En el ámbito farmacéutico, las consideraciones secundarias adquieren una relevancia particular: la satisfacción de necesidades terapéuticas largamente insatisfechas, el fracaso documentado de investigadores previos en resolver un problema clínico específico, el escepticismo profesional superado por la invención y los resultados inesperados que contravienen las expectativas del campo constituyen evidencias objetivas de que una contribución técnica trasciende la mera optimización rutinaria, independiente-

mente de que el instrumento utilizado para alcanzarla haya sido un algoritmo generativo o un ensayo clínico convencional.

La aplicación reforzada de las consideraciones secundarias no debería limitarse a su uso defensivo como contrapeso frente a una determinación preliminar de obviedad, sino que debería integrarse de forma proactiva en el análisis de la actividad inventiva desde el inicio del procedimiento de examen. En términos prácticos, esto significaría que las oficinas de patentes deberían requerirles a los solicitantes de patentes farmacéuticas asistidas por IA la presentación de evidencia relativa a las necesidades clínicas insatisfechas que la invención aborda, la tasa de fracaso en el tratamiento de la condición objetivo con las terapias existentes y cualquier indicio de que el resultado obtenido era inesperado o contradecía las predicciones del campo. Esta información, combinada con la descripción técnica convencional, permitiría una evaluación más matizada de la contribución inventiva que no dependiera exclusivamente de la reconstrucción del proceso técnico-algorítmico, frecuentemente opaco, que condujo al resultado (Almarzoqi y Albakjaji, 2022).

El tercer eje normativo consiste en la adopción de un marco graduado para la evaluación de la actividad inventiva que sea sensible al nivel de dirección intelectual humana ejercida en el proceso de invención asistida por IA. No todas las interacciones entre el investigador y el sistema de IA son equivalentes: un espectro continuo separa el uso de la IA como herramienta de filtrado en un proceso dirigido íntegramente por el juicio técnico humano de la generación autónoma de soluciones donde la contribución humana se limita a la formulación de una instrucción genérica. El grado de contribución intelectual humana debería incidir en la evaluación de la actividad inventiva, de modo que las invenciones en las que el investigador ha ejercido un juicio técnico significativo en la formulación del problema, la selección de los parámetros de búsqueda, la interpretación de los resultados y la validación biológica disfruten de una presunción más favorable de no obviedad que aquellas en las que la contribución humana se ha limitado a ejecutar un protocolo algorítmico estándar sin dirección intelectual diferenciada (Igbokwe, 2024).

Este marco graduado no es ajeno a la tradición doctrinal existente. La propia Orientación de la USPTO sobre inventividad para

invenciones asistidas por IA exige que al menos una persona natural haya realizado una “contribución significativa” al proceso inventivo para que la invención sea patentable, sin que la mera supervisión o la formulación de una instrucción genérica sean suficientes (USPTO, 2024b). Lo que el presente estudio propone es extender esta lógica al ámbito de la evaluación de la obviedad: la calidad y especificidad de la dirección intelectual humana no solo debería ser relevante para determinar quién es el inventor, sino también para evaluar si el resultado constituye una contribución inventiva o una mera optimización rutinaria. Un investigador que diseña un protocolo de cribado virtual con restricciones fisicoquímicas específicas, que interpreta los resultados a la luz de su conocimiento del mecanismo de acción de la diana terapéutica y que selecciona un candidato basándose en una hipótesis biológica articulada realiza una contribución intelectual cualitativamente distinta de la que realiza quien ejecuta un cribado estándar con parámetros predeterminados y selecciona el candidato de mayor puntuación computacional.

La implementación de un requisito de divulgación reforzada para invenciones asistidas por IA constituiría un complemento necesario de este marco graduado. Los solicitantes deberían estar obligados a describir con precisión el papel desempeñado por la IA en el proceso inventivo, incluyendo la identificación de las herramientas algorítmicas utilizadas, los conjuntos de datos de entrenamiento, los parámetros de búsqueda y, de forma crítica, las decisiones de diseño adoptadas por el investigador humano que no fueron determinadas por el sistema algorítmico (Ding y Deng, 2025). Esta divulgación no solo facilitaría la evaluación de la actividad inventiva por parte de los examinadores, sino que también contribuiría a construir progresivamente un corpus de precedentes que permita calibrar, con base empírica, el umbral de contribución humana necesario para sostener la no obviedad en diferentes subáreas de la investigación farmacéutica.

