

4. ¿DE QUIÉN SON ESTOS GENES? ASPECTOS LEGALES

Mito y realidad de las patentes

Hasta hace unos diez años la única conexión visible entre las patentes y la ciencia, para las personas no directamente implicadas en la investigación, era la anécdota de que Einstein había elaborado su teoría de la relatividad mientras trabajaba en una oficina de patentes en Zurich. Aparte de este simpático detalle, muy pocos artículos periodísticos sobre ciencia incluían referencias a patentes. Todo esto ha cambiado en un abrir y cerrar de ojos. Algunos casos han recibido una enorme atención: la patente concedida en 1980 sobre un microorganismo que digería vertidos de petróleo o el ratón desarrollado en la Universidad de Harvard en 1988 para el estudio del cáncer son casos pioneros que han obligado a plantear un debate acerca de los pros y los contras del sistema de patentes. Todo el mundo parece tener una opinión formada sobre el tema, por lo que usted puede pensar que este capítulo es superfluo. Sin embargo, un repaso de los conceptos, la legislación y los dilemas que se plantean cuando se encuentran la genética y los intereses comerciales le puede ayudar a situar las cosas en su contexto.

Si ha leído hasta aquí, ya sabe qué es un gen. Pero, ¿sabe qué es una patente?

En pocas palabras, una patente es un monopolio temporal que se concede a un inventor a cambio de que haga público su invento, explicando detalladamente sus componentes, usos y método de manufactura. El concepto es de origen inglés y se aplicó por primera vez en el siglo XVII para inducir a los gremios de los diferentes oficios (especialmente el

de los impresores) a que publicaran sus secretos a cambio de tres años de monopolio. La duración no se decidió al azar: tres años era el tiempo que se tardaba en enseñar a un aprendiz, de modo que al cabo de este tiempo el aprendiz podía establecerse por su cuenta y utilizar sin ninguna restricción las técnicas de sus maestros. El objetivo de las patentes es el impulso de la investigación, con el incentivo del monopolio temporal para el inventor y con la contrapartida de la publicación de los detalles técnicos para que otros puedan mejorar el invento.

Una patente da derecho a un inventor a impedir que otros fabriquen, usen o vendan su producto. Muchas veces el beneficio de una patente consiste en licenciar su uso: el inventor no siempre dispone de los medios necesarios para la fabricación o la comercialización del producto.

Para obtener una patente es necesario que un invento cumpla tres criterios: ha de ser nuevo, inventivo y útil.

Por nuevo se entiende que no debe estar a disposición del público antes de la solicitud de la patente. La publicación de una foto o unos planos destruye el criterio de novedad. Hay algunas excepciones a esta situación, como por ejemplo cuando todas las personas enteradas de un trabajo en curso aceptan mantener la confidencialidad. Esto permite que se pueda discutir el trabajo con otros especialistas sin que se pierda la posibilidad de patentar. Es normal, por ejemplo, que dos grupos de investigación colaboren y compartan los resultados de sus experimentos, pero no los hagan públicos hasta que todos estén de acuerdo en ello.

Aunque parezca redundante, el invento ha de tener un paso inventivo: no puede ser obvio para una persona especialista en el tema. Un invento que se aguante con tornillos es obvio si ya existe el mismo invento aguantado con pegamento.

El tercer criterio es el de utilidad: una patente está en relación con una actividad comercial. Sólo se pueden patentar inventos con una utilidad industrial.

La legislación de patentes es nacional, pero en Europa se

está dando una armonización de las diferentes legislaciones, de manera que una patente obtenida en cualquiera de los países miembros de la Convención Europea de Patentes es válida en todos los demás. Fíjese que la Convención Europea de Patentes incluye a países que no son miembros de la Unión Europea y la agencia que gestiona su funcionamiento es independiente del Parlamento Europeo. El infringingimiento de las patentes también depende de leyes nacionales, pero es más o menos igual en todo el territorio europeo. A grandes rasgos, una patente sobre un invento se infringe si, durante el período de validez de la misma, una persona fabrica o comercializa este invento sin el permiso del propietario de la patente. Usted puede vender aspiradoras o equipos de alta fidelidad, pero antes debe obtener el permiso de los propietarios de las patentes que los protegen. Si usted vende el equipo de alta fidelidad que tiene en casa, el precio que pagó por él al comprarlo ya incluía la posibilidad de la reventa, por lo que esta es una actividad legal.

Algunas acciones no se consideran infringingimiento de patente. Por ejemplo, si el producto o proceso se utiliza privadamente con fines no comerciales o si se usa para la investigación del producto (y no como herramienta de investigación, porque esto sería un uso comercial).

¿Puede patentarse cualquier cosa? No. La Convención Europea de Patentes excluye de la patentabilidad, en el artículo 52, los descubrimientos, los métodos matemáticos y las teorías (entre ellas, irónicamente, la teoría de la relatividad, concebida en una oficina de patentes), las creaciones estéticas, los métodos para hacer juegos y negocios, las presentaciones de información y los métodos para curar o diagnosticar enfermedades en seres humanos o animales. Con respecto a este último punto, fíjese que sí se pueden patentar las sustancias y los reactivos utilizados en el tratamiento y el diagnóstico de enfermedades, desde las tiras adhesivas y los desinfectantes hasta los *kits* para medir los niveles de colesterol a partir de una gota de sangre. Las obras literarias, entre ellas este libro, están protegidas de otra manera, por el *copy-*

right: la combinación de palabras que forma este texto no puede ser reproducida total o parcialmente sin el permiso del propietario del *copyright*, lo cual no significa que éste tenga ningún derecho sobre cada palabra individualmente.

