

Los científicos se quedan un año sin Plan Nacional



# ¿Se pueden patentar los genes humanos?

El Tribunal Supremo de Estados Unidos debate si blinda la propiedad intelectual sobre el ADN ● Está en juego la explotación comercial exclusiva de conocimiento clave para tratar enfermedades

JAIME PRATS

Quien describió y comprendió por vez primera la función de determinado gen humano ¿puede reclamar la propiedad intelectual de este fragmento de ADN? ¿Puede una empresa reservarse de forma exclusiva la explotación comercial de la información relacionada con las mutaciones que predisponen a desarrollar una enfermedad? Si la caracterización de un gen y de sus variantes parten de datos que se encuentran en cada uno de nosotros ¿no deberían ser patrimonio de toda la humanidad?

Desde el pasado lunes, el Tribunal Supremo de Estados Unidos tiene sobre la mesa un caso en el que debe dar respuesta a todas estas cuestiones, que se podrían simplificar en una sola: ¿es legal patentar un gen humano? Un sí rotundo ha cimentado la doctrina que ha amparado a lo largo de los últimos 30 años la regulación comercial de la biotecnología, la biomedicina, la industria farmacéutica o la alimentaria. Una demanda impulsada por dos entidades civiles amenaza con dar un vuelco total a esta situación.

“El resultado de esta decisión será muy importante, también para Europa”, destaca Alfonso Valencia, vicedirector de investigación del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), que recuerda que buena parte de los derechos de propiedad intelectual de los fragmentos de ADN se encuentran en manos de compañías estadounidenses. Si se refrenda el sistema de patentes actual “se consagrará el derecho de las empresas privadas a reservarse información genética”, añade. Y a beneficiarse en exclusiva de estos datos de interés general científico y terapéutico. La respuesta no se espera para antes del mes de junio.

En el centro del debate que ha llegado a la instancia judicial más elevada de los Estados Unidos se encuentra algo tan sensible como el cáncer. En concreto, dos de los genes más relacionados con el desarrollo de tumores de mama hereditarios, el BRCA1 y el BRCA2. Alteraciones vinculadas con el primero están asociadas con un 5% de los 22.000 cánceres de mama que se diagnostican al año en España. Las mujeres con copias defectuosas

## Guía para registrar la vida

La Oficina Española de Patentes y Marcas tradujo y adaptó en enero cuatro folletos de la Oficina Europea de Patentes (OEP). Uno de ellos titulado ¿Patentar la vida?, sobre propiedad intelectual en materia biotecnológica especificaba qué se podía registrar.

**Patentable: Genes y moléculas** de ácidos nucleicos (por ejemplo: genes relacionados con enfermedades para el diagnóstico); **proteínas** (por ejemplo: insulina, eritropoyetina para terapia); **enzimas** (como las que deterioran la celulosa para la producción de biocombustibles); **anticuerpos** (para el tratamiento del cáncer, tests de embarazo, o diagnósticos); **virus y secuencias de virus** (el virus de la hepatitis C y del VIH para el análisis de sangre) o **células** (células madre hematopoyéticas para el tratamiento de la leucemia). También **microorganismos** (levadura para la producción de comida); **plantas** (semillas de soja resistentes a los herbicidas, plantas resistentes a las sequías) o **animales** (modelos para la investigación, animales donantes para la xenotransplatación)

**No patentable: secuencias genéticas** sin una función conocida, **animales** modificados genéticamente que sufren pero no reportan beneficio médico significativo; **variedades vegetales** ya protegidas en virtud del Convenio de la Unión Internacional para la Protección de las Obtenciones Vegetales, (como las manzanas Golden Delicious), **variedades animales** (el ganado de raza Holstein), **embriones humanos, espermatozoides u ovocitos e híbridos de humanos y animales.**

en uno u otro gen tienen un riesgo del 60% de tener una neoplasia en el pecho a lo largo de su vida (frente al 12-13% de la población femenina general). En el caso de cáncer de ovario el porcentaje descende hasta al 20%.

