

La perspectiva económica en el debate sobre aplicaciones biotecnológicas*

Miguel Moreno

I. IMPORTANCIA DEL ENFOQUE ECONÓMICO

Las ventajas de centrarse en las repercusiones económicas de la biotecnología están en recurrir a instrumentos de análisis que proporcionan datos e informaciones muy concretas sobre aspectos fundamentales en el debate:

- Quiénes (individuos, empresas e instituciones) son los protagonistas
- Qué necesidades intentan satisfacer o crear las biotecnologías
- Qué impacto tiene/tendrá sobre el PIB, el empleo, los mercados, la competitividad de un país, etc.

En el debate sobre conflictos sociales derivados de las nuevas biotecnologías es fundamental un buen conocimiento de las tecnologías empleadas, sus riesgos y potencialidades. Pero la perspectiva económica aporta abundantes elementos de juicio con peso específico para evitar rodeos y generalidades en el debate, además de proporcionar criterios condicionantes de otras muchas valoraciones éticas o sociales sobre las múltiples aplicaciones de las nuevas biotecnologías.

1. El Proyecto Genoma Humano desde una perspectiva económica

Doble justificación del PGH:

A) Ante el gran público, *justificación médica*:

Enormes beneficios potenciales para la comprensión, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades genéticas, y liberar así a la humanidad de la injusticia que supone la "lotería genética".

- Racionalización y coordinación de los esfuerzos para caracterizar con detalle los genomas de los organismos escogidos.
- Acelerará la identificación de casi todos los genes humanos implicados en funciones biológicas importantes (información como sinónimo de

* Material docente para el [curso de verano](#) del Centro Mediterráneo (Universidad de Granada) Almuñécar, 15-19 de Septiembre de 1997. Coordinador: Enrique Láñez Pareja, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada. Versión con ligeras modificaciones (corrección de errores) respecto de la [inicial](#).

conocimiento).

- Carácter interdisciplinar de todos los proyectos de secuenciación.
- El PGH como aglutinador de conocimientos

En Genética clínica:

- Conocer mejor las bases moleculares de las enfermedades genéticas.
- La coordinación de esfuerzos ayudará a identificar también genes implicados en trastornos poco frecuentes cuya, investigación aislada costaría demasiado.
- Los nuevos métodos de diagnóstico genético terminarán reemplazando a los tradicionales por su grado de fiabilidad y precisión en la detección prenatal/posnatal de enfermedades.
- El PGH supondrá un salto cualitativo en lo que hoy es la prognosis en medicina (ej.: detección simultánea de cientos de mutaciones relacionadas con diversas enfermedades o predisposiciones en una sola prueba (Myriads Genetics: "multitest").
- Las técnicas de transferencia génica actuales incrementarán su eficacia hasta convertirse en auténticas terapias para las enfermedades genéticas más comunes.

B) Para sus principales protagonistas (grandes laboratorios, gestores de I+D, países implicados), justificación **tecnológica y económica:**

Ambicioso proyecto de I+D a gran escala, capaz de generar una tecnología de última generación muy versátil, aplicable en particular a las áreas de investigación biológica y médica pero susceptible de una mayor rentabilización en otras áreas muy ligadas a la industria más innovadora -la de productos con alto valor añadido-, convertida ya en un sector estratégico de la economía: equipamiento de laboratorios, tecnologías para manipulación, análisis y secuenciación de ADN; automatización de tareas rutinarias; farmacología, enzimología, industria biotecnológica y química; equipos informáticos, *software* y *hardware* para gestión de grandes bases de datos (biocomputación), análisis estadístico de información y redes telemáticas" (Leroy Hood).

Está claro que fueron razones de competitividad internacional frente a países como Japón o el Reino Unido, mucho más que su potencial científico (bastante discutido en un principio), lo que inclinó a los congresistas norteamericanos a dar un fuerte respaldo financiero al PGH en 1990.