El cuarto eje normativo se dirige específicamente a los sistemas de patentes iberoamericanos, donde la ausencia de desarrollo doctrinal sobre estas cuestiones genera tanto un déficit de seguridad jurídica como una oportunidad de desarrollo normativo autónomo. Las oficinas de patentes de la región, tanto las nacionales —Instituto Na-

cional de Propiedad Industrial (INAPI) en Chile, Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) en México, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI) en Argentina, Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) en Brasil y Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) en España— como los organismos comunitarios —la Oficina de Propiedad Intelectual de la Comunidad Andina—, deberían adoptar directrices de examen específicas para invenciones farmacéuticas asistidas por IA que incorporen los criterios aquí propuestos, sin necesidad de esperar reformas legislativas formales que, dado el ritmo del proceso político, llegarían inevitablemente con un retraso incompatible con la velocidad de la transformación tecnológica en curso (Ramalho, 2018).

La vía de las directrices de examen presenta ventajas significativas para los sistemas iberoamericanos. En primer lugar, permite la adaptación ágil del estándar sin modificar textos legales cuya reforma requiere procedimientos legislativos complejos y políticamente costosos. En segundo lugar, las directrices pueden actualizarse periódicamente para reflejar la evolución del estado de la técnica en el campo de la IA farmacéutica, una flexibilidad que las normas legislativas no pueden proporcionar. En tercer lugar, la adopción de directrices armonizadas a nivel regional —por ejemplo, en el marco de la Comunidad Andina o mediante instrumentos de cooperación bilateral entre oficinas nacionales— contribuiría a reducir la fragmentación normativa que actualmente caracteriza al tratamiento de la IA en la propiedad intelectual iberoamericana.

El contenido específico de estas directrices debería abordar, como mínimo, tres áreas: la definición del perfil técnico del experto medio en campos de investigación farmacéutica intensivos en IA, incluyendo el nivel de competencia algorítmica que razonablemente puede atribuírsele; los criterios para evaluar cuándo el uso de herramientas de IA constituye una práctica rutinaria que eleva el umbral de no obviedad y cuándo representa un uso innovador que constituye en sí mismo parte de la contribución inventiva; y el tratamiento de las consideraciones secundarias como indicadores reforzados de actividad inventiva en solicitudes que involucren componentes algorítmicos significativos. La experiencia comparada de la OEP en la elaboración de directrices sobre el carácter técnico de las invenciones

relacionadas con IA ofrece un modelo metodológico aprovechable, aunque las directrices iberoamericanas deberían incorporar adaptaciones que reflejen las particularidades del tejido industrial y del sistema de innovación farmacéutica de la región (Kunda, 2024).

El quinto eje normativo, finalmente, concierne a la preservación del equilibrio entre los incentivos a la innovación y el acceso al conocimiento que constituye la justificación funcional del sistema de patentes. Cualquier recalibración del estándar de no obviedad debe evaluarse a la luz de sus consecuencias sistémicas: un umbral excesivamente bajo genera una proliferación de patentes de baja calidad que obstaculiza la innovación subsiguiente mediante la formación de “matorrales de patentes” (*patent thickets*), mientras que un umbral excesivamente alto desincentiva la inversión en investigación farmacéutica y desvía la innovación hacia el secreto comercial (De Rassenfosse et al., 2024). En el contexto farmacéutico iberoamericano, este equilibrio tiene además una dimensión de política sanitaria que no puede ignorarse: la configuración del umbral de no obviedad incide directamente en el número y en la naturaleza de las patentes farmacéuticas concedidas en la región, lo que, a su vez, afecta las condiciones de acceso a medicamentos y los márgenes de maniobra para la producción genérica.