La compañía Myriad Genetics en colaboración con la Universidad de Utah fue la primera en secuenciar estos dos genes, es decir, en describir el orden de los nucleótidos (las letras químicas o bases accgta...) que los forman, así como en relacionar las mutaciones que analizaron con la aparición de tumores y en describir que el análisis de estas alteraciones se podía usar para evaluar el riesgo de desarrollar un tumor. La firma estadounidense reclamó la propiedad intelectual sobre todo ello en su país. En 1994 patentó la secuencia del BRCA1. En 1997 obtuvo los derechos sobre una serie de secuencias mutantes del gen. Y más adelante, protegió el segundo gen, el BRCA2.

Así, Myriad se reservó los derechos sobre los genes, secuencias de copias mutadas y su empleo en diagnóstico y pronóstico de cáncer de mama y ovario, además de terapias y medicamentos. Gracias a ello, la compañía tiene la licencia exclusiva de la comercialización en Estados Unidos del test que sirve para identificar las alteraciones en los dos genes que se relacionan con el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Este privilegio ha supuesto que la firma con sede en Salt Lake City (Utah) haya acumulado ingentes sumas de información relacionada con la variabilidad genética de los genes BRCA1 y BRCA2 y su relación con el desarrollo de tumores, gracias a los datos recogidos de los pacientes que ha analizado con sus equipos. Todo este conocimiento está guardado bajo llave, y, en contra de la práctica común de la comunidad científica, no se ha volcado en las bases de datos públicas (Human Gene Mutation Database, Leiden Open Variation Database o Breast Cancer Information Core, esta última específica sobre las mutaciones en los genes causantes del cáncer de mama hereditario) que manejan los investigadores y que sirven para avanzar en el conocimiento de las enfermedades y su tratamiento.



En el centro del debate están dos genes vinculados al cáncer de mama

Myriad Genetics acumula una gran cantidad de datos que no comparte

“Se estima que Myriad cuenta con un conocimiento miles de veces superior al que se comparte en los registros abiertos respecto a estos dos genes”, apunta Valencia, “y esto es lo que puede confirmar la sentencia, el control exclusivo sobre la información relacionada con los genes”.

La Fundación Patentes Públicas (Patent Public Foundation, PubPat) y la Unión Estadounidense por las Libertades Civiles (American Civil Liberties Union, ACLU) presentaron en mayo de 2009 una denuncia contra esta exclusividad por considerarla inválida e inconstitucional. “Como

resultado de ello, la investigación se ha retrasado, limitado o incluso bloqueado”, justificó PubPat. Pero además, estas entidades critican otras consecuencias del férreo control legal que impone Myriad. Por ejemplo, el hecho de centralizar en sus laboratorios el análisis de las alteraciones en estos dos genes —cuyo coste ronda los 3.000 euros— impide el recurso a una segunda opinión respecto al resultado. El veto a otras compañías también obstaculiza que investigadores ajenos a la compañía puedan mejorar los sistemas de examen que monopoliza la firma estadounidense (por ejemplo, para incorporar nuevas mutaciones cancerígenas que se le hayan pasado por alto a Myriad).

La primera vista, celebrada en 2010, le dio la razón a los demandantes. “La identificación de las secuencias de BRCA1 y BRCA2 es un hito científico de un valor incuestionable por el que Myriad merece reconocimiento, pero esto no supone que por ello pueda poseer una patente”, expuso el juez Robert Sweet, de un tribunal del distrito sur de Nueva York. Los genes “son pro-



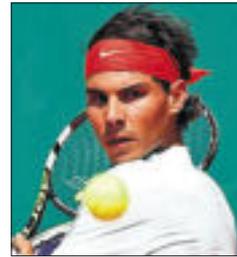
## cultura

## La conquista literaria de Noruega



## cine

## La tele pública da la espalda al cine de autor



## deportes

## Nadal, muy sólido en el Masters de Montecarlo



**Investigadores de EE UU especializados en cáncer utilizan una luz ultravioleta para estudiar el ADN.**

/ KAREN KASMAUSKI (GETTY IMAGES)

ción del gen (el ARN mensajero). “Por tanto, el debate consiste en determinar si haber obtenido mediante un procedimiento bioquímico estandarizado y ya conocido ese ADN copia es una invención suficientemente distinta del propio gen del que se deriva como para poderse registrar”, reflexiona Valencia.

