

Instituto de Estudios Sociales Avanzados (CSIC)
Documento de Trabajo 97-05

Política y regulación: genética y salud en un contexto complejo y conflictivo

[Emilio Muñoz](#)

Instituto de Estudios Sociales Avanzados (CSIC)

Consideraciones generales

La complejidad cognitiva y técnica en que descansa la biotecnología constituye su activo fundamental para explicar el carácter de tecnología horizontal con capacidad para incidir en todos los sectores de la economía -véase por ejemplo Muñoz, 1994a, 1996- pero es al mismo tiempo un obstáculo para desarrollar el discurso de las implicaciones políticas, éticas y sociales que su desarrollo conlleva. La propia complejidad de los problemas que hay que abordar obliga a diversificar los objetos del análisis, aunque esta orientación choque con la que se había seguido hasta ahora para tratar de conocer, representar y afrontar las reacciones de la sociedad en general, y de grupos específicos o determinadas organizaciones políticas, ante las aplicaciones de la biotecnología y, más específicamente de la ingeniería genética, el instrumento técnico más genuino de lo que se ha dado en llamar moderna biotecnología.

Es lógico que en las décadas que siguieron a la revolución biológica marcada por la genética, se haya tratado de avanzar en los argumentos de la controversia entre biotecnología, medio ambiente y sociedad con una visión general. En esta línea han venido desarrollándose los estudios sobre percepción pública respecto a la biotecnología, los esfuerzos de los gobiernos para elaborar plataformas de discusión sobre la seguridad de estas tecnologías con un nivel de sofisticación que no se había alcanzado en ningún proceso anterior relativo a la emergencia de nuevas tecnologías, o las iniciativas para establecer regímenes regulatorios para los productos o procesos biotecnológicos, iniciativas que se vienen complementando en los últimos tiempos con esfuerzos de armonización de tales regímenes en un contexto internacional, a la par que se mantiene viva la idea de proceder con ellos de un modo dinámico, tratando de estudiar las adaptaciones necesarias a la luz de la experiencia.

Tras los resultados alcanzados desde una orientación globalizadora, parece apropiado en el momento presente, adoptar una estrategia analítica que estudie la problemática de la relación entre biotecnología y sociedad con una aproximación sectorializada, diversificando los problemas concernientes a políticas y regulaciones en función del sector de que se trate: agricultura, alimentación, salud y farmacia, medio ambiente.

Esta orientación no está exenta de dificultades, puesto que no se puede dejar de lado el carácter multidisciplinar y horizontal de las aplicaciones biotecnológicas. En efecto, la problemática de la conflictividad social que genera la biotecnología tiene mucho que ver con la situación de conflicto en la que viven las sociedades avanzadas frente a la ciencia y la tecnología. La evolución de las sociedades industriales se encamina hacia la constitución de sociedades que perciben el riesgo, y consecuentemente, promueven la evaluación de los mismos, por lo que, en el ámbito de la biotecnología, defienden el concepto de

bioseguridad. Esta situación demanda un ejercicio de reflexión y acción en el terreno de las políticas de gran complejidad y dificultad, puesto que rompe con los moldes tradicionales de la organización de la acción política.

La referencia a sectores en el terreno de la biotecnología no se ajusta a las tradicionales divisiones administrativas en que se articula el gobierno. Responde a sectores amplios y hasta cierto punto, de clara incidencia horizontal, esta sectorialización "intersectorializada", si se nos permite la paradoja, determina que los procesos y productos biotecnológicos crucen las actividades y responsabilidades de numerosos órganos tradicionales de la Administración; se trata, asimismo, de cuestiones que requieren pericias diversas, lo que complica la actuación y posición de los expertos que deben extremar sus responsabilidades para que, dentro de los límites de lo posible, actúen como garantes de la verdad con el fin de permitir que la toma de decisiones se lleve a cabo del mejor modo posible y de forma que la reacción social sea positiva o que, al menos, no genere una problemática adicional. La naturaleza plurisectorial y multidisciplinar de los temas que hay que desarrollar choca frontalmente con las características estructurales y la tradicional dinámica profesional de la comunidad académica que, tanto en el plano de la función docente como en el de la actividad investigadora, funciona de acuerdo con divisiones disciplinares y pautas de actuación esencialmente compartimentalizadas. Las fuentes y cauces de producción y difusión de la información son dispersos y claramente fragmentados, lo que dificulta el análisis y el seguimiento de los procesos, dificultad que se acrecienta para los actores políticos que deben proceder a la toma de decisiones.

El estudio de las políticas y regulaciones sobre la biotecnología en este paisaje delineado por las contradicciones, requiere, en mi opinión, una metodología mixta que, según una ordenación matricial, combine aspectos horizontales con verticales o específicos. Por otro lado, existen escasos ejemplos de literatura compilada sobre estas cuestiones, probablemente por la complejidad y juventud del tema; a este respecto, cabe citar la colección de ensayos que constituye el volumen número 12 de la colección publicada por VCH. Este volumen editado por Dieter Brauer recoge bajo el título *Biotechnology: Legal, Economic and Ethical Dimensions* una serie de contribuciones sobre los aspectos políticos más relevantes en relación con la biotecnología contemporánea, especialmente en lo que concierne a la vertiente industrial como dimensión horizontal más sustantiva. De esta percha se pueden colgar los análisis sobre aspectos específicos de los grandes sectores en los que incide la biotecnología de acuerdo con un programa en el que se contemplan como variables las dimensiones éticas, legales y socioeconómicas de los distintos problemas.

El sector de la salud y farmacia

En estos últimos años, se está generando una corriente de extraordinario progreso en la investigación biomédica como consecuencia de las aplicaciones de la nueva biotecnología a las patologías y fundamentalmente en el campo del descubrimiento y diseño de medicamentos, de su producción y suministro. Estos avances derivan de las perspectivas para afrontar y resolver problemas que están en la frontera de la medicina y que han sido inaccesibles a los métodos tradicionales.

Proyectos como el Genoma Humano, nuevos potentes tratamientos como los que se incluyen en la línea de la terapia génica, son elementos fundamentales en este esquema de renovación en el sector de la salud. Se están identificando los defectos genéticos que subyacen en una serie de procesos patológicos y se han aislado genes que parecen ser los principales responsables de un conjunto de enfermedades -distrofia muscular de Duchenne, neurofibromatosis, retraso mental ligado al cromosoma X frágil-; se empieza a conocer la base genética que puede predisponer a una serie de enfermedades de gran repercusión como cáncer, diabetes, artritis, en las que pueden coexistir la influencia de varios genes en

interacción con el ambiente. Junto a esta orientación prospectiva y preventiva, la biotecnología se está aplicando al desarrollo de nuevas vacunas como las que recurren a virus vivos atenuados o al ADN aislado o desnudo como antígenos.

Otra importante consecuencia de la orientación biotecnológica en el sector de la salud concierne a la posibilidad de descubrir medicamentos nuevos, desarrollados y producidos de modo más rápido y eficiente. Algunos de estos medicamentos son proteínas, con capacidad funcional bien determinada y con un carácter novedoso sin precedentes en terapéutica. La química combinatoria ofrece la posibilidad de disponer de un arsenal de sustancias de naturaleza proteica o peptídica que puede incrementar y acelerar el proceso del descubrimiento de medicamentos. El número de medicinas biotecnológicas que se introducen en ensayos clínicos se multiplica anualmente por diez y su entrada en la fase de comercialización depende, como factor limitante, de los correspondientes mecanismos de regulación -aprobaciones para ensayo y uso, y apropiación de los derechos de patentes.

Este proceso, muy rápido e impredecible en su evolución, supone una serie de implicaciones políticas para las empresas y los gobiernos. Las administraciones están especialmente preocupadas por el incremento en los costes sanitarios, mientras que las industrias farmacéuticas se ven compelidas a demostrar que los productos nuevos son, no sólo mejores que los tradicionales, sino más efectivos y competitivos en términos de costes. Los cambios demográficos en las sociedades avanzadas con el creciente envejecimiento de la población plantean significativos retos económicos y sociales con la consiguiente dificultad para los gobiernos en la atribución de recursos y en la definición de prioridades. La mayoría de las afecciones de las personas mayores corresponden a procesos degenerativos que no pueden curarse sino tratarse sintomáticamente, se pueden aliviar los síntomas, pero es difícil tratar las causas. La identificación de éstas supone un notable esfuerzo en investigación por lo que las posibles soluciones terapéuticas serán costosas. Se va a producir un cambio en la actitud de los poderes públicos ante la eventual aplicación de estos tratamientos.