El artículo 53 de esta misma Convención expone otras dos excepciones a la patentabilidad. La primera se refiere a inventos cuya explotación fuera contraria al orden público o la moralidad. Esta cláusula es independiente de la legalidad o no de un invento en los países miembros de la Convención Europea de Patentes: aunque la mayor parte de las copias de CDs que se hacen en Europa sean ilegales, no se ha invocado el artículo 53 para denegar la patente a las empresas que fabrican CDs grabables o copiadoras de CDs. Normalmente las decisiones de este tipo se basan en situaciones que representen tabúes para una sociedad: el caso más reciente es la prohibición explícita del clonaje de seres humanos. La segunda cláusula de este artículo prohíbe patentar variedades de animales y plantas o procesos biológicos para producir animales y plantas (a excepción de los microorganismos y sus productos derivados). La definición de *variedad* no incluye organismos que tengan un único gen diferente con respecto a sus congéneres, de manera que sí se pueden patentar animales y plantas modificados de manera controlada en el laboratorio. Puede parecerle confuso, y realmente lo es.

Las patentes sobre genes: qué, cómo y por qué

Al inicio de la aventura del Proyecto Genoma Humano se redactó un documento conocido como el Acuerdo de las Bermudas. En él se sugerían unas directrices propuestas por los científicos sobre la propiedad intelectual del genoma humano y se proponía que la secuencia fuera puesta inmediatamente en el dominio público. Esto evitaría las patentes sobre secuencias, ya que no cumplirían el criterio de novedad. En la práctica no ha resultado tan fácil cumplir este buen propósito de cooperación universal.

Cada vez vemos con más frecuencia titulares y discursos sobre *patentar la vida*. Las patentes relacionadas con el genoma no son blancas o negras, sino que muestran una variada gama de grises. Presentar el tema sin matices no ayuda a desenmarañar la situación sino que, por el contrario, dificulta el análisis ponderado de un tema que requiere mucha discusión. Independientemente de la opinión que se tenga sobre esta cuestión, nada bueno se puede obtener de promover el miedo y la desinformación. Volveremos sobre esto en la segunda parte; ahora, veamos qué es exactamente la patente de un gen.

Históricamente, podemos distinguir tres tipos de patentes sobre genes. Las primeras, solicitadas en los años 80, se referían a genes implicados en enfermedades e incluían alguna aplicación práctica, normalmente algún tipo de diagnóstico. Los genes *CFTR*, implicado en la fibrosis quística, y *NFI*, implicado en la neurofibromatosis de tipo I, fueron patentados en este contexto. Poco después, a inicios de los 90, coincidiendo con el perfeccionamiento de la capacidad de secuenciación de genes y la incorporación de numerosos grupos al estudio del genoma humano, se empezaron a patentar fragmentos de DNA de función desconocida, alegando su utilidad como herramienta para la investigación. Los científicos de Japón y de Europa se han opuesto mayoritariamente a estas patentes, pero la oficina de patentes de los Estados Unidos (USPTO) ha considerado que este tipo de secuencias cumplía todos los requisitos para ser patentados. Las normas internas más recientes de la USPTO son más restrictivas al valorar la utilidad de la patente, con lo que ya no se están concediendo patentes a estas secuencias sin utilidad clara. En los últimos años se han visto patentes concedidas sobre la base de la semejanza entre secuencias, considerando que genes parecidos pueden cumplir funciones similares. Esto no siempre es así: hay ejemplos de genes parecidos en su secuencia que no tienen nada que ver por lo que respecta a su función. El tema no está cerrado, pero últimamente se observa una convergencia de las tres agencias de patentes que ges-

tionan la mayor parte de solicitudes, la europea, la japonesa y la americana, hacia lo que se conoce como *patentes de tercera generación*, en las cuales se requiere un conocimiento exacto y demostrado de la función del gen.

Una prueba de que la cuestión de las patentes sobre genes no es nada fácil es que la Comisión Europea ha trabajado durante más de diez años, desde 1985 hasta 1998, en la redacción de una Directiva sobre Biotecnología que desarrolla el artículo 53(b) de la Convención Europea de Patentes: el que prohíbe las patentes sobre variedades de animales y plantas y procesos para producir animales y plantas. Una vez aprobada, los países miembros dispusieron de dos años, hasta julio de 2000, para incorporar esta Directiva a sus respectivas leyes nacionales. Lo cierto es que, un año después de esta fecha, muchos países aún no han llevado esta ley a sus parlamentos o la han puesto en las lentas manos de alguna comisión.

El texto de esta Directiva no es sencillo: contiene nada menos que 56 consideraciones previas, reflejo de la dura negociación entre todas las partes implicadas y la diversidad de posiciones al respecto. Incluso así, no todo el mundo está igual de satisfecho con el resultado, por considerarlo demasiado restrictivo, ambiguo o permisivo.

¿Cómo afecta esta Directiva a las patentes de genes? Los artículos 5 y 6 lo dejan claro.

El artículo 6 reitera el criterio de moralidad y, explícitamente, incluye en este punto la clonación de seres humanos, los procesos para modificar las células reproductoras de los seres humanos, el uso de embriones humanos para fines industriales y comerciales y las modificaciones de animales que les causen sufrimiento sin ningún beneficio evidente para el animal o para las personas.

El artículo 5.1 prohíbe las patentes sobre el cuerpo humano y cualquiera de sus partes, en cualquier momento de su desarrollo. Acabamos de ver que cada vez que una de sus células se divide copia todos sus genes. Todas estas copias quedan fuera del alcance de cualquier patente, nadie puede

exigirle una licencia para tener hijos y, al contrario de lo que mostraba una viñeta publicada hace poco en un diario inglés, nadie le va a embargar el hígado si se retrasa en los pagos. Usted no está patentado, y tampoco podría estarlo aunque quisiera. Entonces, ¿qué se está patentando?