Si dependiera del investigador del CNIO, la razón caería de parte de los demandantes. Valencia considera que este procedimiento no hace de la estructura resultante (el cDNA) algo esencialmente distinto del gen original que se encuentra en el genoma humano, por lo que no aporta nada nuevo. “En ambos casos, la información genética es la misma”.

Una respuesta del tribunal contraria a la compañía sería positiva, según el investigador del CNIO, que recoge el sentir de la gran mayoría de la comunidad científica. “Corregiría el derecho de las empresas privadas a reservarse información y redundaría en el beneficio de la humanidad”.

Xavier Estivill, investigador del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, también cree que si el tribunal da la razón a los demandantes “será una buena noticia: los genes son patrimonio de todo el mundo”. Estivill no es ajeno al papel de las patentes en el ámbito de la ciencia y a su importancia: “Sin protección de la propiedad intelectual sería difícil atraer inversiones”. Pero para conceder este tipo de derechos considera que debe existir una aportación científica que vaya más allá de la secuenciación del gen y la descripción de su función.

ductos de la naturaleza, no invenciones, por ello no pueden estar sujetos a las leyes de propiedad intelectual”. El juez tumbó todas las patentes: “La purificación de un producto natural, sin más, no puede transformarse en una patente. Y como el ADN aislado no es diferente del ADN en estado natural, no es patentable”.

La medida, revolucionaria, solo era aplicable a parte de Nueva York. Fue recurrida en un tribunal federal de apelaciones que —en un proceso con idas y venidas al Tribunal Supremo— defendió la legalidad de patentar los genes. Ahora, el procedimiento se encuentra pendiente de que la instancia judicial más elevada del país tome una decisión firme sobre la cuestión.

Más allá de decidir si se puede patentar un gen “algo difícilmente aceptable”, como plantea Alfonso Valencia, el tribunal debe determinar “si se puede patentar un derivado artificial de un gen”. O como explica median-

te un símil “si se puede patentar un bate de béisbol pese a obtenerse de un árbol y estar hecho de esa misma madera”.

La patente no afectaría al fragmento de ADN del gen, que no es manejable en términos prácticos en un laboratorio, sino al denominado ADN copia (cDNA, en inglés), el que se obtiene de replicar mediante un proceso de biología molecular a la molécula que transmite la informa-

**División celular del cáncer.**  
/ GETTY IMAGES

El investigador del CRG defiende esta opinión a pesar de que la decisión de no patentar genes le haya costado algún disgusto. Estivill recuerda cómo hace unos años su equipo identificó el gen vinculado a la proteína conexina 26 (GJB2) y las mutaciones vinculadas a la modalidad de sordera hereditaria más frecuente. “Decidimos no patentarlo”, re-

memora, y, de esta forma, no poner trabas a su uso y la investigación relacionada con él. Para su sorpresa, un año más tarde encontró que ese mismo gen y sus aplicaciones para uso diagnóstico las había registrado un instituto de investigación francés que prefiere no detallar. “Sospechamos de uno de los revisores del artículo que entregamos para publicar en una revista científica”, comenta.