La propuesta normativa integral que se deriva de estos cinco ejes puede sintetizarse en los siguientes términos. El estándar PSA/PHOSITA debería mantenerse como un constructo fundamentalmente humano, un investigador competente que utiliza las herramientas estándar de su campo, incluyendo las herramientas de IA de acceso generalizado, pero cuya capacidad no se reduce a la potencia computacional de dichas herramientas. La evaluación de la obviedad debería centrarse no en la capacidad algorítmica de generar un resultado, sino en la presencia de una contribución intelectual humana significativa en la formulación del problema, la dirección de la búsqueda y la interpretación de los resultados. Las consideraciones secundarias deberían operar como indicadores primarios —y no residuales— de la actividad inventiva en el contexto de invenciones asistidas por IA, con especial atención a la satisfacción de necesidades terapéuticas insatisfechas y a los resultados que contravienen las expectativas del campo. La divulgación del papel de la IA en el pro-

ceso inventivo debería ser obligatoria para permitir una evaluación informada de la contribución intelectual humana. Y los sistemas iberoamericanos deberían adoptar directrices de examen específicas, armonizadas regionalmente, que implementen estos criterios sin necesidad de esperar reformas legislativas formales.

Por consiguiente, el marco normativo propuesto no pretende resolver definitivamente un problema que, por su naturaleza, evolucionará con la misma velocidad que la tecnología que lo genera. Su aspiración es más modesta, pero no menos necesaria: proporcionar criterios interpretativos operativos que les permitan a los examinadores, tribunales y operadores jurídicos evaluar la actividad inventiva en invenciones farmacéuticas asistidas por IA de una manera que sea técnicamente informada, doctrinalmente coherente y funcionalmente equilibrada. La alternativa, que es la parálisis normativa ante la incertidumbre, no es neutral: en ausencia de criterios claros, las decisiones sobre patentabilidad se adoptan de forma *ad hoc*, inconsistente y vulnerable a la presión de los actores más poderosos del sistema, lo que erosiona la legitimidad del derecho de patentes precisamente en el momento en que su capacidad de adaptación resulta más necesaria.

6. Conclusiones

La integración sistemática de la IA en el descubrimiento farmacéutico exige una reconfiguración profunda del estándar de la persona con conocimientos ordinarios en la materia (PSA/PHOSITA), transitando de un modelo puramente antropocéntrico hacia otro que incorpore la competencia algorítmica como base estructural del quehacer científico contemporáneo. Lejos de constituir una mera adición instrumental, tal transformación implica una alteración sustantiva del horizonte epistémico del investigador medio, quien opera en una *infosfera* configurada para interactuar con arquitecturas de procesamiento automatizado. Bajo tal premisa, la legitimidad del sistema de patentes depende de su capacidad para distinguir entre potencia de cálculo y actividad inventiva genuina, evitando que la eficiencia operativa desplaze el fundamento creativo que justifica la concesión de derechos exclusivos.

En el plano conceptual, la crisis del estándar de no obviedad se articula en torno a la creciente confusión entre accesibilidad algorítmica y previsibilidad técnica. Mientras que la doctrina tradicional del *obvious to try* presupone un espacio de búsqueda delimitado y alternativas previamente identificadas, la IA generativa permite recorrer inmensidades combinatorias como parte de la rutina metodológica, erosionando la distinción entre optimización técnica y salto inventivo. De este modo, se consolida un divorcio funcional entre agencia, entendida como capacidad de producir resultados eficaces, e inteligencia biológica, lo que obliga al derecho a reinterpretar la noción de concepción no como un acto mental aislado, sino como una dirección intelectual significativa ejercida sobre procesos computacionales autónomos.

Desde la perspectiva institucional, resulta imprescindible que las administraciones de propiedad intelectual adopten directrices de examen que reconozcan a la IA como equipamiento estándar del laboratorio contemporáneo, elevando correlativamente el nivel de habilidad atribuible al experto medio. A fin de mitigar la opacidad inherente a los modelos de caja negra, las consideraciones secundarias, tales como la satisfacción de necesidades terapéuticas largamente insatisfechas o el fracaso documentado de intentos previos, deben ser revalorizadas como indicadores primarios de no obviedad. De igual forma, la instauración de exigencias de divulgación reforzada respecto del papel desempeñado por la IA en el proceso inventivo les permitiría a los examinadores determinar con mayor precisión si el resultado deriva de una dirección intelectual humana sustantiva o de la ejecución rutinaria de un protocolo algorítmico estandarizado.

En una dimensión prospectiva, la agenda de investigación requiere ampliarse hacia la construcción de marcos normativos armonizados, particularmente en regiones como Iberoamérica, donde la ausencia de criterios específicos incrementa la incertidumbre regulatoria y puede afectar tanto el acceso a medicamentos como la soberanía tecnológica. Paralelamente, resulta necesario profundizar en la viabilidad de un estándar MOSITA que establezca parámetros computacionales de referencia, así como examinar las implicaciones éticas y económicas asociadas a la denominada IA verde en la sostenibilidad del desarrollo farmacéutico. Bajo esa orientación, el debate académico debe despla-

zarse desde la dicotomía simplista entre humanos y máquinas hacia el análisis de modelos híbridos de colaboración que configurarán la arquitectura futura de la propiedad intelectual.