Instrumentos y políticas

En este complejo panorama, se puede detectar un conjunto de variables que sirvan de referencia para el marco de análisis de las políticas y las eventuales regulaciones y en el que se incluyen:

- la evaluación de los riesgos y la consiguiente bioseguridad
- la regulación en los intercambios comerciales, licencias de productos y leyes de patentes
- las perspectivas éticas
- las actitudes y percepciones públicas
- la difusión en los medios

En otro sentido, las grandes avenidas por las que circula la producción de conocimiento son: el Proyecto Genoma Humano, la terapia génica y la relación entre informática y biología.

Las relaciones entre poder y conocimiento constituyen uno de los puntos esenciales para analizar la evolución de las políticas. En el caso de la biotecnología, las políticas de promoción de la investigación o de producción del conocimiento se iniciaron, en el caso del paradigma norteamericano, con fuertes inversiones públicas y con el establecimiento de acuerdos entre las grandes firmas y los centros más reputados.

El modelo norteamericano ha sido seguido hasta cierto punto en los países europeos, sobre

todo en lo que se refiere a la inversión pública para el fomento de la I+D. Un análisis comparado de las políticas públicas de carácter general en biotecnología ha sido objeto de publicación previa (Muñoz, 1994b), así como lo ha sido el estudio de las relaciones entre política y genética (Muñoz, 1994a, 1996) o de la ingeniería genética y su influencia en los sectores primario y secundario (Muñoz, 1995). A lo largo de la década de los setenta y de los ochenta, el énfasis se ha situado en el lado público de las políticas, mientras que en esta última década el foco de atención se ha desplazado hacia las políticas relacionadas con el establecimiento y desarrollo de la industria biotecnológica, lo que es coherente con el contexto socio-político y económico en que nos movemos.

Dentro de él, y en el marco de referencia que acabamos de presentar, vamos a analizar la evolución de algunas variables en relación con las políticas encaminadas al desarrollo de la biotecnología. Es quizá pertinente empezar por señalar que las líneas consideradas hasta hace unos pocos años alejadas del proceso productivo y más cercanas por lo tanto al ámbito de la producción de conocimiento, como puede ser el caso del Proyecto Genoma Humano y la terapia génica, son hoy en día elementos claves para el planteamiento estratégico del desarrollo económico y social de la biotecnología, como muestra de la velocidad a la que evolucionan estas tecnologías y sus aplicaciones.

El panorama de la industria biotecnológica: leyes y políticas de mercado

El desarrollo económico y productivo de la biotecnología parece estar sometido a una distribución en dientes de sierra, con periodos de tiempo relativamente cortos entre los máximos y mínimos con respecto al optimismo o situación positiva. Por ejemplo, 1994 fue un año de recesión tras el "boom" de principios de los noventa. Sin embargo, a partir del año 1995 la situación muestra una tendencia favorable, en particular en los Estados Unidos. Una encuesta realizada, a principios de 1996, a diez directivos de empresas biotecnológicas y publicada en la revista *Biotechnology* (vol 14, January 1996), revelaba una corriente de relativo optimismo, aunque las opiniones ponían de relieve la diversidad de la situación con un amplio abanico de posiciones y estrategias.

Justo un año después se confirmaban las expectativas de bonanza en el sector biotecnológico. La revista *Nature Biotechnology*, en su número de diciembre de 1996, reconocía que el nivel de inversión en 1996 había alcanzado el de 1991 tras la recesión del cuatrienio 92-95. Este resultado positivo alcanzado cuatro años después, obligaba a plantearse la pregunta de si se produciría un nuevo ciclo de cuatro años de sequía. Las perspectivas de un grupo de expertos financieros, reunidos en el Congreso Anual de la Asociación de Biotecnología de Nueva York, eran contrarias a tal posibilidad y manifestaban un cauteloso optimismo, al estimar que los inversores empezaban a contemplar la realidad de los beneficios procedentes de las compañías que fueron creadas a principios de los noventa en la primera ola de expansión inversora. Una vez se han establecido los patrones de éxito, las instituciones y los individuos están dispuestos a introducir dinero en el sistema, admitiendo la posibilidad de una rentabilidad a medio o largo plazo. Factores decisivos para esta actitud de los inversores han sido la decisión de las compañías farmacéuticas de apostar por la biotecnología para producir nuevos medicamentos. No debe, sin embargo, subestimarse que el principal interés de las inversores radica en los beneficios, un factor que todavía se encuentra en una situación de cierto estancamiento, lo que retrae a los inversores. En el año 1996, los analistas estimaban que unas 12 empresas habrían obtenido beneficios y existía una proyección para 1998 de que 40 firmas estarían en esta situación. Si se alcanzara esta cifra, los analistas sostienen que se puede esperar un ciclo expansivo hasta el fin de la década.

El cambio en la estrategia de alianzas

El estable crecimiento de consorcios en el sector de la biotecnología es un modo de cooperación que empieza a hacer fortuna entre las firmas dedicadas a la industria biofarmacéutica habituadas a las alianzas estratégicas y a las fusiones.

La política de la Unión Europea, a través de los programas de biotecnología que se iniciaron a finales de los 80, ha favorecido la creación de consorcios, tanto de empresas o de institutos de investigación como mixtos, para colaborar en gran variedad de proyectos.

Los consorcios en el sector de la biotecnología empezaron en 1994 en los Estados Unidos con el Consorcio sobre Diversidad Biológica (DBC de su nombre en inglés) con el objetivo de asociar recursos para explorar la diversidad molecular y la aplicación de la química combinatoria para la obtención de medicamentos. Los siguientes consorcios norteamericanos se articularon alrededor de grandes empresas. Rhone Poulenc Rorer se asociaba con Gencell en 1994 para combinar el poder de una gran multinacional farmacéutica con el saber hacer y la capacidad tecnológica de compañías más pequeñas y abordar el atractivo pero arriesgado campo de la terapia génica. En 1995 un nuevo consorcio, liderado por Pfizer otra gran empresa farmacéutica, que ponía en marcha Pfizergen para explorar el potencial de los datos genómicos que empezaban a proliferar. A mediados de 1996, Smith Kline Beecham decidía restablecer su acuerdo con Human Genome Sciences (HGS) para configurar un consorcio con varios miembros -además de los citados- en el que las principales compañías farmacéuticas contribuían económicamente con el fin de tener acceso a los datos sobre las secuencias y perfiles de expresión génica, generados por HGS en el marco del Proyecto Genoma Humano (PGH). En el último cuatrimestre de 1996, surgía un consorcio de "alta biotecnología" que trataba de sacar partido de la tecnología de "secuencias de señal" del Genetics Institute para identificar las proteínas secretadas a partir de los datos procedentes asimismo del PGH. Bajo el nombre de "Discoverease", se incorporó al principio a Genentech y Chiron bajo una fórmula que no requiere el pago de cuotas por parte de los miembros, sino acuerdos para los derechos de co-comercialización o de co-mercadotecnia.

Características y tendencias en la formación de consorcios

Uno de los elementos que parecen predominar en la formación de consorcios, deriva de la idea de que las apuestas sobre varios objetivos en asociación con miembros que los comparten son más convenientes que las asociaciones -clásicas alianzas- con un reducido número de socios y bajo el paraguas de un amplio panel de objetivos dispersos. Se reducen así los canales, y consiguientes costes, de información, mientras aumenta la masa crítica, un factor muy importante para superar la inercia en actividades de I+D; las pequeñas compañías que forman parte del consorcio pueden aumentar las posibilidades de integración vertical en las grandes empresas.

A pesar de estos beneficios y la capacidad innovadora asentada en la cultura norteamericana, sólo 23 firmas se han integrado en estos consorcios. Los factores limitantes están en la rentabilidad de los productos, en la regulación de la propiedad intelectual. La estrategia de la Unión Europea sobre este punto parece interesante: las empresas pueden compartir riesgos y beneficios a modo de prueba, y sin efectos negativos a largo plazo si el proyecto fracasa. Otra alternativa desarrollada a lo largo de la colaboración entre Smith Kline Beecham y Human Genomics Sciences, contempla la atribución de derechos de mercado y la distribución de derechos de propiedad intelectual desde el origen del proyecto.

