

Bien privado, bien colectivo y bien público en la era de la genómica

Maurice Cassier

Nota biográfica

Maurice Cassier es sociólogo en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNRS) de París. Trabaja en el Centro de Investigaciones sobre Medicina, Ciencias, Salud y Sociedad. Sus trabajos versan sobre las relaciones entre la universidad y la industria, sobre la integración de la ciencia, la medicina y el mercado en la esfera de la genómica y sobre el enfrentamiento entre la propiedad industrial y la salud pública, tanto en la actualidad como en el siglo XIX. Email: cassier@ext.jussieu.fr.

Introducción

En su obra sobre “El comercio de los genes en el mejor de los mundos”, J. Rifkin, 1998, establece un paralelismo entre la extensión contemporánea de los derechos de propiedad intelectual sobre los recursos genéticos y la ley sobre los cercados, que organizó en el siglo XVII la privatización de los bienes comunales en Inglaterra¹. Esta tendencia a la privatización remite a una integración inédita de la ciencia y los mercados². En primer lugar, a lo largo de los años 90 se constituyó un sector y un mercado privados de la investigación genómica, con la creación de sociedades de investigación directamente agregadas a los mercados financieros. En segundo lugar, los organismos públicos de investigación y las instituciones académicas han intensificado la comercialización de sus trabajos, alentados por la promulgación de leyes que tendían a aumentar la posibilidad de apropiación y transferencia de los conocimientos producidos con cargo a fondos públicos. Esta nueva integración de la investigación y los mercados desemboca en el registro masivo de patentes sobre secuencias genéticas, la extensión de las bases de datos protegidos por el secreto comercial, la concentración de contratos de acceso exclusivo a los datos genéticos y médicos de determinadas poblaciones, la multiplicación de acuerdos de investigación o de transferencia de materiales que especifican derechos de uso reservado. El “modelo de los bienes colectivos” (Heller y Eisenberg, 1998), fundado en el libre acceso y una gran difusión de los recursos y de los conocimientos sobre los genomas, es derrotado por el “modelo de la privatización”, hasta el extremo de que un exceso de derechos privados acumulados y superpuestos sobre el genoma humano podría provocar una “tragedia de los anticomunales” (Heller y Eisenberg, obra citada), situación en la que resulta demasiado costoso por los innovadores reunir y recoger los múltiples derechos necesarios para el desarrollo de las innovaciones médicas.

Esta tendencia a la privatización de la investigación, pese a que es muy fuerte en la esfera del genoma humano, no es unilateral ni está completamente estabilizada. Existe, en efecto, en el campo de la genética una tradición de investigación colectiva, particularmente en lo que respecta a la cartografía de los genes. Desde los años 30 el

genetista estadounidense Morgan construyó una red de laboratorios que cooperaban para elaborar la cartografía genética de la drosófila. En esa red de media docena de laboratorios, los mutantes de drosófila nuevamente identificados se ponían a disposición de los demás equipos en un contexto de reciprocidad (R. Kholer, 1994). Otra iniciativa destacada fue la de la red constituida por el Centro de Estudio del Polimorfismo Humano (CEPH) para cartografiar el genoma humano a comienzos de los años 80, a iniciativa de Jean Dausset y de Daniel Cohen. El CEPH, que es una fundación de investigación creada con fondos de una donación privada, creó una base común de familias de referencia, de origen francés y estadounidense, que se puso a disposición de los laboratorios interesados en la construcción de un mapa genético humano. Como la utilización común de familias de referencia propicia el avance acumulativo de los conocimientos, los resultados de las investigaciones se almacenan en una base central de datos accesible a todos los participantes. A esta investigación colectiva se le dio un carácter más oficial que a las redes de colaboración de Morgan o de Delbrück³ en los años 30 o 40. Para tener acceso a la colección de ADN del CEPH, los laboratorios tenían que adherirse a los principios que se habían fijado para el intercambio de datos. Este modelo de investigación colectiva se aplica también, con diversas formas de realización, en los consorcios europeos financiados por el programa de investigación de la Comunidad Económica Europea (CEE) sobre las biotecnologías, a partir de finales de los años 80. La secuenciación del genoma de la levadura, y más tarde los inicios del estudio funcional de los genes de la levadura, respaldaron la creación de redes de laboratorios a escala europea, unidos por principios de división del trabajo, intercambio de datos y distribución de la propiedad de los resultados. Y hecho aún más notable, las empresas industriales pueden organizar consorcios de investigación que producen bienes públicos, a semejanza del consorcio sobre los *polimorfismos de nucleótidos únicos*, creado en julio de 1999 por iniciativa de los diez laboratorios mundiales de productos farmacéuticos más importantes. Esas organizaciones de investigación colectiva, autoorganizadas por los científicos o creadas por iniciativa de Estados o de empresas rivalizan con el sector privado por el control de los conocimientos –competencia entre el consorcio público para la secuenciación del genoma humano y la sociedad privada Celera Genomics- o aportan correcciones o soluciones al abuso de derechos privados que proliferan sobre los genomas, por ejemplo, las fórmulas de propiedad colectiva de los conocimientos concebidos por determinados consorcios europeos o por iniciativa del laboratorio Merck en 1994 para difundir etiquetas de genes en la esfera pública. Existen igualmente numerosas propuestas encaminadas a limitar el derecho de propiedad intelectual en la esfera de la genómica, mediante el recurso a exclusiones de la patentabilidad, licencias obligatorias o voluntarias en la esfera de las aplicaciones para la salud o sistemas de derecho que organizan la puesta en común de conocimientos libres.

El presente artículo pretende presentar a la vez la amplitud y la variedad de las prácticas de apropiación privada de la investigación genómica, así como, como contrapartida o contratendencia, las diferentes organizaciones y convenciones que definen espacios colectivos y/o públicos de investigación. En la primera sección se estudiará la extensión de los derechos exclusivos sobre los genomas. En la segunda se analizarán las prácticas de registro de patentes de los genomas humanos y sus efectos en la oferta de salud, por una parte, y en la investigación biomédica, por otra. En la tercera sección se expondrán diferentes modelos de producción y distribución de bienes colectivos y/o de bienes públicos. En la conclusión se plantearán propuestas

encaminadas a reorientar el sistema de la patentes en la esfera del genoma o a concebir otros modelos de gestión de los recursos y de los conocimientos genómicos en términos de bien común para la investigación y la salud pública.

Tendencia a la ampliación de los derechos exclusivos sobre la investigación genómica

Si las patentes constituyen el elemento central de la apropiación privada de la investigación genómica, las sociedades de biotecnología como Genset o Myriad Genetics utilizan paralelamente a las patentes varios otros instrumentos de apropiación para proteger recursos o conocimientos no patentables en el Estado: colecciones de datos genealógicos o médicos utilizados como recursos para la identificación de los genes, datos intermedios de investigación para la localización y caracterización de los genes, etc.⁴. Se analizarán sucesivamente: 1) los contratos de uso exclusivo de las colecciones de datos genéticos y médicos; 2) la ampliación de las bases de datos privadas protegidas por el secreto; y 3) la ampliación del ámbito de la patentabilidad a las secuencias genéticas.

Contratos de acceso exclusivo a los recursos genéticos y médicos de las poblaciones humanas

La apropiación de la investigación genómica comienza con el control de las bases de datos médicos y genéticos que permiten localizar genes o concebir ensayos terapéuticos fundados en las variaciones genéticas de las poblaciones. El acceso a datos adecuadamente documentados o grupos de población muy concretos puede representar una auténtica renta de innovación para los agentes de la genómica médica. El recurso en poblaciones explica a veces la localización geográfica de determinados investigadores o de determinadas sociedades de genómica. Las fichas de presentación en el mercado bursátil de la sociedad estadounidense Myriad Genetics ensalzan la utilización exclusiva de que disfruta la sociedad con respecto a varias bases de datos familiares y médicos: *‘Uno de los factores claves del éxito de Myriad Genetics ha sido la creación y explotación de bases de datos genéticos y médicos privadas. Nuestra sociedad posee derechos de acceso exclusivos a bases de datos genealógicos de familias de Utah y de familias de canadienses franceses’*⁵ En Francia la sociedad Genset se esfuerza igualmente por concertar contratos de acceso exclusivo a colecciones de datos clínicos.