2. Repercusiones económicas de la biotecnología en diversos sectores

Las biotecnologías ya han tenido un considerable impacto económico en el sector de la alimentación, pues desde 1990 se han hecho operativos sistemas de diagnóstico y bioconversión de almidón; se han comercializado edulcorantes y saborizantes, se han

diseñado procesos de producción de jugos, aminoácidos, pigmentos y vitaminas; productos de fermentación, enzimas para elaboración de quesos, productos lácteos y levaduras híbridas. Para el período 1995-2000 se prevé comercializar bacterias y enzimas modificadas genéticamente, como elementos flavorizantes que mejoran la calidad de los alimentos, así como biocatalizadores y biosensores para la industria de producción y monitorización.

En el sector agrícola, ya existen variedades transgénicas de tomates, patatas, algodón, tabaco y soja, experimentadas al nivel de campo en pequeños reductos que presentan características de resistencia a herbicidas, virus, insectos y cualidades específicas. Algunos están comercializados ya en 1995 y otros deberán pasar algunos controles que retrasarán su entrada en el mercado hasta casi el 2000, y su impacto previsible en la economía será hacia el 2005, probablemente. En los países en desarrollo, ese impacto se retrasará dos o tres años más.

Dentro de sectores no alimentarios, la biotecnología ha influido en los sistemas de producción de metano o etanol, por fermentación anaerobia de biomasa, y en el crecimiento selectivo y propagación de árboles y plantas ornamentales. Las técnicas más utilizadas son las de ADNrec, ingeniería de proteínas y procesos e ingeniería de producción de anticuerpos monoclonales -un área muy limitada de la biotecnología-, que han revolucionado en un corto espacio de tiempo campos como el diagnóstico de enfermedades infecciosas y genéticas, la monitorización de procesos industriales y la producción de variedades de microorganismos capaces de elaborar sustancias farmacológicas o alimenticias y de metabolizar aceites para eliminar contaminaciones. El mercado de enzimas ha sufrido una auténtica revolución, especialmente por la variedad de productos de investigación ofrecidos a los profesionales.

Aplicada a la medicina, muchos vaticinan que la biotecnología revolucionará los métodos terapéuticos de tratamiento de las enfermedades hereditarias, mediante las diversas modalidades de TG o los tratamientos antimieloma por inyección de TIL (linfocitos T infiltrados), transformados con TNF (factor necrótico de tumores). Los primeros productos desarrollados por sistemas biotecnológicos -insulina humana, interferón gamma y anticuerpos monoclonales- fueron los prototipos de una nueva generación de productos naturales y artificiales, producidos a pequeña escala (laboratorio) y fruto de una investigación biomédica enraizada en la investigación básica de determinados procesos celulares, sin dirección biotecnológica expresa. En 1991, ya se habían sometido a regulación 130 productos farmacológicos obtenidos por estos procedimientos en USA. Para el año 2000 se espera contar con un elevado número de test para diagnóstico genético y fármacos y vacunas para combatir enfermedades parasitarias. En sus orígenes la biotecnología ha estado mantenida con fondos públicos, pues casi todas las aplicaciones eran consecuencia directa de una investigación básica académica. Pero rápidamente proliferaron multitud de compañías de biotecnología, grandes y pequeñas, que aportan la mayor parte de las inversiones en el sector. El número de patentes relativas a la producción de antibióticos, enzimas y coenzimas, productos farmacéuticos, química fina, biomasa, aminoácidos, polímeros, ácidos orgánicos, aditivos para la industria alimentaria y esteroides ha aumentado significativamente en las dos últimas décadas.