Los consorcios operativos se han focalizado en tres áreas de gran relevancia e importancia prospectiva: genómica, terapia génica y la búsqueda de medicamentos por química combinatoria. En estas áreas no hay ninguna situación de predominio empresarial, lo que

sugiere que las aplicaciones tecnológicas en las que se da una situación difusa en la regulación de propiedad intelectual son las que favorecen la integración de varios socios que pueden tener ventajas para regular las relaciones con compañías competidoras.

En cualquier caso, el número de consorcios establecidos a finales de 1996 era demasiado reducido para poder extrapolar tendencias en un ámbito como el de la comercialización de productos biotecnológicos que es muy complejo, por lo que las empresas deben diversificar sus estrategias para sobrevivir y desarrollarse: alianzas, nuevos tipos de colaboraciones y consolidaciones, consorcios y fusiones tripartitas, son fórmulas que se exploran como reflejo de la riqueza de los temas regulatorios, técnicos y comerciales a los que se enfrentan las empresas biotecnológicas al intentar comercializar su productos y como prueba del convencimiento de que las fórmulas clásicas de colaboración entre dos empresas pueden no ser suficientes para afrontar tales retos.

Todo ello sin perder la perspectiva del importante papel jugado por la alianzas cooperativas entre las grandes empresas y las pequeñas firmas (CDB) para el desarrollo comercial de la biotecnología, sobre todo en los Estados Unidos durante la década de los setenta y ochenta, aunque tales colaboraciones hayan sido menos importantes en Europa donde han aparecido con un cierto retraso. La estrategia de este tipo de alianzas ha sido revisada por J. Senker y M. Sharp en un reciente artículo (*Technology Analysis & Strategic Management*, vol 9, págs. 35-51, 1997) como instrumento de aprendizaje y de adaptación.

Áreas estratégicas

Genómica: el efecto socio-económico

La genómica es el nombre acuñado para la aplicación industrial de la tecnología de la identificación de genes al diagnóstico y a la fabricación de nuevos medicamentos, a medida que se vaya perfeccionando el conocimiento de la relación entre genes y enfermedades. Tiene sus raíces en el Proyecto del Genoma Humano cuyo objetivo es secuenciar los 3 mil millones de bases que se alinean en los 23 cromosomas de cada ser humano.

El capital en los Estados Unidos se rinde ante la "genómica" e influencia de modo ostensible a las empresas establecidas en el ámbito de la biotecnología. Como el Sr. Dupont en su relación con la prosa, la mayoría de las empresas descubren por casualidad que son compañías que trabajan en "genómica" y marcan una estrategia diferente a las de las empresas biotecnológicas tradicionales. Con una orientación innovadora, las compañías que operan en el ámbito de la "genómica" venden información que puede ser útil para el diseño de nuevos medicamentos.

Pero la industria genómica está en sus balbuceos, tanto desde el punto de vista prescriptivo -la protección por patentes de muchos datos sobre secuencia no es segura y la disponibilidad de información en base de datos abiertas es creciente-, como cognitivo - existe todavía una gran separación entre el conocimiento de secuencias de ADN y su posible aplicación terapéutica-, lo que apoya la idea de que solo estamos en el principio de un proceso de cambio cuasi revolucionario en terapéutica al perseguir la curación de los seres humanos a partir del conocimiento de ellos mismos, lejos de la aproximación por ensayo-error que ha caracterizado el desarrollo farmacéutico a lo largo de este siglo^[1].

El diagnóstico genético: implicaciones político-sociales

Es un área de actividad biomédica que forma parte de la genómica en su acepción industrial, pero que ha precedido la revolución genética de la medicina en la que estamos inmersos y ha sido el heraldo de los problemas sociales, éticos, legales y económicos que

el desarrollo del conocimiento genético de los individuos lleva consigo. Los usos que se hagan de información genética tienen implicaciones no sólo para el individuo en cuestión, sino para otra serie de elementos importantes de la sociedad en particular por las implicaciones potenciales para las relaciones entre individuo y sociedad que se articulan alrededor del "contrato social".

Hasta el presente, se ha utilizado el diagnóstico clínico para detectar mutaciones en un solo gen. El seguimiento de la susceptibilidad genética a enfermedades tan prevalentes como la diabetes o las enfermedades coronarias en las que están implicados varios genes en interacción con el ambiente aumentará lógicamente la repercusión de estas aplicaciones.

Hasta el momento hay descritas 4.000 alteraciones en las que hay responsabilidad de un solo gen y cabe presumir que, a medida que se vayan secuenciando más genes humanos, se irán identificando nuevos genes implicados en procesos patológicos. El diagnóstico prenatal y el ensayo de portadores son prácticas rutinarias en numerosos centros de consejo genético. El diagnóstico prenatal y la terminación del embarazo, si el ensayo es positivo, se aplica en la mayoría de los países para aquellos trastornos patológicos que son muy graves y para los que no existe tratamiento. Enfermedades como la distrofia muscular de Duchenne o la enfermedad Tay Sachs son candidatos indiscutibles para estas prácticas. Otros procesos son más discutibles, como puede ser el caso del paladar hendido, en el que otras aproximaciones quirúrgicas o terapéuticas son posibles.

Esta misma tecnología permite llevar a cabo ensayos predictivos, presintomáticos, de alteraciones patológicas monogénicas que no son aparentes en el momento del nacimiento pero que se pueden manifestar durante la adolescencia o, incluso, en periodos adultos. En los casos en que el ensayo es técnicamente seguro, las dificultades éticas que surgen son considerables. Tal es el caso de la enfermedad de Huntington que es un desorden dominante causado por la expansión de las repeticiones del trinucleotido GAG en el extremo 5' del gen. La herencia de una simple copia del gen con esta expansión GAG va a desencadenar la enfermedad, aunque exista una gran variación en la edad del comienzo y en la gravedad del enfermedad, circunstancias que guardan una cierta relación con el número de repeticiones.

El escenario de las relaciones en las familias es complicado, ya que se pueden producir conflictos de intereses entre padres e hijos que son difíciles de resolver por la vía del consejo genético, puesto que los profesionales deben conjugar el debido respeto a la confidencialidad con las demandas de los interesados para la conservación de la confianza de los clientes en los profesionales.

Otras dos cuestiones críticas en relación con los ensayos predictivos y el control de la información genética personal son las que se refieren a *seguros y empleo*. Existe la preocupación social de que las compañías de seguros soliciten un serie de ensayos genéticos antes de suscribir las pólizas de seguros, lo que provocará notables desventajas a un conjunto de individuos sin que exista responsabilidad alguna por su parte. Por otro lado, si las compañías de seguros no solicitan la información sobre el riesgo genético, pueden favorecer que los individuos conocedores de que son poseedores de alto riesgo contraten pólizas más sustanciosas. El argumento de la selección adversa será invocado por las compañías de seguros para justificar la extensión de los ensayos, aunque ello puede suponer resquebrajar el principio de contrato social que subyace en el concepto del seguro.

Asegurarse de los daños inesperados y que están fuera del control de los individuos, es el reflejo de una respuesta cooperativa ante los riesgos compartidos, lo que determina que la comunidad entienda las cargas de la adversidad en un acto de solidaridad social. Hay que

plantearse la posibilidad de preservar las bases sociales del sistema de seguros a la vez que se protege a las compañías de seguros de la selección adversa.

El posible uso discriminatorio por parte de las compañías de seguros de la presencia de "genes poco favorables" puede presentar mayores consecuencias sociales en aquellas sociedades donde el cuidado de la salud se lleva a cabo en un libre mercado con escasa participación del estado o con poca regulación por su parte. Consecuentemente, algunos individuos pueden ser "marginalizados", al no ser beneficiarios ni de seguros ni de empleo, si como ocurre en los Estados Unidos ambos aspectos están ligados.

Los patronos pueden estar interesados en el diagnóstico genético de los empleados (o candidatos a empleo) con el fin de seleccionar a los "más saludables" en sentido amplio, o con objeto de excluir a quienes sean susceptibles de padecer enfermedades ocupacionales en su condiciones de trabajo.

Otra cuestión relevante a la que se ha prestado poca atención concierne al diagnóstico genético en los niños. La aplicación de ensayos genéticos aparece claramente justificable cuando se deriven beneficios médicos como el tratamiento profiláctico o la vigilancia para evitar problemas en el desarrollo de una enfermedad. La situación es más conflictiva en el caso de patologías de desarrollo tardío, en las que no se puede tomar ninguna medida durante la infancia, y que, sin embargo podrían condicionar el futuro del niño y su derecho a tomar decisiones que conciernan a su desarrollo como ser humano.