El artículo 5.2 permite que se patenten elementos aislados del cuerpo humano o producidos por medios técnicos, incluso si el elemento patentado es idéntico a una sustancia natural. Esto incluye la secuencia total o parcial de un gen.

Esta es la *cosa*, el *quid* de la cuestión. Nadie puede patentar el gen de la insulina que todos tenemos en cada una de nuestras células, pero sí se permite patentar la secuencia de este gen obtenida por medios técnicos como pueden ser la PCR, el clonaje y la secuenciación. También se puede patentar la producción de insulina en bacterias o por otros medios. No se pueden patentar los dientes, pero sí se puede patentar una sustancia con la misma composición que se usaría para reemplazar dientes. Los problemas vienen después, pero hasta aquí nadie puede decir honradamente que se esté *patentando la vida*.

Una parte del debate sobre las patentes de genes se centra en la novedad: ¿es nuevo un gen que desde hace milenios pasa de generación en generación? ¿No sería más apropiado considerar que un gen es un descubrimiento en lugar de un invento? El concepto de gen es cada vez más ambiguo, y en este sentido no se puede decir que los genes estén ahí esperando a que alguien los descubra. Una patente se da a quien “invente (en Estados Unidos, a quien *invente* o *descubra*: no se hace la distinción) un proceso, una máquina, una manufactura o una composición de la materia nueva y útil”. Un gen, tal como se suele indicar en las solicitudes, es “una molécula de DNA aislada”, lo cual excluye de la patente al gen en estado natural. A efectos de patentes, la secuencia de un gen no es diferente de cualquier otro compuesto químico con unas propiedades y características. La condición de novedad se basa en la disponibilidad: si una secuencia está al alcance de cualquier persona, en una

publicación o en una base de datos, no es nueva. Es muy difícil estar totalmente seguros de que algo sea nuevo: en un rincón remoto de Siberia, tal vez alguien haya inventado un artilugio maravilloso y publique su invento en una revista local. Si otro inventor en Tokio llega a la misma conclusión e intenta patentar su invento en la Oficina Japonesa de Patentes, es probable que la patente le sea concedida, a menos que el examinador conozca la existencia de la oscura revista siberiana. En la práctica, un invento no está disponible si somos incapaces de encontrarlo con los medios a nuestro alcance.

El segundo criterio que ha de cumplir un gen para poder ser patentado es la no obviedad. Este punto es el más debatido en las patentes de genes, ya que actualmente la secuencia de un gen se obtiene por procedimientos rutinarios que no incluyen ningún paso inventivo. Por supuesto, la secuencia de un gen no es nunca obvia, porque no se conoce hasta haberla secuenciado, pero también es cierto que muchas veces no hay un esfuerzo práctico o intelectual en el hecho de obtener esta secuencia. Cada caso ha de estudiarse por separado, porque el paso inventivo se puede dar en el planteamiento del experimento: para encontrar, hay que saber lo que se está buscando.

Por lo que respecta a la utilidad, se pueden distinguir tres clases de secuencias patentables. Una incluiría los genes de clara utilidad industrial, como los que se usan para producir proteínas terapéuticas o, en el caso de la biotecnología vegetal, para mejorar características de alguna planta. Estos entrarían claramente en la zona de lo que es patentable desde cualquier punto de vista, dentro de los límites marcados por la definición de patente. Otra clase serían los genes identificados por su implicación en vías biológicas: aquellos que codifican receptores, neurotransmisores y otras proteínas que cumplen funciones centrales en la célula. Aquí el terreno es mucho más confuso: habría que ver cada caso para decidir si la cantidad de información sobre su uso industrial es suficiente para justificar una protección. Finalmente, los genes

usados como herramienta de diagnóstico para detectar enfermedades. Si se ha demostrado que mutaciones en un gen causan una enfermedad y es factible la detección de estas mutaciones, se puede argumentar que las herramientas sean patentadas. En cambio, no está tan clara la necesidad de patentar el gen en sí, ya que la utilidad industrial de un gen no mutado no es evidente.

¿Por qué se patentan los genes? Principalmente por dos motivos: para atraer capital inversor o con efecto disuasorio.

Las empresas pequeñas utilizan las patentes como capital inicial para atraer inversores. Una patente sobre un gen permite un tiempo de margen para trabajar en él e intentar lanzar al mercado un producto. Normalmente estas empresas se enfrentan a dos tipos de problemas. El más frecuente es el de que el gen en cuestión esté menos implicado en la enfermedad de lo que se creía: los primeros resultados pueden ser esperanzadores, pero no siempre se confirman con los siguientes experimentos. Por ejemplo, un fenómeno observado en un cultivo celular puede no repetirse en un organismo entero.