Los límites de la presente investigación deben señalarse con la misma claridad que sus contribuciones. El marco propuesto está diseñado para el estado actual de la tecnología, en el que la IA opera como herramienta potenciadora de la investigación humana; la eventual emergencia de una IA general, capaz de formular autónomamente problemas de investigación y de dirigir de forma independiente el proceso de descubrimiento, plantearía desafíos cualitativamente distintos que exceden el alcance de las soluciones aquí propuestas. Asimismo, la ausencia de jurisprudencia consolidada sobre la evaluación de patentes farmacéuticas asistidas por IA en los sistemas de referencia impide la validación empírica de los criterios formulados, que deberán ser confrontados con la práctica decisoria a medida que esta se desarrolle.

El desplazamiento del estándar PSA/PHOSITA pone de relieve que el valor de la inteligencia humana en la era del aprendizaje profundo no radica en la resolución mecánica de problemas complejos, sino en la capacidad ética y estratégica de determinar qué problemas merecen atención prioritaria. Frente a tecnologías capaces de superar la eficiencia biológica en tareas de cribado y diseño molecular, el juicio humano emerge como garante último de la relevancia social de la innovación. La reconfiguración del estándar legal persigue, en definitiva, asegurar que la arquitectura de incentivos del derecho de patentes continúe orientada al bienestar colectivo, canalizando la extraordinaria capacidad de las máquinas hacia soluciones médicas auténticamente transformadoras.

Bibliografía

- Abbott, R. (2016). I think, therefore I invent: Creative computers and the future of patent law. *Boston College Law Review*, 57(4), 1079-1126.
- Abbott, R. (2019). Everything is obvious. *UCLA Law Review*, 66(1), 2-52.
- Almarzoqi, R. y Albakjaji, M. (2022). The patentability of AI invention: The

- case of the Kingdom of Saudi Arabia law. *International Journal of Service Science, Management, Engineering, and Technology*, 13(1), 1-21. <https://doi.org/10.4018/IJSSMET.307111>
- Anfinsen, C. B. (1973). Principles that govern the folding of protein chains. *Science*, 181(4096), 223-230. <https://doi.org/10.1126/science.181.4096.223>
- Aplin, T. y Liddicoat, J. (2023). *Discussion paper on the interplay between patents and trade secrets in medical technologies*. World Intellectual Property Organization. https://www.wipo.int/meetings/en/doc_details.jsp?doc_id=621851
- Bhat, A. R. y Ahmed, S. (2025). Artificial intelligence (AI) in drug design and discovery: A comprehensive review. *In Silico Research in Biomedicine*, 1, 100049. <https://doi.org/10.1016/j.insr.2025.100049>
- Bohacek, R. S., McMartin, C. y Guida, W. C. (1996). The art and practice of structure-based drug design: A molecular modeling perspective. *Medicinal Research Reviews*, 16(1), 3-50.
- De Rassenfosse, G., Jaffe, A. B. y Wasserman, M. (2024). AI-generated inventions: Implications for the patent system. *Southern California Law Review*, 96, 1453-1478. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4434054>
- Dharmasivam, M., Kaya, B., Akinware, A., Gholam Azad, M. y Richardson, D. R. (2025). Leading artificial intelligence-driven drug discovery platforms: 2025 landscape and global outlook. *Pharmacological Reviews*, 78, 100102. <https://doi.org/10.1016/j.pharmr.2025.100102>
- Ding, W. y Deng, S. (2025). The patentability of AI-generated technical solutions and institutional responses: Chinese perspective vs. other countries. *Information*, 16(8), 629. <https://doi.org/10.3390/info16080629>
- Dhulap, S. y Kulkarni, M. G. (2018). Prima facie obviousness of pharmaceutical patents: Implications for enantiomers. *World Patent Information*, 54, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.wpi.2018.07.008>
- European Patent Office. (2026). *Guidelines for Examination in the European Patent Office: G-VII, 3. Person skilled in the art*. https://www.epo.org/en/legal/guidelines-epc/2026/g_vii_3.html
- Fabris, D. (2020). From the PHOSITA to the MOSITA: Will “secondary considerations” save pharmaceutical patents from artificial intelligence? *IIC - International Review of Intellectual Property and Competition Law*, 51, 685-708. <https://doi.org/10.1007/s40319-020-00953-8>
- Gangwal, A. y Lavecchia, A. (2026). Explainable AI methods for drug discovery: A survey of interpretability, metrics and mechanistic insight. *Computer Science Review*, 61, 100943. <https://doi.org/10.1016/j.cosrev.2026.100943>
- Huang, P.-S., Boyken, S. E. y Baker, D. (2016). The coming of age of de novo protein design. *Nature*, 537(7620), 320-327. <https://doi.org/10.1038/nature19946>
- Igbokwe, E. M. (2024). Human to machine innovation: Does legal personhood and inventorship threshold offer any leeway? *The Journal of World Intellectual Property*, 27(2), 1-17. <https://doi.org/10.1111/jwip.12294>