En el caso de los trastornos en que están implicados varios genes -diabetes, enfermedades coronarias, Alzheimer, asma, cáncer, esquizofrenia- la relación entre genotipo y fenotipo es aún más compleja por lo que las razones para progresar en el conocimiento de los factores genéticos potencialmente implicados son igualmente más diversas y complicadas. Se espera que, a partir de ese conocimiento, se puedan plantear terapias más racionales, especialmente en lo que se refiere al diseño de nuevos medicamentos, que se basan en un conocimiento de las razones básicas que son responsables del desencadenamiento de la enfermedad, y en una clasificación de las causas que facilite el ajuste de los tratamientos a las características del proceso patológico en el paciente individualizado.

Otro posible beneficio que se puede derivar de la disección genética de estas enfermedades se refiere a la identificación de individuos con mayor riesgo para contraer la enfermedad. Como beneficiosa consecuencia, se pueden ajustar los ensayos clínicos a esas características o se les puede ofrecer la oportunidad de que modifiquen su estilo de vida y sus tratamientos con el fin de reducir los riesgos.

Se estima que esta aproximación podría dar lugar a una inflexión en la política de salud con una evolución hacia la medicina preventiva. Sin embargo, los eventuales beneficios de un sistema de ensayo de susceptibilidad genética que se practique de forma generalizada, deben ser tomados con reservas. Los potenciales ensayos deben ser evaluados bajo los aspectos médicos, técnicos y psicosociales, antes de que se recomiende su uso clínico, regular y generalizado. De hecho, estos ensayos pueden generar tantos problemas como potenciales beneficios a los individuos, aunque los beneficios económicos sean evidentes para las industrias que desarrollen los tests de diagnóstico. Por eso, es lógico recomendar una postura de prudencia, ante la dificultad de correlacionar de modo directo la modificación genética con la susceptibilidad a padecer la enfermedad. Hay que ser conscientes de que estos ensayos y tests son esencialmente un reflejo de incertidumbres, en lugar de ofrecer una espuria imagen de precisión:

Implicaciones políticas

Toda la problemática que se acaba de dibujar tiene evidentes repercusiones en políticas públicas, por lo que no puede haber una dejación por parte del poder ni por parte de los expertos, los cuales deben ser además conscientes del riesgo en que se incurre de que se produzca un nuevo descrédito social de la genética. Es importante subrayar que es un riesgo excesivo que los programas de diagnóstico genético, ya sea prenatal o en individuos sanos, estén basados esencialmente en consideraciones económicas de relación coste/beneficio, aunque éstas se escondan bajo alguna noción abstracta de buen público o bajo conceptos más tangibles como el presupuesto de las agencias responsables de las políticas sanitarias. Bajo estas premisas, se puede anticipar un deterioro de la calidad de los programas de detección y seguimiento ("screening") y una limitación en la libertad de decisión de los ciudadanos respecto a tales programas. Por otro lado, si se demuestra el valor y eficacia de los mismos, la enorme repercusión comercial de este tipo de programas, va a promover que, en una sociedad que se inspira en los principios capitalistas, un acrecentamiento de las desigualdades, ya que la accesibilidad de los mismos va a estar condicionada por la capacidad para hacer frente económicamente ya sea por la vía directa o por el sistema de seguridad de que se disponga en los distintos países. El concepto de sistema nacional de salud va a experimentar nuevas sacudidas y puede seguir siendo socavado.

Si se llegara a probar que los programas y ensayos de esta naturaleza no son beneficiosos, se pueden plantear conflictos psicosociales y económicos al enfrentarse los intereses de los ciudadanos con los de las empresas que se van a sentir atraídas por las ventajas legislativas y económicas, que encierra el campo del diagnóstico frente al costoso, en tiempo y dinero, proceso que supone el desarrollo de medicamentos.

En el terreno del empleo, el recurso a la información genética plantea evidentes riesgos sociales que se pueden manifestar en las posibilidades de empleo, en la accesibilidad al seguro médico o en el respeto a la privacidad. En el consiguiente conflicto social que estas circunstancias suscitan, es evidente que los actores políticos están obligados a enfrentarse a estos problemas con iniciativas legislativas y regulatorias. Así se ha entendido en los Estados Unidos. La revista *Science* ha publicado en el número de 21 de marzo de 1997 un artículo firmado por un amplio número de autores que representan a diversas instituciones, el Comité sobre Información Genética y Trabajo del Plan Nacional sobre el Cáncer de Mama y el grupo de Trabajo mixto de los Institutos Nacionales de la Salud y del Departamento de Energía para el Estudio de las Implicaciones Éticas, Legales y Sociales del Genoma Humano (Grupo de Trabajo ELSI), y en el que se recogen las medidas y actividades llevadas a cabo durante los años 1995 y 1996. El Grupo mixto, adscrito bajo la denominación de Grupo de Trabajo sobre Susceptibilidad Hereditaria (*Hereditary Susceptibility Working Group*), ha elaborado una serie de recomendaciones dirigidas a los actores políticos estatales y federales. En esas recomendaciones se prohíbe el uso, por parte de las empresas de colocación, de la información genética para la provisión de puestos de trabajo, a no ser que esa información sea relevante para el puesto de trabajo y para las necesidades de la empresa; si estas circunstancias no se prueban, el acceso a la información deberá ser ordenado por ley. En cualquier caso, se requiere el consentimiento escrito e informado para cualquier paso -petición, recogida o revelación- que tenga que ver con la información genética. El acceso a los registros médicos es así mismo de uso restringido para las organizaciones empresariales y entidades aseguradoras. En todo caso, se recomienda que las violaciones de estos principios estén sujetas a fuertes controles legales, llegando al derecho privado para la acción, un argumento de gran peso en la combativa jungla jurídica norteamericana.

La discusión se ha instalado también en Europa, como lo prueba una interesante correspondencia que sobre el tema del "ensayo genético y los seguros" se cruzaba en el número de 4 de abril de 1996 de la revista *Nature*, con intervención del Director General del *Imperial Cancer Research Fund* (Walter Bodner), de los científicos norteamericano Paul

Berg y Maxine F. Singer y del economista norteamericano Peter H. Nickerson de la Universidad de Seattle. Los argumentos en pro de su programa de acción reflexivo y discursivo propuestos por los científicos eran matizados por Nickerson en función de postulados económicos y de la dificultad creada por la existencia de un conjunto variado y diverso de políticas adoptadas por los gobiernos en relación con el tema de la información genética y los seguros. Por ello, Nickerson reclamaba una política uniforme, postulando que la Comisión Europea iba a ser el mejor banco de ensayo para esta problemática, al combinar un mercado libre de seguros con una mezcla de políticas. Es importante apuntar que las primeras evaluaciones de estas acciones empiezan a revelar fallos o resquicios. En el plano médico, un estudio sobre 177 pacientes a los que se les aplicó un ensayo para detectar un gen relacionado con la poliposis adenomatosa del colón (publicado en *The New England Journal of Medicine*, 336, 823-827, 1997) ha puesto de manifiesto fallos en los médicos y los pacientes; los primeros interpretaron mal los resultados en el 31,6 por ciento de los casos, mientras que solo en 18,6 por ciento de los pacientes recibieron consejo antes del ensayo, sólo el 16,9 por ciento dieron su consentimiento escrito y debidamente informado; y el 20 por ciento no cumplía los criterios para el ensayo.

Desde el punto de vista legislativo, las leyes introducidas por el Congreso de los Estados Unidos hasta mediados de julio de 1996 revelaban, en opinión de los investigadores de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), algunos defectos, en particular en los aspectos que conciernen a la propiedad del ADN que se utiliza en los programas de secuenciación. El DNA que se encuentra en la mayor parte de las bibliotecas procede de un reducido grupo de donantes, que para mayor dificultad no son anónimos. El problema es de calado: la idea de mezclar muchas muestras de ADN tropieza con la resistencia de los científicos que trabajan en los programas de secuenciación, ya que las variaciones naturales que se traducen en diferencias genéticas introducen dificultades para alinear de modo apropiado los datos de las secuencias. Por ello se ha propuesto que se desarrolle un número razonable de bibliotecas, cada una de ellas derivada de un solo individuo, con el fin de que los investigadores trabajen en paralelo con diferentes fuentes.