Hasta ahora estos datos se intercambiaban en redes académicas, sobre la base de acuerdos tácitos, entre un investigador y un clínico, o en el marco de intercambios oficializados, como en el interior de la red constituida por el Centro de Estudio sobre el Polimorfismo Humano en los años 80. La privatización de estos datos no se ha debido únicamente a contratos privados firmados entre empresas e instituciones médicas. Las licencias exclusivas atribuidas por Estados a sociedades de biotecnología para explotar los datos genéticos y médicos de determinadas poblaciones, en Islandia y en las Islas Tonga, por ejemplo, desembocan igualmente en la incorporación al mercado de esos datos.

En Islandia, el procedimiento de valorización y apropiación de los datos relativos a la población comenzó en 1996, cuando el fundador de DeCode reunió fondos de capital de riesgo en los Estados Unidos por un importe de 12 millones de dólares, ensalzando

en su *business plan* la especificidad genética de la población islandesa –su homogeneidad genética supuesta- y la excelencia de los registros de los datos médicos realizados por el sistema nacional de salud. El valor de uso potencial de esos datos permitió a DeCode concertar un acuerdo de investigación muy importante con Hoffman Laroche. Este contrato, firmado en febrero de 1998 por una duración de cinco años, prevé que DeCode utilizará la base de datos sobre la población islandesa para aislar genes patógenos que suministrará a Roche, que se encargará de concebir nuevos medicamentos o nuevos instrumentos de diagnóstico. Roche recibió un derecho exclusivo para las utilidades terapéuticas y de diagnóstico de los genes relacionados con 12 enfermedades. Como contrapartida, aporta a DeCode fondos de capital, financia actividades de investigación y pagará regalías si lanza un producto al mercado. Está igualmente estipulada una reciprocidad con la población: de desarrollarse productos surgidos de la colaboración, Roche los suministrará gratuitamente a los islandeses. El tercer elemento de este acuerdo entre la población islandesa, una sociedad privada de investigación y el laboratorio farmacéutico Roche es la promulgación de una ley por el Parlamento islandés que autoriza la concesión de una base de datos médicos nacional a un agente privado, en este caso DeCode Genetics. Como resultado de la promulgación de esta ley, en diciembre de 1998, por 38 votos contra 23, la cotización bursátil de DeCode se multiplicó por cuatro. La licencia se concedió a DeCode en enero de 2000 por una duración de 12 años. Esta cronología pone de manifiesto que los mercados y la atribución de derechos exclusivos son el elemento central de la investigación genómica. Al final de este proceso, la población islandesa, su perfil genético y sus informaciones médicas respaldan la valorización de esta sociedad privada que se presenta como una “sociedad fundada en la población”⁶.

La ley islandesa confiere a las colecciones de datos genéticos y médicos de una población ciertas características de un bien privado. Como contrapartida del pago de un derecho de acceso, una sociedad puede adquirir un derecho exclusivo para la explotación de estas colecciones, lo que se asemeja al otorgamiento de una concesión minera. La exclusividad de la concesión genera una renta para el licenciatario, tanto mayor cuanto más específico es el perfil genético de la población y de mejor calidad son los datos médicos registrados. El carácter de propiedad privada de estas colecciones de datos se ve atenuado, no obstante, por determinadas disposiciones de la ley, que limitan la transferabilidad de la base de datos, que debe estar ubicada en Islandia y que no puede participar en operaciones financieras, ya que el licenciatario no puede hipotecarla y no puede revender la licencia. El Gobierno dispone de un derecho de acceso a la base de datos para efectuar estudios estadísticos relacionados con la salud pública.

El Gobierno ha justificado como sigue la atribución de esta concesión: 1) si el Gobierno reconoce que los datos médicos registrados por el sistema de salud son un “recurso nacional ... que no puede ser objeto de propiedad en el sentido habitual de la palabra”, justifica la intervención de un agente privado por la cuantía de la inversión necesaria para la construcción de una base de datos nacional; 2) la población y el sistema de salud se beneficiarán de la adquisición de nuevos conocimientos, y eventualmente de nuevos productos de salud; 3) esta base de datos tendrá consecuencias económicas positivas en forma de creación de una industria biotecnológica local.

La atribución de un derecho de acceso exclusivo a los datos genéticos y médicos de una población ha provocado una viva polémica. El acceso reservado a los datos, si bien aumenta su valor comercial, circunscribe la variedad de las investigaciones posibles, lo que puede a fin de cuentas frenar los progresos científicos y médicos⁷. Varios investigadores denunciaron el “monopolio” de DeCode sobre los datos islandeses en nombre de la “ciencia abierta”. En cambio, la base de datos del Reino Unido, UK Population Biomedical Collection, constituida por iniciativa del Consejo de Investigaciones Médicas y de la Fundación Wellcome, y que debería abarcar 500.000 individuos, será accesible a las empresas privadas sobre una base no exclusiva. La segunda cuestión controvertida está relacionada con la extensión del consentimiento de las personas a participar en esta base de datos y pronunciarse sobre las utilidades que se les podrá dar. La noción de “consentimiento supuesto”, que confiere a las personas un simple derecho de retirarse de la base de datos médicos⁸, y que se ha ampliado a las muestras de ADN en virtud de la ley sobre el Biobank de mayo de 2000, es muy debatida. Algunos médicos han decidido no transmitir información a la base de datos sin la demanda explícita de los pacientes.

Las bases de datos genómicos están protegidas por el secreto comercial y se venden por contrato

La expansión del sector privado de la investigación va acompañada de la multiplicación de las bases de datos privadas sobre los genomas, humanos y no humanos. Por ejemplo, en 1995, un informe de la OCDE sobre el programa principal relativo al genoma humano señala que la mayor parte de las secuencias parciales se conservan en bases de datos privadas: *“algunos de estos marcadores que expresaban secuencias pertenecen al dominio público, particularmente los creados en Francia y en el Reino Unido, pero el trabajo se ha efectuado en gran parte en el sector privado; el resultado de ello es que la mayor parte de esas secuencias se mantienen secretas”*. La OCDE subraya los peligros de redundancia creciente entre estas diversas colecciones confidenciales y *“las posibilidades de controversias sobre la prioridad y el derecho de propiedad”*. La OCDE señala, no obstante, la iniciativa de Merck lanzada en 1994 con miras a producir una colección de secuencias parciales destinada a pasar al dominio público (Eisenberg, 1996).

La oposición entre el sector público y el sector privado de la investigación ha sido particularmente aguda en el momento de la secuenciación masiva del genoma humano, a finales de los años 90. Mientras que el consorcio del Proyecto del Genoma Humano (HGP), apoyado por organismos públicos de investigación y la fundación privada Wellcome, se constituía para coordinar la secuenciación de los cromosomas humanos y colocar la secuencia bajo el dominio público, Craig Venter, que formaba inicialmente parte del consorcio, anunció en mayo de 1998 la creación de Celera Genomics para realizar un proyecto comercial competidor. El sector público reaccionó por medio de dos planes sucesivos de aceleración de su programa. La inversión masiva de Celera tenía por objeto ganar por la mano la producción y la publicación de los datos del consorcio internacional. En espera de poder disponer de eventuales patentes sobre genes de interés médico, el monopolio de la sociedad privada se basaba en un reducido margen, el que le confería su avance sobre el consorcio público. No obstante, el valor comercial de los datos de Celera se fundaba también en cierta especificidad –la inclusión de determinados polimorfismos- y en la adición de sus datos propios a los del consorcio público. En efecto, en esta carrera de

velocidad, el agente privado se beneficiaba de una asimetría de información frente al agente público. Mientras que los investigadores del consorcio público no podían acceder a los datos producidos por Celera, esta última integraba los datos públicos en su base de datos, lo que le confería una ventaja en función de la información que podía interesar a los suscriptores. Esta asimetría desempeñó igualmente un papel en el momento de la negociación con el consorcio público para la fusión de sus datos: suceda lo que suceda, Celera continuaría beneficiándose de la política de difusión inmediata del HGP.

El plazo de divulgación de los datos ocupó un lugar central en la controversia entre el consorcio público y Celera a fines del año 1999, dado que se trató de fusionar las secuencias producidas por los dos agentes para acelerar el programa de secuenciación. A fin de preservar su interés comercial, Celera solicitó un plazo de 3 a 5 años para la divulgación de los datos resultantes de la colaboración con el HGP, que reuniría en su sede y que se distribuirían a la industria. El debate tropezó con el plazo de libre acceso de las secuencias: el HGP sólo le consentía de 6 a 12 meses de reserva de los datos.