El otro problema está relacionado con el proceso que debe seguir un nuevo fármaco para ser aprobado. Aunque todo sea favorable y los experimentos preliminares estén superados, los ensayos clínicos no están al alcance de la mayoría de pequeñas empresas. Esta última fase es inmediatamente anterior a la salida del producto al mercado, y las normativas de las diferentes agencias reguladoras son cada vez más estrictas sobre el nivel de beneficio que se espera de un nuevo fármaco. Estos ensayos duran unos cinco años y cuestan unos 200 millones de dólares. Al final, si el resultado no es el esperado, el producto es rechazado y hay que volver a empezar. El coste total de sacar un medicamento al mercado oscila entre 300 y 500 millones de dólares durante unos diez años, desde el inicio del trabajo y la solicitud de la patente sobre el gen. Con una duración de la patente de unos veinte años, esto deja un tiempo efectivo de monopolio de unos diez años para recuperar la inversión y obtener benefi-

cios, con la posibilidad de obtener una extensión de hasta cinco años más. Tal volumen de riesgo sólo puede ser asumido por unas pocas empresas farmacéuticas. Los movimientos de fusiones a que se está asistiendo estos últimos años responden a la necesidad de tener más masa crítica para afrontar los costes de estos proyectos. Las empresas pequeñas sólo pueden intentar vender sus patentes (o venderse a ellas mismas) a otras mayores capaces de llevar a cabo los ensayos clínicos. Un caso reciente ha sido el de SUGEN, una pequeña empresa de San Francisco que fue vendida hace poco al gigante farmacéutico Pharmacia Corporation para llevar a cabo las últimas pruebas de unos medicamentos contra el cáncer. Esta colaboración de carácter simbiótico entre las empresas pequeñas, normalmente fundadas alrededor de una idea por un reducido grupo de científicos, y el poder económico de las grandes compañías farmacéuticas para llevar a cabo los experimentos de más envergadura es la razón de ser de la fiebre patentadora que estamos viendo durante los últimos dos años. El auge de las empresas de biotecnología y su fragilidad se basan en que su capital son ideas: el 90% de los miembros de la Biotechnology Industry Association (la organización que agrupa a las empresas de biotecnología) no tiene ningún producto en el mercado.

Por su parte, las grandes empresas utilizan las patentes sobre genes y otras herramientas de investigación como arma disuasoria: muchas de ellas se solapan con patentes de otras empresas y, en razón de los costes legales que conlleva defender una patente en los tribunales, la simple amenaza de responder a un pleito con otro pleito habitualmente basta para llegar a un acuerdo y tener la fiesta en paz. Para que se haga una idea, mantener una patente durante diez o veinte años puede costar entre \$100.000 y \$500.000 y defenderla en los tribunales cuesta un millón y medio de dólares a cada litigante. Los miles de patentes sobre genes que solicitó Celera a finales de 1999 eran provisionales: aún no se sabe cuántas se le concederán. Al final esperan obtener entre 100 y 300, porque pagar los costes de cientos de patentes, cuando al

final sólo unas pocas darán lugar a productos comercializables, es una inversión insensata.

No es muy correcto que las patentes sobre genes se hayan usado como medida del potencial de una empresa pero, como con tantas otras novedades, la situación ha sorprendido a los mismos implicados. Poco a poco las leyes van recortando la diferencia que las separaba de la práctica en este aspecto de las patentes. La exigencia es cada vez mayor y todo parece indicar que las patentes de los próximos años serán más concretas y aplicadas. Vea dos ejemplos de que la actitud de las empresas respecto a la propiedad intelectual del genoma se está orientando cada vez más claramente hacia la protección del producto final (los fármacos) y no de las herramientas (las secuencias).

En 1994, Merck, una de las mayores empresas farmacéuticas, invirtió grandes sumas de dinero en la creación de una base de datos de acceso libre que contenía fragmentos de secuencias de RNA mensajeros humanos (The Merck Gene Index) y recientemente ha iniciado otra base de datos similar con secuencias de genes de ratón.

Otra muestra de esta vuelta a la normalidad es la manera de actuar del SNP Consortium. El Consorcio ha solicitado patentes sobre los SNPs. Estos no son patentables, por lo que seguramente las patentes no le serán concedidas. Como hemos visto, una patente es un derecho a prohibir y el Consorcio ha solicitado estas patentes precisamente para evitar que alguien pueda apropiarse de esta información. En el caso de que finalmente le sean concedidas, el Consorcio no ejercerá el derecho sobre las patentes, para que cualquiera pueda investigar sin tener que pagar licencias. Algunas de estas investigaciones darán lugar a aplicaciones prácticas, patentes y beneficios, pero el paso inventivo posterior será más evidente. El objetivo es proteger los productos finales del trabajo, no las herramientas iniciales. En este punto está de acuerdo prácticamente toda la comunidad científica: sin un mecanismo que permita recuperar la inversión, ninguna organización, pública o privada, puede destinar los recursos

necesarios para hacer progresar la investigación médica. El difícil equilibrio entre un uso abierto y un uso restrictivo de las patentes es un reto aún sin resolver.

Problemas relacionados con las patentes de genes

Hay grupos que rechazan las patentes sobre genes *a priori* con argumentos éticos o religiosos innegociables: esto es un tema muy difícil de discutir. Pero incluso quienes admiten que en algunos casos hay una justificación para patentar secuencias de DNA reconocen que no es un asunto que se pueda tratar superficialmente. Se han señalado varios problemas relacionados con este tipo de patentes, entre ellos la restricción de la investigación, un aumento en los costes de las aplicaciones derivadas de la patente, la obtención de patentes de largo alcance y la posibilidad de que los beneficios no reviertan sobre las personas que hicieron posible la investigación inicial.