La terapia génica

Representa en opinión de muchos (véase, por ejemplo, T. Friedmann en *Investigación y Ciencia*, agosto 1997, pág. 44) un nuevo salto histórico en el desarrollo de la medicina, aunque las expectativas de recurrir al uso terapéutico de los genes de forma rutinaria han debido ser reconducidas a tenor de la dificultades prácticas que se vienen experimentando.

Aunque el progreso en las bases teóricas de la terapia génica ha sido notable, la capacidad real de su aplicación para la corrección de enfermedades es limitada: ninguna de las pruebas y ensayos realizados con más de 2.000 pacientes ha dado resultados definitivos.

Las limitaciones que se están observando no deben hacer disminuir la confianza en el potencial de la terapia génica, sino que debe servir para encauzar la reflexión sobre las dificultades y retos en que todavía están embarcados los investigadores, a causa de la dificultad que entraña la utilización de una técnica nueva con obstáculos mayores de lo que el optimismo inicial habría hecho suponer.

Uno de los mayores retos, como se ha reconocido por los últimos informes, radica en los métodos empleados para insertar los genes terapéuticos en las células. Estos genes muestran funcionamientos defectivos que no son difíciles de entender a la luz del conocimiento del funcionamiento de los genes. En teoría, un gen normal podría insertarse directamente en un cromosoma de una célula donde ocuparía el lugar de la versión defectuosa, pero en la práctica esta sustitución no es aún factible. Por ello, la mayoría de los ensayos de terapia génica introducen el gen sano en un determinado tipo celular.

Algunos grupos están recurriendo a estrategias para compensar mutaciones que determinan la producción de proteínas negativas o destructivas, como es el caso de la "terapia antisentido" -producción de cadenas cortas de ADN que se unen a los transcritos de ARN mensajeros de los genes mutantes con los que impiden la traducción en proteínas anormales. Otras tácticas parecidas recurren al uso de ribozimas, moléculas del ARN que degradan los ARN mensajeros de los genes defectivos; otras se orientan al empleo de genes que fabrican anticuerpos intracelulares que bloquean la actividad de las proteínas mutantes. Por último, hay estrategias terapéuticas que se basan en el diseño de moléculas híbridas de ADN y ARN que se orientan a la reparación del gen mutado.

Los genes se introducen por medio de vectores, moléculas que transportan los genes foráneos hasta el interior de las células, aplicando dos métodos. En el método usual se extraen células de un tejido seleccionado del paciente, se incuban en el laboratorio con los vectores y se implantan las células corregidas en el paciente (sistema *ex-vivo*). En la terapia *in vivo*, los vectores se introducen directamente, normalmente en los tejidos que se quieren tratar. El objetivo último es conseguir que los vectores penetren en el torrente sanguíneo, o en otros sitios, y encuentren su camino hacia las células diana.

En el cuerpo, los genes sólo son útiles si su expresión está regulada: deben producir la cantidad justa de proteínas en el momento preciso. No se ha conseguido hasta ahora este grado de precisión, aunque no es seguro que ese sea un requisito imprescindible para que la terapia génica sea efectiva. Cabe pensar que algunos tipos celulares que son más accesibles -músculo, piel- podrían convertirse en factorías de proteínas que se liberarían para ser trasladadas a sitios más alejados y que serían el blanco sobre el que se pretende actuar.

La clave del éxito reside en los vectores. Los virus han sido los más utilizados, en particular los retrovirus que introducen sus genes de forma permanente en las células que invaden. Otros virus se comportan de manera menos integradora, quizá porque no se replican cuando las células receptoras se dividen. Un buen grupo de células diana para los vectores basados en retrovirus son las células madre o troncales. A pesar de su indudable valor, los retrovirus que empezaron a utilizarse como vectores en los años ochenta, empiezan a manifestar problemas. Son poco específicos con los consiguientes problemas respecto a eficacia, y los efectos indeseados que tal propiedad puede suponer y, por otra parte, son incapaces de transferir genes a tipos celulares que no se dividan -neuronas, células del músculo esquelético-, y además integran el ADN al azar, en vez de hacerlo en sitios definidos y predecibles.

Otros vectores víricos, en particular los adenovirus humanos, presentan ventajas e inconvenientes. Los adenovirus como vectores no introducen los genes en los cromosomas, con lo que se evita la posibilidad de alterar genes vitales o de coadyuvar al desarrollo de un cáncer. Sin embargo, la eficacia de actuación de los genes está limitada temporalmente. También provocan una enérgica respuesta inmunitaria. Se están estudiando las propiedades vectoriales de virus que como los herpes, alfa o pox, acompañan a los adenovirus.

Igualmente, se viene trabajando en otros sistemas biológicos, lípidos con ADN, ADN "desnudo", que pueden ser alternativas interesantes a los virus para desarrollar productos que reduzcan o no provoquen respuestas inmunitarias. La terapia génica sin virus persigue otro objetivo de sumo interés: el desarrollo de sistemas de dispensación que permitan introducir en la sangre secuencias de ADN y hacerlas llegar a los tejidos apropiados, tales como el pulmón, el hígado o la médula ósea. La administración de genes en píldoras sería un sistema de dispensación mejor que facilitaría la generalización de la terapia génica. Los sistemas de dispensación que permitan la descarga de los genes en células específicas

podría suponer un importante paso en la estrategia de tratamiento del cáncer.

Otra de las áreas en que, a pesar de las muchas dificultades, se ha generado un cierto optimismo es la que se refiere al tratamiento génico de las enfermedades del sistema nervioso: la enfermedad de Parkinson, el accidente cerebrovascular, son objetivos en los que han conseguido algunos resultados alentadores aunque persisten muchos y diversos obstáculos. Es particularmente significativa la problemática planteada por la preparación de los vectores víricos en los que el exceso o el defecto en la modificación conduce a un resultado ineficiente o al potencial daño de las neuronas huésped. La protección craneal del cerebro es un obstáculo, que fuerza al recurso de tratamientos agresivos para que la accesibilidad sea posible, a pesar de que los límites para la eficacia siguen siendo considerables.

Parece, pues, que el terreno de la terapia génica descansa todavía en la necesidad de más investigación por lo que las políticas en este terreno deben orientarse en esta dirección. En todo caso, todas las iniciativas relativas a la terapia génica en humanos se ha circunscrito a las células somáticas, ya que, de momento y por razones éticas, se han evitado, como objetivo, las manipulaciones de las células germinales que pudieran afectar, de forma involuntaria y contraria al libre albedrío, a los descendientes de los individuos tratados.

Es lógico imaginar que los investigadores podrán elegir el método de transferencia génica en función de los objetivos terapéuticos. Si un paciente hereda un defecto genético y necesita un aporte continuo del producto génico normal durante toda su vida, la mejor opción puede ser un vehículo que integre de forma estable el gen terapéutico en los cromosomas del paciente para lo que se elegiría, como vector, un retrovirus o un virus asociado a los adenovirus.

Si sólo se necesita una actividad génica transitoria, como la estimulación del sistema inmunitario contra las células cancerosas o agentes infecciosos, el vector más adecuado puede ser un vehículo no integrativo como los adenovirus, liposomas o el ADN desnudo.

Sin embargo, es muy probable que los mecanismos a los que hoy se recurre no sean los que se apliquen en el futuro. La tendencia parece ir en el sentido de que existan muchas opciones para cada enfermedad. Cada sistema se adaptará al tejido específico o tipo celular en el que se haga precisa la modificación, se ajustará a la duración y al efecto fisiológico que se desea. Se tratará de desarrollar procedimientos para alterar el nivel de expresión génica a voluntad y para inactivar o eliminar los genes extraños si la terapia fracasa. Es indispensable asimismo plantear una estrategia de previsión ante las reacciones del sistema inmunitario frente a los virus y ante la presencia de proteínas procedentes de los genes utilizados en la terapia y que van a ser reconocidas como proteínas foráneas.