Francisco Fernández Brañas, uno de los directores del departamento de biotecnología de la Oficina Europea de Patentes (OEP), defiende el valor de la propiedad intelectual. Fernández Brañas relata que, como sucede hasta ahora en Estados Unidos, en Europa los genes también son patentables, aunque explica que la protección se limita a acotar la explotación comercial, no el uso

**“El resultado de la decisión será muy importante”, dice un científico del CNIO**

**“Las patentes son clave en el retorno de la investigación”, defiende un experto**

científico. La posibilidad de patentarlos fue aprobada en 1998 por el Parlamento Europeo mediante una directiva.

Los requisitos para que se pueda conceder protección europea sobre un gen humano exigen que no se haya descrito previamente, que se haya aislado del cuerpo y que tenga una aplicación —“que resuelva un problema técnico”, en palabras del responsable de la OEP—. En el caso del BRCA1 y BRCA2, por ejemplo, que sirven para detectar el riesgo de desarrollar un tumor.

¿Deberían pertenecer las patentes a la sociedad? Fernández Brañas considera que no. Y para justificarlo, recurre a los argumentos que plantea de forma recurrente la industria farmacéutica para justificar su modelo de negocio. “Las patentes son muy importantes para la industria, son hasta ahora el único mecanismo

que garantiza que exista un retorno de la inversión que destinan las empresas a la investigación y desarrollo de nuevas formas de diagnóstico, terapias o medicamentos”.

“Detrás de esta cuestión hay muchos intereses, y no digo que no sean legítimos, pero las venta-

jas económicas relacionadas con las patentes en este ámbito son evidentes”. Andrés Moya, premio nacional del año pasado de la Sociedad Española de Genética, habla desde la doble perspectiva que le aporta ser licenciado en filosofía y genetista. “De aplicarse una interpretación estricta al concepto de patente, se requeriría que hubiese un invento, y, en el caso de los genes, la invención correspondería a la naturaleza”, explica este catedrático de Genética y director científico del Centro Superior de Investigación de Salud Pública de Valencia. “Es un terreno muy complicado, los legisladores han diseñado una normativa que permite patentar, es decir, privatizar un bien universal para generar negocio con él”, comenta. “Incluso cuando se sintetiza químicamente un gen, esto es algo que la naturaleza ya ha hecho antes, es un terreno muy escurridizo”.

Existen distintas categorías de patentes. En Europa, Myriad tiene concedidas varias relacionadas con dos clases de permisos distintos. Uno de ellos es la llamada patente de método, y hace referencia a varios procedimientos de análisis genético del BRCA1 para determinar el riesgo de desarrollar cáncer. Otra es una patente de producto, vinculada a la protección de un fragmento de este mismo gen que se usa para detectar las mutaciones vinculadas a la enfermedad, según apunta Fernández Brañas.

Estas licencias, a pesar de ser bastante más limitadas de las que Myriad tiene en Estados Unidos, le conceden derechos de protección sobre los métodos de análisis que tiene registrados. También en España, aunque distintas fuentes consultadas explican que no tienen conocimiento de que la compañía estadounidense haya hecho movimientos para proteger sus intereses. “Yo creo que prevalece una cuestión de imagen, la compañía ya tiene bastante mala prensa como para crearse más enemigos en Europa”, indica una persona del sector que prefiere no ser identificado.

Manuel Pérez Alonso, profesor de Genética de la Universidad de Valencia y director del Instituto de Medicina Genómica, lo confirma. “Nosotros hacemos varios cientos de análisis genéticos de BRCA1 y BRCA2 al año sin ningún problema”, explica. “Hay una especie de limbo legal; en general, los centros pasan por alto el tema de la patente. Supongo que Myriad podría forzar a imponerlo, pero no lo hace”.

Quizás sea cuestión de tiempo. En Australia, Myriad recibió en febrero un aval a sus licencias relacionadas con los genes BRCA1 y BRCA2 al confirmar los tribunales su derecho a patentar material genético aislado. Ahora todos los ojos están puestos sobre el Tribunal Supremo estadounidense y la decisión que probablemente marcará el futuro sobre las patentes de los genes.