Algunos estudios indican que las patentes sobre pruebas diagnósticas se suelen ofrecer a un único laboratorio. Esto puede ir en contra de la calidad del servicio y encarecer el producto final, como se vio cuando una prueba relacionada con la enfermedad de Alzheimer fue vendida por la Universidad de Duke a una pequeña empresa para que desarrollara el *kit*. En algunos casos se permite que los investigadores utilicen este material siempre que no sea con fines lucrativos; en otros, se exige la obtención de licencias. Los doctores Jon Merz y Mildred Cho, dos bioéticos de las universidades de Pennsylvania y Stanford que han estudiado el efecto de las patentes sobre genes en las pruebas de diagnóstico, han visto que tanto las empresas como las universidades (incluidas las universidades donde ellos mismos trabajan) tienen el tejado de cristal en este tema y tanto las unas como las otras están dispuestas a llamar a los abogados si creen que hay un interés a defender. La doctora Cho resume la situación diciendo que “tal como están las cosas, ya no existen *los*

buenos". En 1973 los doctores Stanley Cohen y Herbert Boyer patentaron el método que acababan de descubrir, que no era otro que la clonación mediante enzimas de restricción y ligasas. El beneficiario de la patente era la Universidad de Stanford, que podría haber monopolizado esta técnica ofreciendo licencias a precios abusivos. En realidad las licencias eran voluntarias y baratas, por lo que muchos centros ni siquiera se molestaron en obtener una. Las dificultades iniciales de la era del clonaje no fueron consecuencia de esta patente que expiró hace ya años. El ejemplo del sida también es positivo: se han concedido unas 1.000 patentes relacionadas con el virus HIV, entre ellas algunas que incluyen toda la secuencia del virus. A pesar de ello, no puede decirse que la investigación sobre el sida se haya visto dificultada. Esto es resultado de una aplicación no restrictiva de las patentes: una posible solución al problema.

Algunas licencias pueden ser de largo alcance. El ejemplo más conocido es la PCR: las licencias que negociaba Cetus, el primer titular de la patente, exigían royalties sobre cualquier invento que incluyera la PCR en su proceso. En la práctica, esto cubría cualquier prueba de diagnóstico basada en el DNA. El actual poseedor de la patente, Hoffmann-La Roche, ofrece licencias que no incluyen esta cláusula. La cuota inicial es más alta, pero el producto final está libre de obligaciones. Dos decisiones recientes, de un tribunal de San Francisco y de la Oficina Europea de Patentes, han anulado algunas de las patentes de Hoffmann-La Roche relacionadas con la PCR, por lo que se espera que los precios de algunos productos bajen hasta un 30%.

Una posible solución puede pasar por la concesión obligatoria de licencias a precios razonables tanto para los usuarios como para los investigadores que hayan arriesgado tiempo y dinero en el desarrollo de un producto. Una variante de esta posibilidad son los acuerdos y las colaboraciones entre la industria y los laboratorios universitarios, por los que la empresa ofrece licencias a los investigadores y financia su investigación a cambio de obtener un beneficio con el pro-

ducto resultante. Este tipo de acuerdos es común en países con una industria innovadora y más raro en países donde la industria no considera que la investigación sea una buena inversión.

Si para cada paso de un proceso hay que contratar una licencia, el producto final ha de resultar caro por necesidad; paradójicamente, demasiadas patentes en un mismo campo pueden resultar perjudiciales para el desarrollo de los productos derivados de ellas. Imagine una prueba de diagnóstico para cualquier enfermedad. Se puede dar el caso de que diferentes laboratorios tengan patentes sobre la secuencia total o parcial del gen implicado en la enfermedad, la mutación concreta que se busca, la enzima necesaria para detectarla, el reactivo necesario para analizarla, el soporte en que se presenta la prueba y el envase donde se guardan los materiales. La industria aeronáutica ha topado con este problema dos veces. En 1917 dos empresas americanas disponían de patentes complementarias que dificultaban que terceras partes pudieran construir aviones en los Estados Unidos. Franklin Roosevelt, que más adelante sería presidente del país, forzó un trato que obligaba a agrupar estas patentes, de manera que el gobierno americano pudo disponer de aviones para la Primera Guerra Mundial. Medio siglo después, en los años 70, para construir un avión se debían contratar licencias individuales casi para cada pieza. La solución autorregulada consistió en agrupar todas las patentes en una especie de cooperativa, de modo que los costes se reducían si cada uno usaba libremente los productos y procesos patentados por los otros. La industria electrónica ha llegado a esta misma solución hace poco con el DVD: los fabricantes han agrupado sus patentes para asegurar que todos los productos tengan las mismas características y compatibilidades. La Oficina Americana de Patentes propuso, a finales del año 2000, que la industria biotecnológica tuviera en cuenta la posibilidad de agrupar sus patentes y generalizar los acuerdos cruzados entre competidores, pero esta agencia no tiene los recursos legales para imponer su propuesta. Habrá que ver si este

enfoque es posible para la biotecnología, si los participantes estarán dispuestos a aceptarlo, y si se podrán habilitar mecanismos que eviten la aparición de monopolios *de facto*.

Una gran parte del trabajo de los científicos que estudian enfermedades con una base genética se cimenta en la colaboración de pacientes y sus familiares que proporcionan muestras de DNA o tejidos para el trabajo. A veces estas personas esperan obtener un beneficio inmediato: un remedio para su enfermedad. Otras veces su motivación es más altruista: que otros puedan disfrutar de esta cura gracias a su colaboración. Se han dado casos en que una colaboración desinteresada por una parte ha dado lugar a una patente a favor de la institución o empresa que ha llevado a cabo la investigación, sin tener en cuenta a los colaboradores iniciales.

El caso más conocido es el de una mujer llamada Henrietta Lacks. En 1951 el médico que atendía a esta mujer negra de 31 años tomó unas células de un tumor cervical y las envió a analizar. Al mismo tiempo envió una muestra viva (es decir, no una preparación microscópica) a la Universidad Johns Hopkins. Henrietta Lacks falleció pocos meses después, pero sus células continuaron dividiéndose en cultivo, tan vigorosamente que los científicos empezaron a enviar muestras a otros laboratorios. Desde hace medio siglo laboratorios de todo el mundo, en la industria y las universidades, han usado células cultivadas a partir de esta muestra, conocidas como células HeLa. La familia de Henrietta Lacks está litigando por una parte de los beneficios que las empresas e instituciones han obtenido usando células HeLa como base de sus investigaciones.