En resumen, la terapia génica irrumpió en el ámbito de la investigación médica como una herramienta poderosa que podría contribuir a una nueva revolución terapéutica. El entusiasmo inicial se ha visto frenado en atención al gran número de obstáculos técnicos que están apareciendo pero no se puede dejar de reconocer que existen resultados esperanzadores que pueden encontrar pronto reflejo en la práctica clínica para el tratamiento de ciertas enfermedades. En todo caso, Theodore Friedmann, uno de los pioneros en el diseño de la terapia génica utilizando virus como vectores, reclama una ciencia rigurosa, estudios clínicos cuidadosamente diseñados y una más sosegada difusión de los resultados experimentales, propuesta que se puede asumir como futuro encuadramiento de las políticas que hay que poner en práctica con el fin de promover el desarrollo eficaz y ético de este nuevo campo de la medicina.

Apéndice: Algunas reflexiones acerca del sistema de patentes y la biotecnología

Características generales del sistema de patentes

El desarrollo industrial y productivo que ha caracterizado a las sociedades modernas ha descansado en el reconocimiento de los derechos de propiedad a través del sistema de patentes. Este sistema es un método que regula la competitividad y la competición, principalmente entre firmas, aunque permita también reconocer los derechos de los individuos. Es un instrumento perfectamente integrado en el marco de la economía de mercado, cuyo objetivo es reservar al autor de la patente, o a quien ostenta sus derechos, el uso de la misma para participar en la lucha competitiva que sancionan las leyes del mercado. De este modo, la ley o sistema de patentes se ha convertido en un motor esencial para la innovación tecnológica.

El sistema de patentes, además de proteger los derechos de la propiedad intelectual, coloca a la creatividad humana en un plano de igualdad con respecto a otras actividades humanas. De la misma forma que el derecho penal castiga el robo de propiedades materiales, la ley de patentes plantea barreras al robo de las ideas de otros.

La patente se concede a una invención y no a un mero descubrimiento. En este requisito radican, como veremos más adelante, uno de los primeros y principales problemas para adaptar la fórmula de las patentes a los desarrollos derivados de tecnologías que descansan en la aplicación de intangibles y en la utilización de las propiedades de los seres vivos, como sería el caso del software y de la biotecnología. Para esa concesión existen una serie de exigentes requisitos. La invención debe tener proyección como aplicación industrial, lo que supone mantener un nivel notable de reproducibilidad, poseer un carácter técnico y causar un efecto técnico. La invención debe incorporar algún paso a proceso nuevo, de ahí que no se aplique la patente a un descubrimiento o a una construcción^[2].

La patente concede al detentor de la misma el derecho de impedir que terceros puedan explotar comercialmente -producción, mercado, uso e importación- la innovación por un período de tiempo, generalmente veinte años, sin su consentimiento. Dentro de esta exclusividad de derechos, el detentor de la patente puede ceder la invención por un acuerdo o licencia. En algunas circunstancias, un detentor de patente aunque no tenga licencia, puede ser autorizado por un tribunal a utilizar otra patente de cuya aplicación depende el uso de la suya propia. La fórmula de la licencia obligatoria se utiliza para aplicar patentes que no se han explotado en un tiempo razonable o para explotar comercialmente una invención detentada por terceros, cuando éstos no lo han hecho y existen razones de intereses públicos generales para que dicha explotación tenga lugar.

Condicionantes

Este sistema de regulación tiene una serie de importantes elementos de modulación interna que son de aplicación general, pero que tienen un interés especial cuando se exploran las relaciones del sistema con las innovaciones biotecnológicas. Es necesario subrayar que la patente confiere un derecho negativo de exclusión en lugar de un derecho positivo de explotación. La patente no confiere por sí misma el derecho de explotar una invención, en contra de la idea apriorística de que la patente supone una especie de aprobación oficial de reconocimiento de un estándar determinado. Las patentes no son concedidas sobre el convencimiento de que las invenciones son efectivas y explotables. No es competencia de las oficinas de patentes controlar esta efectividad, ya que tales controles recaen en otras agencias.

Esto no quiere decir que las patentes no tengan en cuenta los aspectos éticos. El Convenio de la Patente Europea y la mayoría de las normas nacionales establecen que no se pueden otorgar patentes a aquellas invenciones que sean contrarias al orden público y a la moralidad.

Esta posibilidad no ha sido utilizada con frecuencia en virtud de la relatividad y subjetividad existente en estas apreciaciones. Por ejemplo, los contraceptivos fueron considerados como no patentables en un país durante un siglo, mientras que las invenciones sobre armas de fuego son aceptadas, a pesar de que se aplican no sólo para la defensa o la caza sino que pueden utilizarse con fines criminales.

Biotecnología y patentes: aspectos legales

La biotecnología comprende un campo amplio y de muy rápido desarrollo, es una tecnología horizontal que incide sobre una gran variedad de sectores, cada uno con sus propias características en relación con la aplicación de patentes, aunque los criterios para patentar invenciones biotecnológicas sean los mismos para todos los sectores e idénticos a los que se aplican a otras invenciones.

Una parte de estas diferencias tiene raíces históricas y culturales. No se puede olvidar que el sistema de patentes tiene sus orígenes en el Convenio para la Protección de la Propiedad Industrial firmado el 20 de marzo de 1883, quizá como expresión de la consolidación de la revolución industrial, el proceso de cambio desde una economía agraria y artesanal a otra dominada por la industria y la maquinaria.

El término fue utilizado por escritores franceses, aunque fue popularizado por el historiador económico Arnold Toynbee para describir el desarrollo económico inglés desde 1760 a 1840. En este contexto, el sector agroalimentario posee menor tradición que el sector industrial tradicional en recurrir a la protección por la patente, habiéndose concentrado además en la patentabilidad de procesos ya que los productos son, en la mayoría de los casos, productos procedentes de recursos naturales. El sector farmacéutico posee una notable tradición en el uso de patentes para proteger tanto procesos como productos. Por consiguiente, la relación entre patentes e innovación biotecnológica será distinta según el sector de que se trate.

Otro problema en relación con las patentes sobre organismos vivos y capaces de autoreproducirse concierne al grado o extensión de la protección. Los derechos de patente se extinguen cuando un producto se vende o se coloca en el mercado, pero, en el caso de los organismos vivos, cabe preguntarse si los derechos se acaban con la venta de la primera generación del organismo patentado o si se deben extender a generaciones posteriores.

A pesar de su relevancia, esta cuestión esencialmente técnica no es la principal causa de las controversias que han suscitado y suscitan las patentes de las invenciones biotecnológicas. Estas controversias están inspiradas, por un lado, en razones técnicas al poner de relieve la dificultad en aplicar el concepto de invención a desarrollos tecnológicos basados en las propiedades de los seres vivos, o en fundamentos éticos que esgrimen grupos religiosos y ambientalistas al afirmar que tales patentes serán contrarias a la naturaleza y a los intereses del Tercer Mundo.

Antes de profundizar en los conflictos de naturaleza ética y social que plantean las patentes biotecnológicas es pertinente señalar que el Convenio de la Patente Europea, y la mayoría de las leyes nacionales, excluyen la patentabilidad de variedades de plantas y animales así como los procesos biológicos para la producción de plantas y animales. En efecto el

Convenio Europeo sobre la unificación de la ley sustantiva de patentes estipula en el artículo 2, apartado b, que los Estados que lo suscriban no están obligados a otorgar patentes a "variedades de plantas o animales o procesos fundamentalmente biológicos para la producción de plantas o animales; esta disposición no se aplica a los procesos microbiológicos y a sus productos". Este convenio establecía además que cada Parte contratante, al firmarlo o ratificarlo, se reserva durante el período especificado el derecho de "no otorgar patentes a los productos agroalimentarios y farmacéuticos como tal o a los procesos agrícolas otros que aquellos a los que se aplica el párrafo anterior (artículo 2, apartado b); el período al que se refiere este párrafo será de diez años".

Esta exclusión supuso que se mantuviera tal principio en el Convenio de la Patente Europea y en las leyes nacionales como se ha mencionado anteriormente. Una razón esgrimida para esta exclusión residía en la existencia de un sistema especial de protección para los agricultores, el derecho del agricultor, regulado por la UPOV (Unión Internacional para la Protección de Obtenciones Vegetales.)

Las negociaciones del GATT en 1996 introdujeron en la agenda los temas relacionados con los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (TRIPs), como efecto de las conflictivas relaciones sobre este punto entre países industrializados y países en desarrollo. En este acuerdo se señalaba que todos los países eran miembros y que las patentes se podrán otorgar a cualquier invención, sea de productos o procesos, en todos los campos de la tecnología, con tal que se pruebe, como es lógico en el reconocimiento de la patente, que hay pasos innovadores y sean susceptibles de aplicación industrial.