3. Impacto de la biotecnología en la economía global

Dentro de los países de la OCDE, pueden darse algunas cifras:

Impacto económico de la biotecnología en los países de la OCDE					
Año	Agricultura y Alimentación	Productos sanitarios	Productos químicos	Energía	Total (mill. Dólares)
1980	37%	37%	12%	11%	5-20.000
1990	21%	29%	13%	37%	20-40.000
2000	48%	22%	12%	18%	45-200.000

Fuente: OCDE

Estos datos permiten inferir que la riqueza generada por los productos biotecnológicos estará determinada por los requerimientos en alimentación, agricultura y sanidad. El sector químico y energético representará sólo una pequeña parte. Mientras el valor estimado para productos agrícolas y alimentarios sufrió un retroceso en la estimación de 1990, el valor del sector de la energía se triplicó. Las expectativas de transformación de plantas no han dado durante este tiempo los resultados esperados. La estimación del sector energético tampoco ha sido correcta porque la producción de metano a partir de biomasa no ha podido cubrir los volúmenes esperados, debido a problemas técnicos y económicos de rendimiento, y a que ha disminuido el entusiasmo inicial en esta fuente de energía como alternativa a las fuentes fósiles.

4. Importancia económica del sector sanitario

Si se divide el impacto económico por el volumen en tonelaje de producto final, la sanidad domina la economía desde el punto de vista de valor añadido, tanto por la producción de sustancias relacionadas con la salud humana como por la repercusión de estas sustancias en la calidad y cantidad de alimentos generados a partir de fuentes animales. Esta tendencia parece que ha de ser la dinámica del futuro y que la sanidad en todas sus vertientes será el motor de una economía en progreso. Es necesario tener en cuenta que mientras los requerimientos alimentarios en una sociedad desarrollada pueden alcanzar su techo –como sucede en muchos países–, la sanidad y la educación en estas mismas economías están en niveles deficitarios de servicio. Si en décadas pasadas era la industria pesada y de material de equipo, junto con la agricultura, el grupo que representaba el mayor volumen de riqueza, en el futuro será la industria

sanitaria y eugenésica, en su sentido positivo más amplio, la que servirá como marcador de la riqueza económico-social de las naciones desarrolladas. Desde este punto de vista se entiende mejor el enorme interés manifestado por los países biotecnológicamente desarrollados en controlar el mayor número posible de patentes relacionadas con la biomedicina.

Muy probablemente, los desarrollos biotecnológicos más significativos de la próxima década se concentrarán en la producción de materiales con alto valor añadido, especialmente de aquellos utilizados en el campo biomédico y agrícola. A corto plazo el avance más espectacular se realizará en el campo biomédico; a medio plazo será en el industrial, y a largo plazo lo será en el agrícola. Aunque las aplicaciones médicas parecen las concreciones más inmediatas de la tecnología genética, es probable que, a medio plazo, sea la agricultura el sustrato de mayor actividad biotecnológica en volumen de impacto económico y social.

La OCDE reconoce que en la década de los ochenta los descubrimientos que prometían un florecimiento espectacular de la agricultura fueron más rápidos de lo esperado, pero la «Revolución del Conocimiento» no condujo inmediatamente a la «Revolución Agrícola». El adecuado control de los cambios genéticos inducidos en animales y plantas parecía requerir más de una década para traducirse en productos comercialmente rentables. La causa de este retraso tiene que ver con factores económicos, restricciones legales y de seguridad, actitudes públicas y políticas industriales.

5. Impacto en las relaciones comerciales

A escala nacional e internacional es preciso adoptar políticas específicas que orienten el desarrollo de procesos biotecnológicos, especialmente en el Tercer Mundo y los países en desarrollo, para suavizar los posibles conflictos que se derivan de la competitividad excesiva entre pequeños países sin necesidad de poner barreras proteccionistas (que sólo las pueden establecer los países ricos, los únicos que disfrutaban de ellas, los pobres las padecen-. Estas políticas deberían decidirse por alguna de las tres alternativas posibles, en función de la capacidad tecnológica disponible:

1. Tecnologías que generen productos de alto volumen de producción, pero de bajo valor añadido, como metano, etanol, biomasa, alimento animal, purificación de aguas y tratamientos de materiales de desecho;
2. Tecnologías que generen productos de menor volumen y de valor añadido intermedio, como aminoácidos y ácidos orgánicos, productos alimenticios, levaduras, acetona, butanol, polímeros, metales y otros similares.
3. Los productos de bajo volumen y alto valor añadido se sitúan en otra escala de decisión política, como los antibióticos, productos farmacológicos, enzimas, vitaminas y las tecnologías de transformación genética aplicadas a la salud (terapias génicas y no génicas) y agricultura (producción de organismos genéticamente modificados).