Recientemente hemos visto una manera positiva de tratar este problema: un grupo de pacientes de *pseudoxanthoma elasticum* (una enfermedad genética que se caracteriza por la calcificación del tejido conectivo en la piel, los ojos y las arterias) creó una empresa, PXE International, que suministraba a los científicos las muestras de DNA y tejidos que necesitaban para su investigación. A cambio, la empresa debía figurar en cualquier patente derivada de esta investiga-

ción. Este tipo de transacción aparentemente contradice la Declaración Universal Sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, acordada por la UNESCO en 1997, que en su artículo 4 propone que el genoma humano en su estado natural no dará lugar a ganancias comerciales. Leyendo atentamente no es difícil darse cuenta de que los genes nunca se patentan *en su estado natural* y es difícil encontrar argumentos para oponerse a que los pacientes se beneficien de su colaboración con los científicos. Hace pocos meses, los investigadores identificaron el gen implicado en esta enfermedad, y los pacientes, representados por PXE International, han utilizado su influencia para asegurar que los precios de las licencias para las pruebas de diagnóstico sean mínimos y que los beneficios se repartan entre todos.

Este tipo de acuerdo no siempre es posible. A veces, no todos los que participan en una investigación tienen las mismas prioridades como para ser representados por una empresa *paraguas*. En otros casos las muestras se anonimizan en algún punto de la investigación y no hay manera de reconocer a quién se debe compensar. Una solución que propone el comité de ética del HUGO es el reparto de beneficios. Las empresas farmacéuticas son las únicas que pueden invertir las cantidades que requiere este tipo de investigación a escala mundial, y pagan impuestos de acuerdo con sus beneficios, igual que cualquier otro ciudadano o empresa. Estos impuestos revierten en toda la sociedad del país en que están basadas las empresas. La propuesta del HUGO es que, además, las empresas farmacéuticas dediquen entre un 1 y un 3% de sus beneficios netos a la promoción de los países con los que colaboran, ya sea para financiar infraestructuras, ya sea para impulsar la investigación local.

La solución más imaginativa hasta el momento ha venido de la mano del SNP Consortium: la creación de un banco genético, el First Genetic Trust. Con sede en Chicago, esta institución funcionará de manera similar a un banco comercial. Por un lado, las personas que quieran colaborar en la investigación podrán guardar sus datos médicos y genéticos

en este banco. La información será propiedad de cada persona y nadie tendrá acceso a ella sin su permiso explícito. Los clientes del banco serán sobre todo empresas farmacéuticas, gobiernos u organizaciones internacionales interesadas en encontrar personas de determinadas características para estudios concretos. De esta manera se consigue que cada persona tenga control absoluto sobre su información genética; antes de incluir sus muestras en un estudio el banco se pondrá en contacto con los candidatos, les explicará de qué se trata y les preguntará si están de acuerdo en participar. Hasta ahora era muy difícil, cuando no imposible, contactar con las personas que habían dado muestras para un estudio en caso de que se quisiera incluir estas muestras en otro estudio. Esta solución permite aprovechar al máximo las posibilidades de la colaboración entre la sociedad y los investigadores de una manera abierta y clara, ya que se basa en el consentimiento informado de los participantes. La primera actividad de este “banco suizo del DNA” (llamado así medio en broma por sus grandes medidas de protección de la confidencialidad) será un estudio de mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2*, dos genes implicados en cáncer de mama y de ovario hereditarios, en colaboración con el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York.

El objetivo de la biotecnología es desarrollar productos útiles para la sociedad, ya sea un medicamento, una prueba diagnóstica o un proceso para producir alimentos de manera más limpia y eficiente. Al mismo tiempo, las empresas que ofrecen este producto esperan obtener un beneficio que les permita mantenerse en el mercado y recompensar a los accionistas que han permitido, con sus inversiones, que la empresa funcione. La relación entre este beneficio, la responsabilidad de los investigadores hacia la sociedad y el control que la sociedad debe ejercer sobre todo aquello que la afecta es materia de debate, pero seguramente este debate tiene poco que ver con la normativa de patentes en sí misma. Es importante aplicar criterios restrictivos respecto a la novedad y la utilidad de las secuencias, para evitar que las patentes suponen

gan un impedimento para el progreso, pero la regulación de los objetivos de la biotecnología y su relación con la sociedad será más efectiva y racional si se basa en aspectos más generales y de largo alcance, como el reparto de beneficios propuesto por el HUGO o la implicación directa de los pacientes en la investigación. Las oficinas de patentes pueden rechazar una solicitud por motivos éticos, pero no deberían ser consideradas un sustituto de otros mecanismos más adecuados para ejercer un control ético y legislativo.

Un nuevo reto: asegurar sus genes

Junto con el de las patentes, el otro aspecto legal que la genética ha llevado al extremo es el de los seguros relacionados con la salud. Algunos países, y especialmente algunos estados de EE.UU., disponen de legislación sobre algunos aspectos concretos de la genética y los seguros, pero el único país que ha aprobado leyes de aplicación general sobre este tema es el Reino Unido, lo que lo convierte en un punto de referencia para futuras iniciativas legislativas en otros lugares.