Los miembros pueden excluir la concesión de patentes e impedir la explotación comercial dentro de su territorio cuando tales medidas se justifiquen en función de la protección del orden público y las buenas costumbres.

Aspectos científicos

La dificultad para conciliar el análisis de las dimensiones legales, económicas y éticas de la biotecnología con el progreso científico es evidente en función de la velocidad con la que éste discurre. Un ejemplo sirve para ilustrar la envergadura de este problema. El volumen 12 del gran tratado sobre Biotecnología editado por VCH está consagrado a estos aspectos bajo la dirección de Dieter Brauer. El volumen con el título "*Biotechnology: Legal, Economical and Ethical Dimensions*" trata de presentar un panorama sobre las cuestiones políticas más significativas en relación con el uso comercial de la biotecnología, pero deja de lado temas pre-industriales como la terapia génica o el proyecto Genoma Humano.

Ello a pesar de que en estos dos temas radican algunos de los problemas más candentes en relación con las preocupaciones éticas y sociales acuciantes. En efecto, este es el caso del fulgurante desarrollo de la ingeniería genética, cuya evolución viene marcada por la puesta en marcha de nuevas técnicas que suponen en sí mismo un reto para el discurso de la propiedad al generar nuevos productos biológicos de interés económico, pero con difícil adaptación a los criterios en vigor para la atribución de patentes y el reconocimiento de la propiedad intelectual.

El proyecto Genoma Humano, magnificado por unos y criticado por otros, trata de establecer la secuencia completa del genoma humano en el año 2005. Este esfuerzo tiene como objeto suministrar a médicos e investigadores la suficiente información para que con el empleo de las técnicas biotecnológicas se diagnostiquen y se pueda afrontar la curación o corrección de enfermedades y sufrimientos por medio de la síntesis de sustancias - enzimas, hormonas-, con el desarrollo de nuevos medicamentos y con la eventual utilización de la terapia génica.

Todo ello supone nuevas exigencias para su regulación y control, derivados del acercamiento de la problemática científica y de sus patrones de actuación a la explotación industrial. Los valores no son iguales y ello genera tensiones ya que en el desarrollo industrial tradicional las necesidades de regulación se han articulado por la vía de los derechos de patentes

La batalla entre dos empresas norteamericanas, Cistron Biotechnology (New Jersey) e Immunex Corp. (Seattle), en relación con el aislamiento y la patente de la interleuquina de origen humano ha colocado sobre el tapete lo que se puede aceptar o no, respecto al sistema de revisión por pares que nutre y regula el caudal de información de los resultados científicos.

Los argumentos propios de la comunidad científica de que no hay reglas o normas explícitas que regulen el sistema de revisión por pares lo que supone que los datos de un trabajo se utilizan por los científicos para las investigaciones posteriores son asumidos por la mayoría. Esta es una forma de actuar que los científicos defienden de modo casi unánime y con apasionamiento (el debate sobre este tema fue recogido en la revista *Science* en su número de 30 de agosto de 1996 , páginas 1162-1164). Sin embargo, los problemas entroncados en la nueva forma de producción de conocimiento por la que se relaciona comunidad científica con entidades productivas son evidentes.

Las cuestiones relativas a la patente de genes son todavía más conflictivas. Las reflexiones tienen ya una cierta antigüedad y se pueden ejemplificar en una controversia entre dos grandes compañías farmacéuticas, Smith Kline Beecham y Merck Co. La primera de ellas estableció un acuerdo con Human Genome Sciences, para explotar la información sobre las secuencias etiquetadas expresadas (ETS), mientras que la segunda defendía que la base de datos de estas secuencias debería ser pública. Este tema ha sido objeto de un relativamente activo debate en las páginas de la revista *Nature* (vol 378, página 534 (1995); vol 379, páginas 294 y 672; vol 384 página 608, vol 385, página 672). Las posiciones de los científicos expresadas en ese debate son favorables al carácter público y general de la información aunque los argumentos utilizados descansan en la propia cultura científica y muestran, por lo tanto, los déficits que la misma presenta para ajustarse a los patrones de actuación empresarial. Más equilibrada aparece la posición adoptada por los participantes en el "International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing" celebrado en Bermudas en Febrero de 1996 y de la que se hacía eco David R. Bentley en un artículo aparecido en *Science*, vol 274, 25 de octubre, páginas 533-534 (1996). Bentley^[3] reclama el libre acceso a la información de las secuencias genómicas como el propio título del artículo expresa claramente "Genomic Sequence Information Should be Released Immediately and Feely in the Public Domain" y reconoce que "los mejores avances, protegidos por patentes bien definidas y más adecuadas, van a aflorar (con mayor eficacia) en ambientes no-exclusivos, en los que una determinada compañía mantiene su (propia) posición para desarrollar productos útiles para la salud de acuerdo con su propia trayectoria y sus orientaciones preferidas. Es por lo tanto lógico -subraya Bentley- que los datos sobre la secuencia genómica se hagan públicos y sean accesibles inmediatamente con el fin de maximizar los beneficios para la sociedad".

En cualquier caso, el año 1996 marcó un punto de inflexión en el progreso del proyecto sobre el genoma, en el que se publicaba la primera secuencia completa de un modelo de organismo eucariótico, la levadura. El establecimiento de un mapa estructural del genoma humano estaba al alcance de la mano. El mapa de transcritos que se presentaba en el número de *Science* antes citado (página 540) complementaba los esfuerzos previos en la identificación de genes responsables de procesos patológicos. En sólo un año se pudieron localizar 16.000 genes gracias a los cientos de miles de secuencias parciales de ADN complementario y al mapa obtenido por análisis de colecciones de híbridos. La secuenciación genómica es el primer paso para el establecimiento del sistema o tabla

periódica genética, según la propuesta de Eric Lander (*Science* vol, 274, pag. 536). Este conocimiento va a cambiar la percepción sobre la biología con nuevos retos y desafíos, que deben ser tenidos en cuenta si se trata de comprender y utilizar el enorme potencial que encierra la aplicación del conocimiento sobre los seres vivos y las partes y elementos que lo integran.

Consideraciones éticas

Es quizá una declaración sobre lo obvio afirmar que las cuestiones éticas relacionadas con la patentabilidad de las innovaciones biotecnológicas están basadas y surgen como fruto de los aportes culturales con que la sociedad y las distintas comunidades y grupos de expertos afrontan las diferentes problemáticas. No es, por lo tanto, fácil establecer una agenda de reflexión y análisis bien definida y acotada. Existe más bien un catálogo de temas que surgen a través de procesos de acción y reacción.

Ya se ha indicado que, de acuerdo con la legislación sobre patentes, nada se opone a que los legisladores prohíban invenciones sobre la base de preocupaciones éticas o sociales. La ley de patentes prohíbe patentar invenciones que sean contrarias a la moral y al orden público.

Tampoco existen limitaciones para que la prohibición de utilizar invenciones patentadas en virtud de principios éticos se lleve a cabo por otro tipo de normas. En general, este segundo mecanismo parece más operativo ya que, conviene insistir, en que la ley de patentes no puede ser el instrumento para prohibir o impedir actividades de I+D no deseables ni es tampoco el obstáculo para la manufactura o venta de productos indeseados.

Entre los problemas que constituyen el catálogo de preocupaciones éticas en relación con la biotecnología hay algunos que:

- provienen de la propia ley de patentes: distinción entre invención y descubrimiento en función de la dificultad de adaptación a las aplicaciones de las nuevas tecnologías.
- derivan de sentimientos religiosos al acusar a la patentabilidad de los seres vivos de promover una visión reduccionista de la vida, que se opondría a la visión integradora de la Creación.
- plantean las negativas consecuencias para los países en desarrollo, al fomentar las desigualdades tecnológicas.
- expresan temores que se produzcan daños irreparables sobre la biodiversidad. El recurso a unas pocas variedades de plantas transformadas con caracteres que confieren superioridad ante agentes y condiciones que podrían aumentar la vulnerabilidad de las especies y variedades tradicionales.
- critican la creación de incentivos y beneficios económicos en detrimento del sufrimiento de los animales a los que se transfieren genes que impactan negativamente sobre ellos.
- argumentan sobre las negativas consecuencias de las patentes para los pequeños agricultores y granjeros. En la presente situación, la producción de animales y plantas está concentrada en un pequeño número de firmas de gran capital y alcance. Los agricultores están asociados a estas grandes firmas que deciden respecto a los cultivos que hay que producir, les suministran semillas y pesticidas y, por último, se ocupan de las cosechas.
- recogen preocupaciones de que el cambio en los derechos de explotación de las semillas y por la introducción de patentes puede provocar una conmoción en un sector muy apegado a patrones tradicionales.
- levantan consideraciones éticas de gran calado cuando se trata de patentar desarrollos relacionados con material humano.