Las actividades del tipo (3), para obtener productos finales de alto valor añadido, requieren normalmente un fuerte capital como inversión a largo plazo, plantas industriales especializadas y procesos sofisticados con altos costes de mantenimiento. Las del tipo (2) exigen inversiones moderadas y operaciones menos complejas, pero llevan a producir materiales de no muy elevado valor añadido, como alimentos y bebidas, pesticidas y enzimas no purificadas. Los productos del tipo (1), de bajo valor añadido y originados por procesos fermentativos sin alta especificidad, como biogás y proteínas microbianas obtenidas de caldos de cultivo que utilizan materiales de desecho, no requieren alta tecnología ni tampoco inversiones elevadas. La mayoría de los países no desarrollados o poco desarrollados sólo tienen acceso a esta última y, como mucho, a producciones del tipo (2).

Además, es preciso tener en cuenta que la opción inmediata por una determinada actividad biotecnológica condicionará la economía derivada y el desarrollo de nuevas elecciones. Apostar sin planificación por actividades biotecnológicas fáciles, que requieren bajo capital inversor y baja tecnología, supone a la larga estancarse en niveles de producción de materiales de baja calidad y escaso valor añadido. Por esta razón los países de la OCDE han optado por establecer políticas sistemáticas coordinadas sobre ciencia y tecnología y prioridades comunes, con énfasis especial en la competitividad internacional. Entre estas prioridades destaca especialmente el desarrollo de biotecnología útil para el desarrollo de la microelectrónica, optoelectrónica, robótica e informática. De hecho, la biotecnología es una ciencia típicamente multidisciplinar, cuya velocidad de desarrollo viene dictada por el propio desarrollo de estas ciencias *auxiliares*. Este tipo de biotecnología, unida a la biotecnología tradicional de fermentación, será la primera en dar frutos, dado el avance espectacular de la electrónica y la robótica. Interesa a cada gobierno decidir qué áreas deben recibir financiación específica, como incentivo para su desarrollo económico, pero también estratégico y en el ámbito internacional. Creo que estas consideraciones arrojan nueva luz sobre la importancia de la *justificación tecnológica y económica* del PGH, en comparación con su más resaltada *justificación médica*.

6. Biotecnología y factores de competitividad internacional

Por *competitividad* se entiende la disponibilidad de un país para producir y comercializar bienes y servicios a más bajo costo que las compañías que generan el mismo producto en otros países. Es un concepto relativo a precios y sistemas de producción y distribución. Entre los factores necesarios para la competitividad económica de un país a escala internacional figura, en primer lugar, el nivel de integración de su actividad industrial y el número y calidad de las compañías capaces de comercializar los productos, tanto en el propio país como en el extranjero. Es preciso, además, evaluar detenidamente sus capacidades económicas, la disponibilidad de personal cualificado, los recursos financieros de origen público y privado destinables al desarrollo de una investigación básica y aplicada acorde con los requerimientos de la industria y las directrices políticas estatales de apoyo financiero y fiscal. Asimismo, es de vital importancia la capacidad de captación de transferencia e

importación de tecnología internacional, la disponibilidad de una buena infraestructura informática/comunicaciones y de una normativa adecuada sobre propiedad intelectual y relaciones industria-centros de investigación, tanto a escala nacional como internacional.