La publicación de la secuencia producida por Celera en febrero de 2001 en *Science*, paralelamente a la publicación de la secuencia del HGP en *Nature*, fue acompañada de ciertas restricciones. Si a la secuencia completa de Celera tienen libre acceso los investigadores académicos, la carga de fragmentos de secuencias superiores a una megabase necesitará el establecimiento de un acuerdo con la institución de investigación que le obliga a no redistribuir la secuencia. Investigadores en bioinformática se han alzado contra esa restricción en la medida en que trabajan con grandes conjuntos de secuencias. Algunos científicos piensan que esas condiciones de acceso son demasiado complicadas y que van a disuadir a los utilizadores. En cuanto a los utilizadores industriales que quieran acceder a los datos, deberán firmar un acuerdo de transferencia de material que les impone no comercializar o redistribuir los datos, a menos que se adhieran a la base de datos o concierten un acuerdo de licencia. El Presidente de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos ha pedido que los datos sean accesibles a la vez al sector público y al sector privado. Este acuerdo produce un deterioro de las normas de publicación: instaura un precedente para los científicos que podrían en adelante publicar sin verse obligados a facilitar un acceso a los datos completos que respaldan la publicación; rompe la unicidad de los depósitos en los bancos de datos públicos al autorizar el registro de datos que sirven de base a la publicación en el emplazamiento mismo del depositante.

La publicación de una primera versión de la secuencia bruta del genoma humano, por Celera y el HGP, no anula toda posibilidad de comercialización de los datos genómicos. La comercialización se desplaza simplemente hacia los conocimientos sobre la función biológica de los genes, sobre las proteínas o los marcadores originales.

El valor comercial de las bases de datos no reposa únicamente en el secreto o en el tiempo de avance. Remunera igualmente la originalidad y la especificidad de los datos producidos, habida cuenta de los métodos de investigación y de los tratamientos bioinformáticos empleados. Por ejemplo, Genset ha construido una base de datos sobre un subgrupo de etiquetas de genes que localizan las extremidades de genes de proteínas secretadas. Estos genes se detectan gracias a un procedimiento

bioinformático original. De la misma manera, Myriad Genetics ha constituido una base de datos sobre las interacciones de proteínas que explota por medio de varios contratos de investigación concertados con laboratorios farmacéuticos. La especificidad de los tratamientos bioinformáticos es un elemento clave de la apropiabilidad y de la valoración de las bases de datos. Además de los conocimientos técnicos de bioinformática de la empresa, el valor comercial de las bases de datos depende igualmente de la especificidad de los recursos genéticos y médicos recogidos, a semejanza de las colecciones de datos explotados por DeCode o Myriad Genetics. Esas bases de conocimientos se convierten en lugares de tránsito obligados para los laboratorios farmacéuticos.

Cabe distinguir varias estrategias de comercialización de las bases de datos. Se puede oponer la política de licencia exclusiva de la sociedad Human Genome Science (HGS) a la política de licencias no exclusivas de Incyte. HGS optó por valorizar sus bases de datos concertando un importante acuerdo de investigación con SmithKline y Beecham en 1993, que otorgó a esta última empresa el derecho a la utilización exclusiva sobre los diagnósticos, las vacunas y los productos terapéuticos obtenidos a partir de su base. HGS conserva derechos sobre la terapia genética y los antisentidos. Más recientemente, HGS y SB han transformado el acuerdo para que otras empresas farmacéuticas puedan acceder a esta base de datos. Incyte adoptó de entrada una política de licencias no exclusivas que atrajo a los laboratorios que no habían podido acceder a la base de datos de HGS. Hasta tal punto que vende licencias a 18 de los 20 laboratorios farmacéuticos mundiales más importantes. El presidente de Incyte justifica así su política de licencias no exclusivas: los múltiples laboratorios farmacéuticos suscriptores comparten los gastos de investigación de su sociedad, lo que le permite desarrollar más rápidamente su base de datos. Si la base de conocimientos de Incyte pasa a ser lo suficientemente grande, las empresas farmacéuticas no tendrán que negociar licencias con múltiples propietarios de patentes.

Myriad Genetics divide, por su parte, exclusividades por patología, o sea *field exclusive agreements* (acuerdos exclusivos por campo de investigación) y propone a las empresas farmacéuticas una distribución de los derechos de propiedad, entre los usos terapéuticos, que cede, y los usos diagnósticos de los genes patentados, que se reserva para comercializar directamente pruebas genéticas. Más recientemente, Myriad ha negociado con los laboratorios farmacéuticos fórmulas de codesarrollo de productos terapéuticos que entrañan una repartición de beneficios de las ventas de medicamentos en el mercado de los Estados Unidos. La distribución de la propiedad evoluciona a medida que las sociedades de genómica no se limitan ya a la venta de información genética, sino que integran el predesarrollo de moléculas.

La movilización del derecho de las patentes para proteger la investigación genómica

Recientes *directrices* publicadas por la USPTO sobre la utilidad⁹ para servir de guía a los examinadores de patentes en la esfera de las invenciones genéticas tienen el interés de presentar las justificaciones de la patentabilidad de las secuencias genéticas. No existe *a priori* ninguna regla que permita vincular los nuevos objetos que surgen a tal o cual derecho de propiedad intelectual¹⁰. En el campo de la genómica, son principalmente los profesionales de la propiedad industrial –consultores en propie dad

industrial, examinadores de las oficinas de patentes-, así como los industriales los que han “creado” el derecho en esta esfera¹¹.

La construcción de este marco de apropiación se funda en algunas interpretaciones clave.

La primera operación consistió en vincular la genómica al genio químico para establecer una equivalencia entre las moléculas de ADN y las moléculas químicas. Esta equivalencia es expresada por los especialistas de la propiedad industrial, *“No estoy de acuerdo con usted. Una secuencia de ADN no es información, sino una fórmula química de un producto”* (consultor en patentes), o por industriales, *“Si descubre usted una molécula, ya se trate de un material plástico, de un medicamento, de una pintura, de un colorante o de un gen, no deja de ser una nueva molécula; debe protegerla y las patentes sobre los genes siguen el modelo que se ha instaurado para la química orgánica”* (Mark Skolnick, fundador de Myriad Genetics). La USPTO reafirma la misma doctrina: *“Si las patentes sobre los genes se tratan de la misma manera que para los demás componentes químicos, ello estimulará el progreso porque el inventor original tendrá la posibilidad de recuperar sus gastos de investigación, se estimulará a los demás inventores para que inventen en torno a la primera patente y porque un nuevo componente químico resultará accesible para futuras investigaciones”*.

La segunda operación consistió en ampliar la noción de invención a todo trabajo de aislamiento de cosas naturales que se describe, manipula, aísla o reproduce¹². Los conceptos fundamentales para definir la invención son ahora la intervención humana sobre la naturaleza y la utilidad: *“Ahí es donde finalmente interviene el inventor, es decir, la intervención del hombre sobre la naturaleza, o sea, haber extraído esta secuencia de su entorno más complejo para situarla en un medio diferente, que el ADN recombina, para permitir la expresión de una proteína que tendría un interés biológico, farmacéutico o agroalimentario o vegetal”* (consultor en patentes).

La tercera operación consistió en precisar la noción de utilidad o de aplicación industrial con respecto a las patentes sobre las secuencias genéticas. Las controversias estuvieron relacionadas con la patentabilidad de las secuencias parciales de genes. En 1991 la demanda de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de patentar secuencias fragmentarias de ADN se suscitó una fuerte oposición (Cook-Degan, 1995). La patente de los NIH –de que Craig Venter era el inventor- abarcaba varias centenas de etiquetas de genes que permitían identificar un gen expresado. Aunque las funciones de los genes correspondientes no estaban establecidas, los NIH justificaban su demanda de patente por el hecho de que esas etiquetas eran índices para descubrir genes futuros. Temían igualmente que la publicación de esas secuencias fragmentarias imposibilitaran el registro de la patente de los genes completos que se aislarían posteriormente. Los industriales estaban divididos con respecto a la validez y utilidad de esas patentes. Si bien se pronunciaba a favor del depósito de esas patentes, *The Industrial Biotechnology Association* pedía que los NIH declaren de dominio público las patentes relativas a secuencias parciales de genes, ya que sólo las patentes que describen el gen completo y su función biológica deben ser explotadas. Finalmente, la USPTO rechazó la demanda porque no respondía a un criterio de utilidad. No obstante, la atribución por la USPTO de una patente sobre 44 etiquetas de genes a la sociedad Incyte en 1999 muestra que la

cuestión no está resuelta. El alcance de las reivindicaciones de esta patente es singularmente amplio: como para la patente de los NIH en 1991, las reivindicaciones se refieren no sólo a la utilización de etiquetas como sonda, sino igualmente a los genes enteros que indican y a las proteínas correspondientes. La aplicación de directrices sobre la utilidad debería permitir eliminar las demandas de patente más especulativas, desde el momento que no está justificada una utilidad específica, “para un uso práctico particular”.