- Jiang, L., Althoff, E. A., Clemente, F. R., Doyle, L., Röthlisberger, D., Zanghellini, A., Gallaher, J. L., Betker, J. L., Tanaka, F., Barbas, III, C. F., Hilvert, D., Houk, K. N., Stoddard, B. L. y Baker, D. (2008). De novo computational design of retro-aldol enzymes. *Science*, 319(5868), 1387-1391. <https://doi.org/10.1126/science.1152692>
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., Tunyasuvunakool, K., Bates, R., Židek, A., Potapenko, A., Bridgland, A., Meyer, C., Kohl, S. A. A., Ballard, A. J., Cowie, A., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Jain, R., Adler, J. ... y Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596, 583-589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
- Kant, S. y Roy, D. S. (2025). Artificial intelligence in drug discovery and development: Transforming challenges into opportunities. *Discover Pharmaceutical Sciences*, 1(7). <https://doi.org/10.1007/s44395-025-00007-3>
- Kuhlman, B., Dantas, G., Ireton, G. C., Varani, G., Stoddard, B. L. y Baker, D. (2003). Design of a novel globular protein fold with atomic-level accuracy. *Science*, 302(5649), 1364-1368.
- Kunda, I. (2024). Artificial intelligence as a challenge for European patent law. En *Proceedings of the 2024 47th MIPRO ICT and Electronics Convention (MIPRO)* (pp. 1476-1482). IEEE. <https://doi.org/10.1109/MIPRO60963.2024.10569722>
- Lee, H., Kim, J., Kim, J. W. y Lee, Y. (2025). Recent advances in AI-based toxicity prediction for drug discovery. *Frontiers in Chemistry*, 13, 1632046. <https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1632046>
- Levinthal, C. (1969). How to fold graciously. En *Mössbauer Spectroscopy in Biological Systems Proceedings* (pp. 22-24). University of Illinois Bulletin.
- Lopes, A. B., Rodrigues, C. F. y Silva, F. A. M. (2026). From algorithm to medicine: AI in the discovery and development of new drugs. *AI*, 7(26), 1-28. <https://doi.org/10.3390/ai7010026>
- Patel, V. y Shah, M. (2022). Artificial intelligence and machine learning in drug discovery and development. *Intelligent Medicine*, 2(3), 134-140. <https://doi.org/10.1016/j.imed.2021.10.001>
- Pereira, D. J. y Kunin, S. G. (2015). What is your reasonable expectation of success in obtaining pharmaceutical or biotechnology patents having nonobvious claimed inventions that the courts will uphold? An overview of obviousness court decisions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(4), a020875. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020875>
- Ramalho, A. (2018). Patentability of AI-generated inventions: Is a reform of the patent system needed? *SSRN Working Paper*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3168703>
- Roşca, C. y Repanovici, A. (2025). How to consider industrial property and patents when using artificial intelligence for creation. *The International Maritime Transport and Logistics (MARLOG 14)*, 114-121. <https://dx.doi.org/10.21622/MARLOG.2025.14.1.59>