Los seguros se pueden basar en dos principios: la mutualidad o la solidaridad. Cuando se trata de mutualidad, los individuos son agrupados de acuerdo con su riesgo, de manera que se obtiene una equidad entre el coste de la póliza y el beneficio que cada persona espera obtener. Por el contrario, un sistema de seguros basado en la solidaridad aplica tarifas planas o establecidas según los ingresos, sin tener en cuenta los riesgos de cada persona. Las empresas aseguradoras, a menudo llamadas “mutuas”, funcionan según el criterio de mutualidad y asignan a cada persona una cuota según su riesgo, mientras que la solidaridad se refleja en los servicios públicos de salud, financiados a través de los impuestos independientemente de las características médicas de cada contribuyente.

Las empresas que proporcionan seguros de vida y sanitarios se guían por criterios comerciales y practican una discriminación por la cual unos clientes pagan más que otros. Algunos

pueden no ser ni siquiera asegurados si la empresa considera que el riesgo es demasiado alto para asumirlo. Para que esta selección sea justa se ha de basar en riesgos reales y actuales y no en previsiones: a la larga, la probabilidad que tiene una persona de morir es del 100%, pero hay que matizar esta variable según las características actuales de cada individuo.

A las empresas de seguros se les reconoce el derecho a obtener información sobre el estado de salud de sus clientes potenciales a través de exámenes médicos y preguntas sobre la historia médica individual y familiar. Esta información ayuda a valorar el riesgo de cada persona y, por lo tanto, a situarla dentro del grupo de riesgo correspondiente. Estos cuestionarios son confidenciales y no se puede realizar ningún análisis, ni hablar con ningún otro miembro de la familia, ni acceder a ningún dato médico existente sin el permiso del solicitante.

El GAIC (*Genetics and Insurance Committee*) es una comisión creada por el gobierno británico para tratar las cuestiones relacionadas con la genética y los seguros. Está integrada por genetistas, aseguradores (la Asociación de Aseguradores Británicos, ABI), médicos y, cómo no, pacientes. Los pacientes están representados por el Genetic Interest Group (GIG), una asociación que agrupa a 135 organizaciones de familias afectadas por enfermedades genéticas. Algunas de estas enfermedades son poco frecuentes, pero otras son tan comunes como la diabetes o el cáncer.

La primera tarea del GAIC fue considerar si los resultados de las pruebas existentes para diagnosticar la enfermedad de Huntington podían ser considerados por los miembros de la ABI al analizar solicitudes de seguros médicos y de vida. Para ser aceptadas, las pruebas debían cumplir unas condiciones: tenían que medir de modo fidedigno la información genética y un resultado *anormal* debía tener implicaciones claras en la salud de la persona, con una probabilidad más alta de reclamar la indemnización en el contexto del seguro.

La enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa que se suele manifestar en personas adultas. Está

relacionada con la presencia de un número elevado de repeticiones de una secuencia de tres bases (CAG) en el gen que codifica la huntingtina. Un número de repeticiones superior a 35 implica un riesgo de padecer la enfermedad del 100%. En este caso la detección es fiable y la relación con el pronóstico de la persona es directa, con los medios terapéuticos actuales. Esta apreciación debe cambiar a medida que la investigación avance: con el desarrollo de nuevas terapias esperamos que en unos años el pronóstico pueda ser diferente.

La decisión del GAIC de aceptar la prueba genética para el gen de la huntingtina significa que, si en un informe médico hay resultados de una prueba para detectar cuántas repeticiones CAG presenta una persona en el gen de la huntingtina y si esta persona solicita un seguro privado, la empresa puede utilizar esta información para calcular la cantidad de la póliza.

Esta decisión ha sido polémica dentro y fuera del Reino Unido, en parte por la poca exactitud a la hora de explicar qué supone y qué no supone. ¿Qué dicen los implicados? Los principales involucrados en este asunto son los pacientes y las aseguradoras. Los médicos y los investigadores también tienen algo que decir, pero desde un punto de vista más lejano.

El GIG ha expresado su satisfacción con la decisión en un documento que se puede encontrar en su sitio web. Esto es muy importante porque sitúa el debate en términos realistas y desautoriza a quien pretenda hablar en defensa del interés de los pacientes: los pacientes quieren pruebas y quieren regulación sobre estas pruebas. Los comentarios del GIG al documento del GAIC son muy ilustrativos al respecto.

Para empezar, reconoce que es lícito que los factores genéticos se consideren en las solicitudes de seguros y que el GAIC determine en qué circunstancias lo sean. También propone que se puedan utilizar resultados de pruebas genéticas no aprobadas por el GAIC o información genética de otro miembro de la familia cuando esto sea a beneficio del solicitante: por ejemplo, para buscar mutaciones en el gen *BRCA1*,

que, como ya hemos visto, está implicado en algunos casos de cáncer de mama y ovario hereditario, es importante saber qué mutación tienen las personas afectadas en cada familia. Su propuesta incluye la revisión periódica de las decisiones basadas en pruebas genéticas de acuerdo con el desarrollo de los descubrimientos científicos.

La Asociación de Aseguradores Británicos dispone de un código interno de conducta que recoge las directrices que los propios aseguradores se han impuesto para tratar la cuestión de las pruebas genéticas en relación con los seguros. Los puntos principales de este documento se encuentran en las cláusulas 2 (no se puede pedir a los solicitantes que pasen una prueba genética para obtener un seguro), 3 (cuando la documentación aportada para una solicitud incluya resultados de una prueba genética, se debe consultar con un especialista que los interprete), 6 (sólo se pueden tener en cuenta resultados de pruebas aprobadas por el GAIC) y 8 (no se pueden ofrecer tarifas más bajas de lo normal basadas en pruebas genéticas).