El cuarto punto controvertido es el de la interpretación del criterio de actividad. Sobre este aspecto igualmente, la patente de los NIH de 1991 suscitó una fuerte oposición: La Human Genome Organization (HUGO) se opuso firmemente al registro de las secuencias parciales de ADN porque el desciframiento de la secuencia no era una actividad inventiva. Lo que es peor, al atribuir derechos de propiedad sobre secuencias cuya función biológica y utilidad no eran conocidas, el sistema de patentes recompensaba la actividad rutinaria en detrimento del trabajo creativo¹³. HUGO deseaba una reorientación del sistema de patentes: es el trabajo de interpretación de los genes el que debería recompensarse por medios de patentes y no el trabajo de desciframiento. Al mismo tiempo que estimula la divulgación de las secuencias de dominio público, HUGO pretendía preservar las posibilidades de protección industrial de los genes de interés médico.

La estructura de las patentes sobre los genes y la investigación biomédica y la oferta de cuidados

En diciembre de 1999 el *Secretary Advisory Committee on Genetic Testing*, establecido en el Departamento de Estado de Salud para formular recomendaciones sobre la reglamentación del mercado de las pruebas genéticas en los Estados Unidos, hizo la constatación siguiente: *“Recientemente se han manifestado temores relativos a la repercusión del registro de patentes de los genes humanos sobre las actividades de prueba genética... Aunque por regla general las patentes aportaban un estímulo a la promoción de las aplicaciones útiles, determinados titulares de patentes empezaron a restringir el uso de genes que habían descubierto imponiendo precios muy elevados a la atribución de licencias, imponiendo licencias exclusivas o negándose pura y simplemente a conceder licencias. Esas restricciones pueden producir efectos negativos en la accesibilidad, el precio y la calidad de las pruebas genéticas”* (*A Public Consultation on Oversight of Genetic Tests, 1999*). Se analizará aquí la estructura particular de las patentes que protegen las secuencias genéticas y su repercusión en la dinámica de investigación, por un lado, y la oferta de cuidados, por el otro.

Patentes de producto y de aplicaciones

Ya sean registrados por iniciadores de genómica, por universidades o por fundaciones de investigación médica, y sean cuales sean sus motivos¹⁴, estas patentes tienen estructuras muy similares. Esta similitud se explica por la distribución de modelos de redacción de las patentes en las comunidades de especialistas de la propiedad industrial y por su fijación progresiva por las oficinas de patentes y llegado el caso por los jueces.

En primer lugar, estas patentes se refieren a la vez a la secuencia genética y a las aplicaciones que se derivan de ella. La patente de base registrada por Myriad Genetics con respecto al primer gen de predisposición del cáncer de mama, que se titula “17q-Linked Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene”, reivindica a la vez “los materiales y los métodos” del diagnóstico genético. Su aspecto esencial consiste en que la secuencia no interviene únicamente como un elemento de descripción de la invención, sino que es el objeto mismo de las reivindicaciones. Por ese motivo, las 11 primeras reivindicaciones de patente de base de Myriad Genetics están relacionadas con la secuencia aislada del gen –incluidas sus formas mutadas-. Suscitan reivindicaciones sobre los usos de la secuencia como sonda o como aliciente y luego sobre la proteína codificada por este gen. La patente de la Cancer Research Campaign sobre el segundo gen de susceptibilidad del cáncer de mama se adapta a la misma estructura: las primeras reivindicaciones de la patente abarcan *“una molécula de ácido nucleico que comprende la secuencia codificante o el gen completo BRCA2”*.

El gen y la proteína se patentan como nuevas composiciones de materia reveladas y puestas a disposición por intervención humana. Las directrices de la USPTO justifican así la patentabilidad de las secuencias genéticas: *“un gen aislado es patentable como **composición de materia** o como **artículo de fabricación** en la medida en que esta molécula de ADN no existe en esta forma aislada en la naturaleza”*. A semejanza de las patentes sobre los compuestos químicos, se trata de patentes de producto que protegen la molécula de ADN y todas las utilidades que puedan hacerse a partir de ella, conocidas o desconocidas en el momento del depósito de la patente¹⁵. De esta manera, estas patentes instauran una cadena de dependencia frente al primer descubridor del gen: todo nuevo utilizador debe pasar por el primer propietario para ser autorizado a explotar una nueva invención. La dependencia es tanto mayor en el campo de la investigación genómica porque no existe más que un único genoma¹⁶. No existe en efecto más que un solo gen BRCA1 y un solo gen BRCA2 en el campo del cáncer de mama. La única limitación del poder de esa patente puede proceder del descubrimiento de un gen más esencial para la enfermedad en cuestión.

En segundo lugar, estas patentes son generalmente muy amplias. En primer lugar porque la propiedad del gen abre el derecho a una cascada de productos vinculados: la proteína y sus antagonistas¹⁷, así como las células modificadas o los animales transgénicos portadores del gen. Y luego porque estas patentes reivindican una gran gama de aplicaciones, diagnósticos, terapias o incluso métodos de selección de medicamentos. En el caso de las patentes de Myriad Genetics sobre los genes del cáncer de mama, las reivindicaciones abarcan cualquier uso o diagnóstico sin limitación de procedimientos. Esto significa, por ejemplo, que todos los métodos de pruebas genéticas se abandonan bajo los efectos de estas patentes.

La inclusión de la secuencia de los genes en las reivindicaciones de patentes y la definición de patentes amplias se ha justificado por el afán de dar una prima al primer descubridor y por la voluntad de fundar una nueva industria¹⁸.

Los efectos sobre la investigación y la innovación médica

La repercusión de tales patentes sobre la investigación biomédica es sumamente ambivalente. Por un lado, la atribución de un derecho exclusivo al primer descubridor

crea incitaciones a invertir en la investigación genómica y en las aplicaciones médicas. Por añadidura, el sistema de patentes induce a la divulgación de los conocimientos sobre los genes. Los propietarios pueden tener interés en favorecer el desarrollo de las investigaciones académicas sobre los genes patentados para recuperar los conocimientos que producirán los investigadores¹⁹. Por otro lado, si bien la patente divulga el conocimiento sobre el gen, reserva su utilización en beneficio exclusivo del primer descubridor, lo que introduce una cadena de dependencia para todos los innovadores posteriores. La reserva exclusiva de la utilización de recursos genéticos puede en ese caso reducir las incitaciones a emprender nuevas investigaciones sobre los genes o a realizar nuevos desarrollos de los métodos de pruebas genéticas.

Las investigaciones realizadas en los Estados Unidos, en California y en Pensilvania, parecen confirmar este fenómeno. Una investigación realizada por Cho, Leonard y Merz en 1999 sobre una población de 74 laboratorios clínicos mostró que el 25% habían abandonado la prueba clínica que habían concebido debido a patentes pendientes y el 48% había renunciado a elaborar una prueba clínica debido a la existencia de patentes. La Clinical Molecular Genetics Society del Reino Unido expresó como sigue los riesgos de bloqueo asociados a las patentes sobre los genes: *“Cada nueva tecnología dependerá de una patente que limitará la libertad de investigación y de desarrollo en esta esfera y que socavará la capacidad del sector público del Reino Unido y de sus asociados de la industria biotecnológica a promover un potencial de investigación y de nuevos productos”*. La tendencia de los propietarios de genes a imponer su norma de prueba genética, a semejanza de Myriad Genetics, reduce la variedad de las innovaciones tecnológicas. La reducción del número de laboratorios capaces de analizar las pruebas genéticas perjudicará igualmente la acumulación de los conocimientos sobre los genes que a menudo son aún muy incompletos, tanto en lo que se refiere a su función biológica como a los riesgos relacionados con las diferentes mutaciones genéticas.

Además de los problemas vinculados a la dependencia, existe otra dificultad relacionada con la fragmentación del conocimiento y la propiedad de los genes. Ello puede producir un efecto negativo sobre la innovación, relacionado con el costo necesario para la negociación y la suspensión de múltiples derechos de propiedad. Este fenómeno podría en particular producirse en lo que respecta a las enfermedades que dependen de varios genes, puesto que es necesario negociar derechos con múltiples propietarios para desarrollar una prueba genética. Holtzman y Hilgartner, en 1998, han señalado un caso así en la esfera de la prueba prenatal. Podría igualmente producirse en la esfera del cáncer de colon dado que los principales genes están distribuidos entre dos centros propietarios.