- Schellekens, M. (2022). Artificial intelligence and the re-imagination of inventive step. *JIPITEC - Journal of Intellectual Property, Information Technology and E-Commerce Law*, 13(2), 89-98.
- Senior, A. W., Evans, R., Jumper, J., Kirkpatrick, J., Sifre, L., Green, T., Qin, C., Židek, A., Nelson, A. W. R., Bridgland, A., Penedones, H., Petersen, S., Simonyan, K., Crossan, S., Kohli, P., Jones, D. T., Silver, D., Kavukcuoglu, K. y Hassabis, D. (2020). Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. *Nature*, 577(7792), 706-710. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1923-7>
- Serrano, D. R., Luciano, F. C., Anaya, B. J., Ongoren, B., Kara, A., Molina, G., Ramirez, B. I., Sánchez-Guirales, S. A., Simon, J. A., Tomietto, G., Rapti, G., Ruiz, H. K., Rawat, S., Kumar, D. y Lalatsa, A. (2024). Artificial intelligence (AI) applications in drug discovery and drug delivery: Revolutionizing personalized medicine. *Pharmaceutics*, 16(10), 1328. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101328>
- Simon, B. M. (2013). The implications of technological advancement for obviousness. *Michigan Telecommunications and Technology Law Review*, 19(2), 331-376.
- Soans, C. A. (1966). Some absurd presumptions in patent cases. *Patent, Trademark and Copyright Journal of Research and Education*, 10, 433-449.
- Stokes, J. M., Yang, K., Swanson, K., Jin, W., Cubillos-Ruiz, A., Donghia, N. M., MacNair, C. R., French, S., Carfrae, L. A., Bloom-Ackermann, Z., Tran, V. M., Chiappino-Pepe, A., Badran, A. H., Andrews, I. W., Chory, E. J., Church, G. M., Brown, E. D., Jaakkola, T. S., Barzilay, R. y Collins, J. J. (2020). A deep learning approach to antibiotic discovery. *Cell*, 180(4), 688-702. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.021>
- Tunyasuvunakool, K., Adler, J., Wu, Z., Green, T., Zielinski, M., Židek, A., Bridgland, A., Cowie, A., Meyer, C., Laydon, A., Velankar, S., Kleywegt, G. J., Bateman, A., Evans, R., Pritzel, A., Figurnov, M., Ronneberger, O., Bates, R., Kohl, S. A. A. ... y Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction for the human proteome. *Nature*, 596, 590-596. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03828-1>
- United States Patent and Trademark Office. (2024a). *Request for comments on the impact of the proliferation of artificial intelligence on prior art, the knowledge of a PHOSITA, and determinations of patentability*. 89 Fed. Reg. 34217.
- United States Patent and Trademark Office. (2024b). *Inventorship guidance for AI-assisted inventions*. 89 Fed. Reg. 10043.
- United States Patent and Trademark Office. (2025). *Revised inventorship guidance for AI-assisted inventions*. 90 Fed. Reg. 227.
- Vamathevan, J., Clark, D., Czodrowski, P., Dunham, I., Ferran, E., Lee, G., Li, B., Madabhushi, A., Shah, P., Spitze, M. y Zhao, S. (2019). Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(6), 463-477. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0024-5>

- Vaswani, A., Shazeer, N., Parmar, N., Uszkoreit, J., Jones, L., Gomez, A. N., Kaiser, Ł. y Polosukhin, I. (2017). Attention is all you need. *Advances in Neural Information Processing Systems 30 (NIPS 2017)* (pp. 5998-6008). https://papers.nips.cc/paper_files/paper/2017/hash/3f5ee243547dee91fbd053c-1c4a845aa-Abstract.html
- Verma, V. y Kumar, D. (2026). Artificial intelligence and machine learning in drug discovery: From lead discovery to clinical validation (2020-2025). *Letters in Drug Design & Discovery*. <https://doi.org/10.1016/j.lidd.2026.100341>

* * * *

Declaración de uso de IA

Se usó el modelo de lenguaje de gran escala GPT-5.2 de OpenAI, con el propósito exclusivo de identificar y subsanar incorrecciones de redacción y ortografía.

La instrucción proporcionada al sistema fue: “detecta y corrige todos los errores de redacción y ortografía”. Una vez obtenida la respuesta generada, se procedió a una revisión del texto resultante para asegurar que la versión final preservara el tono, el sentido y la intencionalidad propios del borrador original.

Roles de autoría y conflicto de intereses

El autor manifiesta que cumplió todos los roles de autoría del presente artículo y declara no poseer conflicto de interés alguno.