El cliente idóneo de las empresas de seguros sería aquel que paga su póliza durante mucho tiempo y que nunca necesita cobrar la indemnización. Si lo piensa sinceramente, esta también sería la situación ideal para quien contrata un seguro, especialmente si es de vida.

El conocimiento de la predisposición a sufrir algunas enfermedades genéticas comunes puede dar lugar a lo que se conoce como “selección negativa”, en que sólo contratan seguros quienes sospechen que les va a salir a cuenta pagar la póliza. Otras personas que descubran que su lotería genética no ha sido especialmente adversa pueden preferir no gastar el dinero en un seguro. La situación contraria también es posible: una de las preocupaciones más habituales expresadas por los comentaristas que han tratado el tema consiste en la hipotética creación de una clase de *inasegurables*, personas que no puedan acceder a los servicios de salud a causa de su historia médica. La solución ideal pasa tanto por evitar la aparición de inasegurables como por evitar la selección

negativa, y no va a ser fácil encontrarla. Trataremos este tema en el capítulo 7, junto con otras cuestiones éticas relacionadas con la medicina y los seguros.

Vale la pena recordar que toda esta polémica se refiere a los seguros privados, que son totalmente voluntarios. La única situación en que una persona se puede ver obligada a contratar un seguro privado es al formalizar una hipoteca (en el Reino Unido es común avalar las hipotecas con un seguro de vida). En este caso, para hipotecas inferiores a £100.000, no se pueden utilizar los resultados de pruebas genéticas. La principal preocupación, entonces, debería ser la viabilidad de la sanidad y las pensiones públicas. Si, como parece, los seguros privados son cada vez más un bien necesario dentro del estado del bienestar, la legislación debería reflejar esto de manera más explícita.

Los científicos no tienen un órgano de representación reconocido. En general las opiniones manifestadas sobre este documento han sido cautelosas: el editorial de la revista *Nature Genetics* del mes de noviembre de 2000, inmediatamente después de la decisión del GAIC, reclamaba calma en tiempos de pruebas y un documento del Sanger Centre, donde se ha secuenciado un tercio del genoma humano, mostraba su preocupación porque las familias afectadas de enfermedades genéticas rehúsen colaborar con los investigadores si temen que esto les ha de perjudicar.

El mismo concepto de “información genética” puede ser muy relativo: si un dermatólogo le diagnostica neurofibromatosis a una persona mediante inspección visual de un tumor, esta información es médica y puede ser utilizada legalmente al solicitar un seguro. Si a esa misma persona se le detecta una mutación en el gen *NF1* después de una extracción de sangre, esta información es considerada genética y no se puede utilizar, a pesar de que la información obtenida y las implicaciones para la salud de la persona son las mismas. Estas contradicciones han hecho que algunas empresas de seguros consideren que, para lo poco frecuentes que son la mayoría de enfermedades genéticas detectables, no les

vale la pena tomarse la molestia y pueden ignorarlas sin que esto afecte demasiado a su negocio.

Una de las últimas informaciones al respecto es que el gobierno inglés ha impuesto una moratoria de tres años en cuanto al uso de pruebas genéticas en los seguros, después de estudiar un informe de la Human Genetics Commission que indicaba que las directrices del GAIC no eran seguidas con la suficiente seriedad por algunas empresas.

La situación es muy diferente en países como Estados Unidos, donde la sanidad pública no es tan general como en Europa y gran parte de la población depende de seguros médicos privados. Es habitual que los trabajadores sean asegurados en grupo a través de su empresa. Por un lado, las personas con discapacidades están protegidas por la *Americans with Disabilities Act* (ADA), pero hay mucho margen a la interpretación de esta ley para decidir si incluye a las personas con enfermedades genéticas o no. Un estudio reciente de la Universidad de Massachusetts indicaba que en Estados Unidos unas 785 personas declaraban haber perdido el trabajo o el seguro médico a consecuencia de una prueba genética. Uno de estos casos, el de una mujer que padece un tipo de insuficiencia respiratoria, ha sido llevado recientemente a los tribunales acogiéndose a la ADA. Hasta ahora no se habían presentado denuncias por discriminación laboral por causas genéticas, de modo que esta ley aún no ha sido probada en los tribunales para determinar exactamente su alcance. Este dato contrasta con el de la Asociación de Empresarios Americanos (*American Management Association*, AMA) que indica que sólo una minúscula parte de los empresarios (7 de 2133 consultados) utiliza pruebas genéticas para valorar las solicitudes de trabajo. Como el precio de las pruebas se abaratará en el futuro no se puede descartar que más empresarios opten por esta vía si las leyes no lo impiden, pero por ahora esta no parece ser una tendencia mayoritaria.

Algunos estados de EE.UU. tienen leyes que cubren aspectos concretos de la relación entre las pruebas genéticas y el trabajo. Por ejemplo, en algunos de ellos está prohibido

usar información sobre el gen implicado en la anemia falciforme que, como hemos visto, es muy común en la población de origen africano.

En febrero del año 2000 la administración Clinton aprobó una ley que prohíbe la discriminación genética en la contratación para puestos de trabajo federales, es decir, públicos. La intención es que esta ley sirva de modelo para elaborar otra más completa que incluya las relaciones laborales privadas en todos los estados de la Unión.

Las patentes y los seguros de salud son sólo dos de las situaciones que la sociedad debe replantear para dar cabida al nuevo panorama que presenta el conocimiento de nuestro genoma. Los elementos de discusión son tan complejos y abarcan tantos campos que antes de hablar será necesario escuchar muy atentamente.