La repercusión de estas patentes en la oferta de salud

Los propietarios de genes, particularmente las sociedades de genómica, utilizan su posición para construir mercados reservados de servicios de salud, en este caso de pruebas genéticas, y para capturar la oferta de servicios que hasta ahora realizaban laboratorios universitarios u hospitalarios. Ello produce una gestión muy cerrada de la propiedad intelectual, por medio de licencias exclusivas o asimétricas.

Las licencias propuestas por Myriad Genetics a laboratorios hospitalarios o industriales para la comercialización de las pruebas genéticas relativas a los cánceres de mama y de colon ilustran perfectamente esta simetría. Tomemos el ejemplo del laboratorio clínico de la Universidad de Pensilvania que había elaborado un método original de pruebas a partir de la publicación de los genes del cáncer de mama en 1995 y 1996. En 1997 realizó alrededor de 500 pruebas que se vendieron a precio de costo. Tan pronto como las patentes solicitadas por Myriad Genetics fueron otorgadas, en diciembre de 1997, esta sociedad remitió una carta a la Universidad advirtiéndole que infringía sus derechos y proponiéndole un acuerdo de licencia. La licencia propuesta ya no permitiría a la Universidad investigar la mutación familiar en el conjunto del gen. Esta parte de la prueba, la más decisiva, se realizaría en la fábrica de pruebas de Myriad en Salt Lake City, a un precio de 2.400 dólares. La licencia la autorizaba, en cambio, a investigar la mutación, una vez que sea conocida, entre los demás miembros de la familia –que es la parte más rutinaria de la prueba-, mediante el pago de un canon de 45 dólares. Los clínicos trataron de negociar una licencia más equilibrada que les permitiera realizar la selección completa de los genes, pero Myriad se negó²⁰.

Esta gestión muy cerrada de la propiedad industrial no es específica de los genes del cáncer de mama. En una investigación publicada en 1999 en *Nature*, Schissel, Cho y Merz mostraron que de un grupo de 27 genes, las 14 licencias que se habían concertado en la fecha de la investigación eran licencias exclusivas. Particularmente, se habían concedido licencias de manera exclusiva a una compañía de biotecnología, Athena Diagnostic, de patentes que amparaban los diagnósticos genéticos de varias enfermedades neurológicas. Aunque las sociedades de genómica administran sus patentes de manera restrictiva a fin de rentabilizar sus plataformas de secuenciación y de valorizar sus activos en los mercados financieros, determinadas instituciones médicas adoptan las mismas prácticas. Por ejemplo, el Hospital Infantil de Miami, que aisló y patentó el gen responsable de una enfermedad cerebral de origen genético, la enfermedad de Canavan, ha sido demandado judicialmente por padres de niños enfermos por una gestión restrictiva de su propiedad: además de las regalías percibidas por cada prueba, el Hospital ha limitado el número de laboratorios que pueden realizar la prueba (Chicago Tribune, 22 de enero de 2001).

Los clínicos han hecho hincapié en las repercusiones negativas de la aparición de monopolios comerciales en la esfera de las pruebas genéticas, en particular: 1) los peligros de concentración de la oferta de asistencia facultativa en beneficio de algunos centros propietarios o a los que se ha otorgado una licencia, frente a la libre realización de las pruebas genéticas y de una oferta ampliamente distribuida cuando el uso de los genes es libre; 2) la fragmentación de los servicios de medicina molecular dado que una sola sociedad no puede detentar derechos sobre todos los genes; 3) la acumulación de conocimientos en los centros que realizarán los análisis más importantes y que coleccionarán las mutaciones y la debilitación de los conocimientos especializados de los laboratorios que ya no realizarán más que pruebas de rutina; 4) el aumento de los precios de las pruebas que, en lo que respecta a las pruebas del cáncer de mama, podrían duplicarse en Francia y en el Reino Unido, países en los que los laboratorios hospitalarios han desarrollado métodos de pruebas más ligeros y menos onerosos que la impuesta por el propietario de los genes; 5) los problemas de perennidad de la oferta de cuidados dado que el suministro de una prueba dependerá de una sociedad privada que puede estar sometida a las incertidumbres del mercado.

Por último, hay quienes señalan que estas patentes pueden impedir que los médicos practiquen la medicina so pena de convertirse en falsificadores. Vuelve a surgir aquí un viejo argumento del conflicto entre la ética médica y la atribución de derechos exclusivos sobre los productos de salud²¹.

Modelos de producción de bienes colectivos y de bienes públicos²²

La tendencia a la privatización de los conocimientos, por fuerte que sea en la genómica, no abarca el conjunto de los modos de producción y distribución de los conocimientos que en ellos se utilizan. En primer lugar, la comunidad científica ha inventado sistemas de invención colectiva que se fundan en la distribución de los conocimientos. En segundo lugar, el movimiento de privatización, y sus excesos, produce sus propias limitaciones (por ejemplo, cuando los grandes laboratorios farmacéuticos deciden organizar un consorcio de investigación que pasará al dominio público sus resultados). Por último, el modelo del bien público o común puede propiciar la accesibilidad a los nuevos productos de salud y cumplir los criterios y las normas de la salud pública (por ejemplo, el modelo de libre uso de los genes y de libre realización de las pruebas genéticas que existe en los laboratorios hospitalarios de Francia, Gran Bretaña y, llegado el caso, en los Estados Unidos).

El modelo del Centro de Estudio del Polimorfismo Humano (CEPH): club científico abierto a todos los laboratorios interesados

El CEPH es una fundación de investigación francesa privada creada por Jean Dausset, descubridor del sistema HLA, y Daniel Cohen. Esta organización no lucrativa inventó a comienzos de los años 80 un sistema original de investigación colectiva para cartografiar el genoma humano. El objetivo del CEPH era poner a disposición de la comunidad científica un conjunto de familias de referencia para construir una carta genética. En lugar de que cada laboratorio marque el genoma sobre sus propias familias, el CEPH pretendía promover un trabajo en red. Cada laboratorio que lo deseaba podía utilizar las mismas muestras de referencia para poner a prueba sus propias sondas, e identificar y localizar marcadores genéticos. Los datos producidos por cada participante se centralizaban en una base de datos y se comparaban para producir una carta común. Se organizaron subconsorcios para validar los datos y producir la carta de cada cromosoma. Esa organización colectiva aumenta el crecimiento acumulativo de los conocimientos; en primer lugar, existe una ventaja particular en que todo el mundo trabaja con las mismas familias para marcar el genoma: *“la idea era estupenda; trabajar con los mismos meiosis, aporta infinitamente más información para establecer una carta” (Jean Weissenbach)*; en segundo lugar, la centralización de los datos para compararlos y reunirlos facilita la producción de una carta para la que hace falta colocar unas marcas con relación a las otras.

Este sistema de invención colectiva estableció su propia “constitución” durante una reunión de fundación celebrada en 1984. Las reglas de adhesión a la red del CEPH son las siguientes: todos los laboratorios interesados pueden pasar a ser miembros de la *red -investigadores del CEPH-*; su solicitud de adhesión es examinada por el comité científico del CEPH; los participantes pueden acceder gratuitamente a la colección de las familias; como contrapartida, se comprometen a poner a prueba las 40 familias seleccionadas con su sonda, sea en su laboratorio, sea en colaboración.

Deben igualmente comprometerse a comunicar al CEPH sus resultados, antes de su publicación. Esta puesta a disposición de los resultados antes de la publicación tiene por objeto propiciar las colaboraciones en el seno de la red. Cada participante puede beneficiarse de los resultados de los demás miembros gracias a una distribución regular de los datos actualizados. En cambio, el CEPH no ha impuesto reglas para el intercambio de las sondas que poseen los laboratorios: *“Dejamos que los investigadores decidan las condiciones de puesta a disposición de sus sondas”*.

La red del CEPH ha determinado dos círculos de difusión de los datos. En primer lugar, los datos se distribuyen en el seno de la red: el CEPH ha creado una base de datos de colaboración –*collaborative database*– que contiene los datos publicados y no publicados. Esta base de datos es un bien colectivo que comparten los miembros de la red. El CEPH ha determinado una norma para dar forma a los datos producidos y, para ello, distribuye gratuitamente un programa informático a todos los participantes. Por otra parte, administra una base de datos pública, accesible a toda la comunidad científica, a saber: *“la base de datos pública del CEPH”*. Los datos que son el resultado de una colaboración se incorporan a la base de datos pública a más tardar transcurrido un período de dos años: *“Después de estar almacenados dos años en la base colaborativa, los datos no publicados se publican”*.