Algunos comentarios sobre estas consideraciones

La diversidad de argumentos y temas que trascienden de estas consideraciones éticas confirman la dificultad de abordar una contrargumentación sobre las mismas, acotada por un lado y general por otro.

Cada una de ellas parece requerir una dialéctica específica con la necesidad de constatar la existencia de posibles contradicciones entre ellas.

Es importante establecer algunas consideraciones de carácter general. A pesar de que la ciencia lleva a analizar el problema de las patentes desde un prisma práctico y con una posición reactiva frente a las posiciones y movimientos sociales, me parece oportuno recomendar que se lleven a cabo análisis y reflexiones globales en la línea de las que han efectuado Daniel Borrillo y E. Richard Gold y que se recogen parcialmente en sus obras: "L'homme propriétaire de lui-même", "Genes en el Estrado" y "Body Parts: Property Rights and the Ownership of Human Biological Materials". La necesidad de contemplar valores adicionales a los económicos, de progresar en la distinción entre invención y descubrimiento a la luz de las nuevas tecnologías biológicas, de explorar las características de duración temporal de las patentes, son otros tantos temas de candente interés para avanzar en la adecuación entre nuevas tecnologías y sistema de patentes. En cualquier caso, parece lógico asimismo advertir del riesgo que entraña el utilizar el sistema de patentes tal como lo tenemos hoy día, para intentar reducir la regulación de patentes dentro de los límites de un debate racional.

En este contexto cabe preguntarse si se pueden aplicar los modos de valoración que están dentro del discurso de la propiedad a los materiales biológicos en general, al cuerpo humano y sus componentes y a la salud humana. A esta pregunta cabe aplicar la metáfora del paisaje o de los marcos individuales en la que se contempla, ya que los marcos varían no sólo de una persona a otra dentro de una misma base cultural sino entre culturas, lo que pone de relieve la dificultad que encierra la generalización del análisis.

Estas divergencias culturales se ponen de manifiesto en la dificultad europea para llegar a poner en práctica una directiva sobre la protección legal de las invenciones biotecnológicas. El Grupo de Asesores sobre las Implicaciones Éticas de la Biotecnología de la Comisión Europea (GAEIB) ha subrayado en un informe previo a la discusión de la misma en el Parlamento Europeo que:

- el cuerpo humano y sus partes no son objeto de invenciones patentables, se excluye la retribución a cualquier individuo del que se extraigan muestras para experimentación ulterior.
- es importante que se respete el consentimiento libre e informado de estas personas
- la atribución de una patente a una invención derivada del conocimiento de un gen humano (o una secuencia de él) es aceptable únicamente si, por un lado, la identificación de la función asociada con el gen abre nuevas posibilidades (producción de nuevos fármacos) y si, por otro lado, el uso de la patente está especificado e identificado de modo suficiente.

La Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos ha realizado por su parte un anuncio en febrero del año 1997 con respecto a su decisión de otorgar patentes a las "secuencias etiquetadas expresadas" con utilidad demostrada, aunque esas patentes no cubrirán las funciones o usos posteriores del gen en cuestión. La mayoría de los científicos había expresado reticencias a la concesión de patentes a esas secuencias en el caso de que ello impidiera las investigaciones ulteriores sobre los genes correspondientes.

Son muestras del complicado camino por el que se transita para adaptar situaciones establecidas a nuevos problemas y casos, aunque no debemos olvidar cual es el real contexto en que se sitúa el marco de las patentes y cuáles son sus objetivos y efectos.

Notas

¹ Es oportuno recordar que en 1997 se celebra el centenario del descubrimiento y aplicación farmacéutica de la aspirina. ▲

² Las razones de esta distinción son importantes y comprensibles pero me suscitan dudas acerca de si se trata de algo con contenido semántico o realmente instrumental. ▲

³ Bentley trabaja en el Sanger Centre, Wellcome Trust Genome Campus en Cambridge. Las posiciones políticas expresadas por Bentley están apoyadas por el Wellcome Trust y los National Institute of Health. ▲

Referencias

Borrillo, D. (1991) *L'homme propriétaire de lui-même: le Droit face aux représentations populaires et savantes du corps*, Thèse de Doctorat, Université de Lille III, Lille.

Borrillo, D. (ed.) (1996) *Genes en el Estrado*, Colección Politeya, CSIC, Madrid.

Brauer, D. (ed.) (1995) *Biotechnology, Volume 12: Legal Economic and Ethical Dimensions* (2nd edn), en *Biotechnology* (Rehm, H.J., Reed, G., Puhler, A y Stadler, P. (eds.)), VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo.

Davies, K.E., Clarke, A. J. y Harper, P.S. (1997) "The genetic revolution and medicine in the 21st century", *European Review*, vol. 5, 39-54.

Edgington, S. M. (1996) "Three-year financing window to open wide for biotechnology", *Nature Biotechnology*, vol. 14, 1645-1646.

Glaser, V. (1996) "CEO Roundup: What's Ahead in 1996", *Biotechnology*, vol. 14, 32-34.

Gold, E. R. (1996) *Body Parts. Property Rights and The Ownership of Human Biological Materials*. Georgetown University Press. Washington, D.C.

Hallman, W. K. (1996) "Public Perceptions of Biotechnology: Another Look", *Biotechnology*, vol. 14, 35-37.

Investigación y Ciencia (varios autores) (1997) "Informe Especial: la terapia génica", número de agosto, páginas 43-69.

Marshall, E. (1996) "Whose Genome is It, Anyway?" en News & Comment Section, *Science*, vol. 273, 1788-1789.

Muñoz, E. (1994a) "El lugar de la genética en las políticas científicas y tecnológicas: biotecnología y sociedad", Documento de Trabajo IESA 94-06, abril.

Muñoz, E. (1994b) *Una visión de la biotecnología; principios, políticas y problemas*, Fondo de Investigación Sanitaria, Madrid.

Muñoz, E. (1995) "Ingeniería genética en el sector primario y secundario", *Cuadernos de Sección. Ciencias Sociales y Económicas*, 2, págs. 151-176.

Muñoz, E. (1996) "El lugar de la genética en las políticas científicas y tecnológicas: biotecnología y sociedad", en *Genes en el estrado* (Borrillo, D. ed.), págs. 39-61, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto de Estudios Sociales Avanzados, Madrid.

Persidis, A. y Persidis, S. (1996) "Biotechnology consortia versus multifirm alliances", *Nature Biotechnology*, vol. 14, 1657-1660.

Rothenberg, K., Fuller, B., Rothstein, M., Duster, T., Ellis Kahn, M. J., Cunningham, R., Fine, B., Hudson, D., King, M.C., Murphy, P., Swergold, G., Collins, F. (1997) "Genetic Information and the Workplace: Legislative Approaches and Policy Challenges", *Science*, vol. 275, 1755-1757.

Senker, J. y Sharp, M. (1997) "Organizational Learning in Cooperative Alliances: Some Case Studies in Biotechnology", *Technology Analysis & Strategic Management*, vol. 9, 35-51.

Varios autores (1997) "The Genomics Gamble" en *Biotechnology: Betting on the Genome*, *Science*, vol. 275, 767-782.

El presente texto corresponde a la conferencia desarrollada en el curso Biotecnología y Conflictividad Social organizado por el Centro Mediterráneo, Universidad de Granada (Almuñécar, 15-19 de septiembre de 1997).

El autor es miembro del Grupo Esferas (Estudios Sociales, Filosóficos y Económicos Relacionados con el Ambiente y la Salud). Este colectivo trabaja en el desarrollo de proyectos de investigación relativos a la dimensión socio-económica y a las implicaciones éticas y jurídicas de los avances científicos y tecnológicos en el ámbito de la biología y sus aplicaciones.

◀ [\[CSIC\]](#) [\[IESA Madrid\]](#) [\[Documentos de Trabajo\]](#) ▶