Por consiguiente, no se puede encuadrar en un mismo marco el desarrollo biotecnológico de países que ya utilizan alta tecnología, aunque sea prestada, como varios del sureste asiático (República de Corea, Singapur, Taiwan, Hong-Kong y Tailandia), y el desarrollo de países que están en una etapa tecnológicamente primitiva. En este contexto, la elección más difícil está en saber si se ha de financiar o no un desarrollo tecnológico en agricultura y sanidad, que se adelante a las exigencias puramente mercantiles y cuyos móviles no sean otros que los meramente derivados de su rentabilidad monetaria.

Puesto que tanto la biotecnología de primera generación como, sobre todo, la de segunda generación (tipo 3), estará disponible sólo en los países con alto nivel tecnológico y de conocimientos de ciencia básica, por razones económicas y técnicas la biotecnología afectará a las relaciones de intercambio comercial entre los países. Una competitividad internacional en esta área regida sólo por el móvil económico condenará al aislamiento económico y social a los países no desarrollados, relegados al nivel de productores de bienes de servicio para los países desarrollados, con un valor añadido intermedio o casi nulo. Los productos biotecnológicos que ya están en el mercado son más caros que los producidos por sistemas tradicionales, y no es difícil averiguar por qué. Si las tecnologías tradicionales han creado una situación en la que el 20% de la población más rica acumula el 82,7% de los ingresos, el 81,2% del comercio, el 94,6% de los préstamos comerciales, el 80,6% del ahorro interno y el 80,5% de la inversión; y el 20% más pobre acumula el 1,4% del ingreso mundial, el 1% del comercio, el 0,2% del préstamo y el 1,5% de la inversión, ¿cuál será la situación, cuando el negocio de valores futuros gire en torno a productos de elaboración sofisticada? Es inevitable pensar que aumentará la ya casi insuperable distancia establecida: en 1960, el 20% de la población más rica tenía 30 veces más que el 20% de la población más pobre. En 1990 el 20% más rico tiene 60 veces más que el resto.

7. Algunos desequilibrios asociados a la irrupción de las biotecnologías

Aparte de su contribución a un empeoramiento de las ya deterioradas relaciones económicas entre los países industrializados y los no industrializados, estas tecnologías han provocado grandes sobresaltos en los industrializados. En las décadas de los ochenta y los noventa, los progresos biotecnológicos en estas naciones han continuado de forma ascendente, pero la mayor parte de las industrias biotecnológicas de EE.UU. ha perdido dinero y sólo el 20% de todas ellas han sobrevivido al año 1990, siendo rentables. Las economías de los países en desarrollo no pueden permitirse estos fallos. En la explicación de este fracaso algunos aducen que las tecnologías del ADNrec pronto dejaron de ser patrimonio de unos pocos afortunados y se han convertido en rutina para muchos laboratorios. Por otra parte, el desarrollo de los productos derivados ha sido y es más lento de lo que se esperaba. Y se han establecido

regulaciones muy definidas y exigentes, en cuanto a control de calidad, para la aprobación de los productos.

El intercambio de productos agrícolas y, sobre todo, sanitarios indica hasta qué punto se ven alteradas las relaciones entre países industrializados y países en vías de desarrollo. En 1990, el mundo desarrollado tenía aproximadamente el 24% de la población mundial y el 85% de la actividad económica; y se calculaba que para su consumo necesitaba alrededor del 50% de la producción total de grano. Esto supone que el 76% de la población del Tercer Mundo se beneficia sólo del 15% de la actividad económica y cuenta, para su alimentación, con el otro 50% del grano. Pero la alimentación en el Tercer Mundo está basada sobre todo en el consumo de grano, mientras que la del mundo industrializado está mucho más diversificada. Disparidades parecidas se dan en el consumo de energía. Si no se garantiza que los países no desarrollados puedan acceder a productos de alto valor añadido como los sanitarios, la distorsión puede ser aún mayor y conducir a una nueva modalidad de esclavitud e hipocresía, como la que refleja el interés en producir fármacos y vacunas para veterinaria porque es rentable y dejar de producir los fármacos necesarios para preservar la vida de aquellos que simplemente no pueden pagar, aunque pudieran alimentarse. Con respecto a los productos sanitarios, podría ser irrisorio el ejemplo clásico de que el Tercer Mundo necesita vender varias toneladas de producto bruto de hierro para pagar una espiral de reloj.