La reunión de la colección de familias no ha resultado fácil. Los fundadores del CEPH negociaron inicialmente con Ray White, quien había ya emprendido un trabajo de cartografía del genoma humano en la Universidad de Utah a partir de una colección de familias de mormones. Ray White se negó al principio a agrupar sus familias con las de Jean Dausset. Finalmente se decidió a participar en la investigación colectiva. Este conjunto de familias estadounidenses y francesas se impuso progresivamente como un paso obligado para la cartografía del género humano. Si la reunión de fundación del CEPH reunió 13 laboratorios, la red se ha ampliado rápidamente, a 50 al año siguiente, y a un centenar a comienzos de los años 90, de los cuales una mayoría son laboratorios estadounidenses. Esta situación privilegiada dio origen en 1991 a un conflicto con los Institutos Nacionales de Salud (NIH) que trataron de sustituir el consorcio del CEPH por una colección de familias de muy grandes dimensiones de origen venezolano. Este intento fracasó ante la oposición de los laboratorios colaboradores que pusieron de manifiesto el trabajo acumulado durante ocho años.

Los fundadores y los miembros de la red del CEPH votaron por no adquirir derechos de propiedad intelectual sobre los marcadores que habían identificado: *“Se llegó a la conclusión de que no había ninguna propiedad intelectual que adquirir al respecto; esos marcadores debían poderse obtener públicamente (Jean Weissenbach)*. De hecho, las cartas del genoma humano producidas por el CEPH y luego por el laboratorio de Généthon en Francia se publicaron ampliamente y son utilizadas por todos los laboratorios del mundo. Con la aceleración de la secuenciación a mediados de los años 90 se acentuó lo que se ponía en juego con la propiedad intelectual.

Los consorcios europeos: puesta en común de datos y sistema de propiedad colectiva

Los programas europeos de investigación genómica han creado igualmente espacios de investigación colectiva y pública (Cassier, Foray, 2001). Para los promotores del

programa de secuenciación de la levadura en 1989 se trataba de construir una organización de investigación en red que federara a los laboratorios de varios países europeos. Los diferentes consorcios que hemos estudiado inventaron dispositivos originales de difusión y apropiación de los datos de investigación que recogieron en forma de *directrices*.

Los consorcios europeos inventaron en primer lugar dispositivos de gestión de los datos que procuran conciliar la protección individual de los participantes, el aprendizaje colectivo en el seno de la red y la difusión en el dominio público. Las reglas de difusión concéntrica de los datos establecen tres grados de accesibilidad, en función del tiempo: durante un período de uno a tres meses, los participantes se benefician de un derecho de uso prioritario sobre los datos que han producido; en un segundo período los datos son compartidos entre los miembros del consorcio; y por último pasan al dominio público. La negociación entre los participantes versa sobre los plazos de paso de un círculo a otro, dado que algunos industriales desean aumentar la duración de la reserva de los datos en el espacio individual o colectivo o hay universidades que desean publicar lo más pronto posible. Estos consorcios llegan a generar conjuntos de conocimientos, más o menos amplios, en forma de colecciones de datos o de materiales biológicos, que favorecen la producción colectiva.

Estos consorcios han experimentado diferentes regímenes de distribución de la propiedad intelectual sobre los resultados de la investigación, que van desde los sistemas de propiedad separada, en particular en los consorcios que reúnen a industrias competidoras, hasta sistemas de propiedad colectiva, sobre todo en consorcios de predominio académico. Las fórmulas de propiedad colectiva tienen un interés particular para la gestión de los conocimientos. Entre los ocho consorcios estudiados, hemos detectado tres que habían elaborado un régimen de propiedad colectiva. En dos casos los resultados son el producto de una investigación profundamente colectiva –los datos son el resultado de la combinación de múltiples pruebas y peritajes realizados por varios laboratorios-, de manera que no es razonable atribuir tal o cual dato a uno u otro de los participantes. En el otro caso, los participantes no disponen de un instrumento de distribución de la propiedad, es decir, de una carta genética o física para distribuir fragmentos de cromosoma bien determinados. En estos tres casos los participantes están de acuerdo sobre la definición de una propiedad colectiva que será administrada por una institución especial, como un fondo de beneficencia para el consorcio EUROFAN, o por uno de los participantes, como el Instituto Pasteur para el consorcio relativo a la listeria.

Estas fórmulas de propiedad colectiva propician la constitución de una base de conocimientos que tenga cierta coherencia, al contrario de lo que sucede con la fragmentación del conocimiento genómico obtenido por Heller y Eisenberg. Los problemas de recuperación de la propiedad y los peligros de conflictos se resuelven al principio: una única institución está facultada para asumir derechos sobre los resultados del consorcio. Los utilizadores sólo tendrán a un interlocutor para negociar los derechos de acceso a los datos. Esa solución puede evitar las situaciones contrarias al “interés común” en la medida en que evita la partición de la propiedad y reduce los gastos de transacción para acceder a los conocimientos. No obstante, esa apropiación colectiva no resuelve todos los problemas de acceso: podría ser confiscada por un club que determinaría licencias exclusivas o restrictivas para la utilización de estos datos.

El consorcio SNP: cuando el sector privado instaura un sistema de producción de bienes públicos

En 1999 diez grandes laboratorios farmacéuticos mundiales se asociaron a centros universitarios y a Wellcome Trust para producir una carta de marcadores genéticos que debería ponerse de inmediato a disposición de la comunidad científica. Esta organización de investigación colectiva pretende producir rápidamente un recurso estratégico para los laboratorios farmacéuticos –un catálogo de las variaciones genéticas que se utilizará para concebir nuevos diagnósticos y medicamentos adaptados a grupos específicos de pacientes- y tomar la delantera a las sociedades de genómica Celera e Incyte Pharmaceuticals, que se han lanzado a la constitución de bases de datos privadas sobre los mismos marcadores.

El proyecto inicial del consorcio no se había pronunciado en favor de un acceso reservado a los laboratorios farmacéuticos miembros del consorcio o de un acceso abierto a todos los utilizadores. Por último, los distintos participantes, industriales, universidades y fundaciones, se pusieron de acuerdo para crear una base de datos abierta a todos. Las justificaciones dadas por uno de los participantes industriales para pasar estos datos al dominio público son de dos tipos. En primer lugar, la entrega de marcadores SNP a bases de datos privadas aumentaría el costo de utilización de los datos para los laboratorios farmacéuticos. En segundo lugar, el paso de las SNP a la esfera pública favorecerá el proceso acumulativo de la creación de conocimientos: *“Esto aumenta la base de conocimientos públicos y todo el mundo se beneficia de ello”* (Paul Spence, *Pharmacia Research*). Los intereses de los laboratorios académicos y de las empresas farmacéuticas convergen para aumentar la base de conocimientos pública y oponerse a los intereses de las sociedades privadas de genómica. Mientras que la información sobre los SNP tiene un valor comercial directo para sociedades como Celera o Incyte, representa un costo para la investigación industrial de los laboratorios farmacéuticos. Estos últimos se proponen beneficiarse de los efectos indirectos y difusos de la investigación pública mientras que Celera o Incyte esperan obtener un ingreso inmediato de la reserva de los marcadores.

La estrategia del consorcio SNP para garantizar la accesibilidad de los resultados de la investigación no se funda únicamente en la publicación inmediata de los marcadores. El consorcio utiliza las patentes, con fines defensivos para mantener la accesibilidad de los SNP: *‘No queremos únicamente publicar la información, pero antes de publicarla utilizamos el sistema de las patentes contra él mismo a fin de preservar la accesibilidad de los datos’* (Arthur Holden, director del consorcio). Para ello, el consorcio utiliza el procedimiento de las patentes a título provisional – *provisional patents*- que abandona una vez que se publica el marcador. De esa manera, la fecha de cada marcador SNP se registra en la USPTO y puede servir de prueba de anterioridad frente a reivindicaciones de propiedad²³.

El “modelo del bien común” en la utilización de los genes de susceptibilidad

Mientras que sociedades de genómica patentan los genes y administran su propiedad de manera restrictiva para construir monopolios sobre las pruebas genéticas, algunos descubridores de genes han adoptado un régimen de licencia muy abierto a fin de

facilitar la accesibilidad a las pruebas genéticas. Se trata por ejemplo de la política de la Universidad de Michigan que, al llegar la primera en la carrera en busca del gen de la mucoviscidosis, decidió registrar una patente y otorgar licencias no exclusivas y a muy bajo precio: “*Se decidió prohibir las licencias exclusivas y pedir un derecho simbólico de sólo 2 dólares por prueba*”. Se trata igualmente de la práctica de los clínicos y de los investigadores que utilizan libremente los genes públicos o publicados para realizar y suministrar pruebas genéticas a los pacientes. En este modelo los genes son un bien común de la investigación y de la innovación médica.

Conclusión

De manera más prospectiva cabe prever varias soluciones para alcanzar un mejor equilibrio entre bien privado, bien colectivo y bien público. Esta equilibración está doblemente justificada, para preservar la apertura del sistema de investigación y para atender al bien público en materia de salud.

Es posible prever en primer lugar una reorientación del sistema de las patentes excluyendo los genes de la patentabilidad. Esta es la postura de varias asociaciones de científicos, de clínicos o de enfermos (por ejemplo, la Position Statement on Gene Patents and Accessibility of Gene Testing (Toma de posición sobre las patentes de los genes y la accesibilidad de las pruebas relativas a genes) del American College of Medical Genetics, agosto de 1999). En este marco la secuencia genética, ya sea parcial o completa, en bruto o interpretada, no podría reivindicarse por medio de patentes. Únicamente podrían patentarse las utilidades de los genes, efectivamente demostradas y bien delimitadas para evitar patentes demasiado amplias, o productos derivados del conocimiento de la secuencia, es decir, moléculas farmacéuticas²⁴. Las patentes otorgadas tendrían un menor poder de monopolio que las que amparan a la vez el gen y sus utilidades. Tendrían la ventaja de permitir el acceso libre a los genes, teniendo cada utilizador la posibilidad de concebir nuevas aplicaciones y nuevos productos sin verse obligado a pagar una renta al descubridor del gen. Esta disposición está adaptada a la polisemia de los genes, que pueden desempeñar diversas funciones biológicas según el entorno.

La difusión libre de las secuencias genéticas podría inspirarse también en el modelo de la licencia pública general, que organiza la libre circulación y la libre utilización de los conocimientos y garantiza su no apropiación.

Las instituciones públicas de investigación podrían igualmente, siguiendo el ejemplo del consorcio SNP o de Louis Pasteur en su época, utilizar el sistema de las patentes para preservar la accesibilidad a sus trabajos. Se trataría de incorporar sistemáticamente al dominio público las patentes registradas una vez publicada la secuencia. Podrían igualmente constituir grupos de patentes para evitar la fragmentación de los conocimientos y adoptar políticas de licencias no exclusivas para impedir la aparición de monopolios en la esfera de la salud. Los consorcios o las organizaciones constituidas en red representan igualmente soluciones locales a la privatización excesiva de los conocimientos, por poco que los agentes velen por su apertura mínima.

Se trata por último de determinar un nuevo compromiso entre la propiedad industrial y la salud pública mediante la definición de regímenes de licencias muy abiertos para

garantizar la accesibilidad a las innovaciones médicas –ésta es la postura del *American College of Medical Genetics*-, o licencias condicionales que vinculan una gran distribución de las innovaciones al respeto de las prácticas médicas correctas – modelo de la licencia de la *Cancer Research Campaign* para el gen BRCA2-, o utilizar las licencias de oficio en aras de la salud pública, que es una solución evocada por la *Clinical Molecular Genetics Society* del Reino Unido o por clínicos franceses frente a las patentes de Myriad Genetics sobre los genes del cáncer de mama.

Estos diferentes mecanismos institucionales pueden combinarse para llegar a normas de apropiación aceptables. Si la integración de la ciencia y del mercado está particularmente adelantada en la esfera de la genómica, los elementos de salud pública en juego –la accesibilidad y la difusión de las innovaciones médicas- impulsan a establecer compromisos originales entre lo que depende de los bienes privados y de los bienes públicos. La negociación de la transacción entre la lógica industrial y la lógica de salud pública supone la intervención de la representación política²⁵ y la participación de diferentes agentes, entre ellos, en particular, las organizaciones no gubernamentales (ONG) y las asociaciones de científicos, médicos y enfermos, que reflexionan sobre la propiedad industrial y la salud.

Traducido del francés

Notas

1. El patrimonio colectivo de los aldeanos se consideraba hasta entonces como un bien inalienable, utilizable por todos los miembros de la comunidad y que se extendía igualmente a las generaciones futuras. Su reparto revela el avance de la propiedad exclusiva y la desagregación o el retroceso de la propiedad comunitaria sobre la tierra. CfK. Polanyi, “Le marché et la nature”.

2. La reacción a la baja de los mercados financieros a la declaración del Presidente Clinton y del Primer Ministro Británico Tony Blair de 14 de marzo de 2000, que invitaban a los agentes públicos y privados de la genómica a situar los resultados del desciframiento del genoma en la esfera pública, es sintomática de esta nueva integración.

3. El “grupo del fago” constituido alrededor de Max Delbrück en los años 40 en los Estados Unidos era asimismo una red oficiosa en la que circulaban objetos técnicos puestos en común: “Además, los participantes aprendían a utilizar los mismos objetos de estudio y las mismas técnicas, lo que contribuía a su vez a dar al procedimiento iniciado por el Sr. Delbrück una influencia creciente”, M. Morange, 1994.

4. Genset y Myriad Genetics utilizan contratos de acceso reservado a las colecciones de datos genéticos y médicos, acuerdos de transferencia de material que fijan la distribución de la propiedad entre los que contribuyen a su obtención, numerosos contratos de investigación con las universidades y los laboratorios farmacéuticos, el secreto comercial para la protección de bases de datos, patentes sobre genes relacionados con enfermedades o sobre procedimientos de fabricación sintética de los genes, etc. Los contratos dan la posibilidad de abarcar conocimientos muy heterogéneos y de complementar así las patentes.

5. Se sabe que las familias de Utah aportan una ventaja particular en la búsqueda de genes de predisposición y que han atraído a numerosos investigadores y sociedades. En virtud de los acuerdos concertados con la Universidad de Utah, Myriad Genetics detenta un derecho de explotación exclusiva de una base de datos genealógicos que comprende 1.250.000 individuos. Esta base de datos fue creada inicialmente por Marck Skolnick, fundador de la empresa promotora.

6. *“Creemos que ciertas características excepcionales de la población islandesa, unidas a nuestras capacidades de vanguardia en bioinformática y en la determinación de los genotipos dan a DeCode una ventaja competitiva creadora de valor para nuestra sociedad y nuestros socios” (DeCode).*

7. Una disposición del proyecto de ley inicial formulaba explícitamente la posibilidad de restringir las investigaciones científicas sobre la base de datos: *“El comité puede conceder a los investigadores mencionados más arriba el acceso a la base de datos a los fines de investigación, a condición de que la investigación no pueda producir, desde el punto de vista del comité, un efecto negativo sobre el interés comercial del licenciataria”* (artículo 9). La ley promulgada finalmente ya no contiene esta disposición, pero no se pronuncia sobre las posibilidades de acceso de los investigadores exteriores. En 1999 el Ministro de Salud islandés reiteró estas restricciones: *“Los investigadores externos podrán acceder a la base de datos siempre que no estén en juego intereses comerciales”*. Numerosos investigadores han protestado contra esta restricción. Cf Greely H.T., King M.C., 1998, “Letter to the Government of Iceland”. La *World Medical Association*, reaccionando contra la licencia concedida a DeCode, se pronunció igualmente a favor de un acceso libre a todo dato científico (16 de abril de 1999).

8. Todo paciente que no declare explícitamente su oposición se considerará que ha dado su consentimiento.

9. “Utility Examination Guidelines”, USPTO, Registro Federal, vol. 66, n° 4, viernes, 5 de enero de 2001. Estas directrices van precedidas de un debate de los comentarios publicados que se recogieron en la fase de elaboración de estas reglas. Esos comentarios procedían de 35 personas individuales y de 17 organizaciones.

10. Así, por ejemplo, uno de los pioneros de la investigación genómica, Walter Gilbert, que trataba a finales de los años 80 de recaudar fondos para crear una sociedad de comercialización de la información genética, planeó en 1987 proteger esa información mediante el derecho de autor. Cf Cook-Degan, *The Gene Wars*, pág. 309.

11. Son, en efecto, los especialistas de la propiedad industrial y los innovadores los que han plasmado los criterios de patentabilidad-invencción, novedad, actividad inventiva, utilidad o aplicación industrial en reglas prácticas aplicables a los objetos de la genómica. Al ampliar el campo de la patentabilidad a nuevas categorías de objetos, por ejemplo, a las secuencias parciales o completas de genes, por lo general mucho antes que las aplicaciones médicas, estas decisiones influyen en el proceso de información y en la asignación de recursos. Dicho de otro modo, ¿se patentan los buenos objetos y se recompensan a los buenos agentes?

12. La Directiva europea sobre la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas en 1998 utilizó los mismos criterios de interpretación: *‘un elemento aislado del cuerpo humano o producido de otro modo por un procedimiento técnico, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, puede constituir una invención patentable, incluso si la estructura de este elemento es idéntica a la de un elemento natural’*”.

13. “Sería irónico y nefasto que el sistema de patentes recompensase la rutina y desalentase la innovación”, declaración de HUGO sobre el registro de patentes de las secuencias del ADN, 1995.

14. En la esfera del cáncer de mama, Myriad Genetics utilizó las patentes sobre los genes para crear un mercado reservado de las pruebas genéticas. Las universidades estadounidenses han patentado estos genes para valorizar sus investigaciones y para limitar el monopolio de Myriad Genetics. Una fundación británica de ayuda a la investigación contra el cáncer, The Cancer Research Campaign, ha patentado el gen que había descubierto para preservar su accesibilidad y a fin de controlar el uso médico que podría hacerse de él (Cassier, Gaudilliére, 2000).

15. *“Cuando se concede una patente que reivindica un nuevo compuesto químico, el titular de la patente tiene el derecho a excluir a los demás de la fabricación, la utilización, la comercialización, la venta y la importación de este compuesto por un período dado. El titular de la patente está obligado a divulgar únicamente una utilidad, es decir, de dar instrucciones a los otros sobre una única manera de utilizar la invención”*. Directrices sobre el examen del servicio público, USPTO, op. cit.

16. *“Debido a que no hay más que un solo genoma humano, al enajenarlo se establece inevitablemente una posición de monopolio, lo que va en detrimento de la biología”*. John Sulston, director del Sanger Center.

17. Se estima que para numerosas aplicaciones médicas es la proteína y no la secuencia genética la que tendrá un valor de uso interesante. En este caso, la apropiación de la secuencia permitirá ejercer un control sobre el producto vinculado, la proteína.

18. En los debates celebrados en el Parlamento Europeo con relación a la directiva sobre la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, el relator de la directiva señaló lo que entrañaba la inclusión de las secuencias genéticas en las patentes: *‘una protección por medio de patentes sólo puede ser eficaz si se ampara igualmente la sustancia que contiene las informaciones necesarias*. Ilustró su propósito mediante el descubrimiento de un antídoto a un veneno en una seta: *‘Si la protección por medio de patentes no se extendiera a esta sustancia, estaría desprovista de valor, ya que el veneno estaría al alcance de cualquier persona en una forma distinta de un medicamento. Ésta es la razón por la que la protección de la sustancia es fundamental y por la que el proyecto que presentamos no quiebra en absoluto al actual derecho de patentes’*, sesión del 1º de marzo de 1995.

19. Verbigracia, en enero de 2000, Myriad Genetics firmó un acuerdo con el Instituto Nacional del Cáncer para reducir considerablemente el costo de la secuenciación de los

genes del cáncer de mama a fines de investigación. Sin embargo, los propietarios de genes pueden también utilizar su situación para determinar contratos muy desequilibrados sobre los conocimientos que producirán los investigadores o incluso para limitar el empleo de su material o procedimiento. Por ejemplo, Myriad Genetics prohibió a la Universidad de Pensilvania realizar pruebas sobre los genes del cáncer de mama para un consorcio de investigación, por considerar que se trataba de un servicio comercial.

20. Las licencias propuestas por Myriad a los centros anticancerígenos franceses en diciembre de 1998, que anticipaban la concesión próxima de las patentes europeas que había solicitado, se basan en la misma distribución del trabajo.

21. *“La avalancha al registro de patentes de los descubrimientos genéticos entra en conflicto con la postura moral de la American Medical Association, en vigor desde hace más de 150 años, porque da a los médicos el derecho de restringir y sacar directamente beneficios de la práctica de la medicina por parte de otros doctores”*, declaración ante el Subcommittee on Courts and Intellectual Property del Committee on the Judiciary U.S. House of Representatives Oversight Hearings on Gene Patents and Other Genomic Inventions, 13 de julio de 2000, J.F. Merz, Universidad de Pensilvania.

22. Hacemos una distinción entre los bienes colectivos, que son accesibles a los miembros de una red o de una comunidad científica o profesional, y los bienes públicos, que son accesibles a todo utilizador potencial. Los dos tipos no se recubren forzosamente. En algunos ejemplos los bienes colectivos están a disposición de un club cerrado y excluyen a los demás utilizadores.

23. Louis Pasteur había utilizado igualmente el registro de patentes para impedir la confiscación de sus invenciones. Depositó así una patente sobre un procedimiento de fabricación de vinagre que traspasó de inmediato al dominio público. Estableció de ese modo su anterioridad y propició la difusión de este procedimiento por el tejido industrial.

24. La European Campaign on Biotechnology Patents (Campaña europea sobre las patentes biotecnológicas) propone el reparto siguiente entre lo que es patentable y lo que no debe serlo: *“Los signatarios consideran que la extensión de una patente debe limitarse a los usos fácticamente demostrados y que, además, la secuencia de un gen no puede como tal ser objeto de una patente. Debería ser asimismo posible que los diferentes productos o terapias que utilizan la secuencia genética estén amparados por patentes separadas.”* (Protest against Patent on “breast cancer gene” (Protesta contra la patente del gen del cáncer de mama) (BRCA1) – *Objection to third Party under Article 115 of the European Patent convention*) (Objeción a terceros de conformidad con el artículo 115 del Convenio Europeo sobre Patentes)).

25. Martin Bobrow y Sandy Thomas, 2001, sugieren la idea de un déficit de participación de la representación política en la elaboración de las políticas de propiedad intelectual relativas al genoma.

BOBROW, M., THOMAS, 2001, "Intellectual Property Rights in a Genetic Age", coloquio de la UNESCO sobre "Ética, propiedad intelectual y genómica", París, 29 de enero a 1º de febrero.

CASSIER, M., 2000. "Patent and Public Health : Genome Patents Nowadays and Pharmaceutical Patents in the 19th : a Parallel", Conferencia Internacional "Technological Policy and Innovation : Economical and Historical Perspectives", París, 20 a 22 de noviembre.

CASSIER, M. GAUDILLIERE, J.P., 2000. "*Las relaciones entre ciencia, medicina y mercado en la esfera del genoma: prácticas de apropiación y pistas para nuevas reglamentaciones*", informe para el programa Genoma del CNRS, 68 páginas.

CASSIER, M. FORAY, D., 2001. "Public knowledge, private property and economics of high-tech consortia : Case studies in bio-medical research", en *Industrial cooperation, diversity and synthesis*, publicado por B. Bellon, Edward Elgar, Londres.

COHEN, D., 1992. *Les gènes de l'espoir*, Robert Laffont, París.

COOK-DEGAN, R., 1994, *The Gene Wars, Science, Politics and the Human Genome*, WW Norton & Company, Nueva York, Londres.

EISENBERG, R., 1996. "Intellectual Property at the Public-Private Divide : The Case of Large-Scale DNA Sequencing", 557-573.

HELLER, M., EISENBERG, R., 1998. "Can Patents deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research", *Science*, vol. 280, 1.

HOLTZMAN, N. A. y HILGARTNER, S., 1998. "State of the Art of Genetic Testing in the United States : Survey of Biotechnology Companies and Nonprofit Clinical Laboratories and Interviews of Selected Organizations", en *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States, Final Report of the Task Force on Genetic Testing*, redactores HOLTZMAN N.A., WATSON, S., The Johns Hopkins University Press, Baltimore.

KHOLER, 1994. *The lords of the fly*, University Chicago Press, Chicago.

MORANGE, M., 1994. *Histoire de la biologie moléculaire*, La Découverte, París.

OCDE, 1995. *Le grand programme sur le génome humain*, París.

POLANYI, K., 1983 (1944). *La Grande Transformation, Aux origines politiques et économiques de notre temps*, Gallimard, París.

RIFKIN, J., 1998. *The Biotech Century : Harnessing the Gene and Remaking the World*, P. Tarcher/G.P. Putman' Sons, Nueva York.

SCHISSEL, A. MERZ, J.F. CHO, M.K., 1999. "Survey confirms fears about licensing of genetic tests", *Nature*, volumen 402, nº 6758.