En esta situación, parece que la única alternativa es una política de desarrollo regulada a escala mundial, para que pueda recibir el nombre de desarrollo humano. Las instituciones que contribuyen al progreso científico en este terreno no deberían someterse sin más al oportunismo de una visión mezquina de la economía, regida sólo por el principio de lucro monetario.

El problema no es si llegará a ser una realidad un planteamiento biotecnológico a escala mundial, *sino cuál ha de ser el grado de sacrificio que se ha de pedir a la humanidad antes de caer en la cuenta de que prevenir es mejor y más rentable que curar, además de que, en términos monetarios, produce mayores beneficios*. Sería penoso y desde luego nada humano que la planificación y las tragedias vengan impuestas por fuerzas egoístas que se revuelven contra sus promotores, y claudicar en los esfuerzos necesarios para que de algún modo la *inteligencia colectiva* tenga algún protagonismo en la historia.

Un informe de la OCDE ha puesto de manifiesto que la biotecnología es claramente una tecnología de las naciones muy industrializadas, con importantes recursos destinados a I+D y gran potencial de mercado. En estas naciones, una industria biotecnológica poderosa permitirá explotar la genética de plantas y llegar a reemplazar las materias cosechadas en el Tercer Mundo. Esto apunta hacia un incremento de la concentración del mercado mundial en el área de la OCDE. Además de reducirse en volumen de tonelaje el intercambio de productos alimentarios entre la OCDE y los países en desarrollo, incluso en relación con aquellos productos sobre los cuales existe competencia internacional (maíz, cacao, azúcar y algodón), la ganancia neta seguirá disminuyendo porque los precios se han reducido en los últimos años en un 70%, 60%,

59% y 53% respectivamente. Lo mismo que no existe relación comercial significativa entre los países del área desarrollada y los del Tercer Mundo en el terreno de la industria pesada, puede llegar el momento en el que desaparezca esta relación en los productos agrícolas. El momento de esa desaparición está llegando, porque ya, en el terreno sanitario, por ejemplo, es casi inexistente.

8. Romper el desequilibrio, la única alternativa razonable

Para romper el desequilibrio que puede crear la biotecnología entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo, será necesario disponer de grandes cantidades de dinero para subvenciones y preparación de mano de obra especializada, junto a proyectos de investigación y formación que capaciten a estos países para establecer sus propias infraestructuras y poder así evaluar el impacto de la biotecnología sobre las relaciones comerciales. El riesgo a evitar será incurrir en círculo vicioso, si las subvenciones en concepto de préstamos responden a la pauta tradicional de endeudamiento. Un endeudamiento crónico producido para poner en marcha una tecnología de nivel 1, potencialmente útil para resolver determinados problemas de producción, exportación y captación momentánea de divisas, sin repercusión en una industrialización interna diversificada (y capaz de transformar el mercado interior, incluso en ausencia de esa exportación) no resuelve ningún problema, sino que agrava los existentes. La clave está en una transferencia de tecnología que no provoque desequilibrios internos imposibles de asimilar, y condenada a la desaparición cuando el soporte externo deje de existir.

Posiblemente, un primer paso sería poner a su disposición medios para mejorar sus sistemas naturales/tradicionales de cultivo, producción, extracción y conservación de productos propios. Esta inversión puede contribuir a elevar el nivel de calidad de vida, de sanidad primaria y educación, fundamental para adoptar medidas posteriores de mayor alcance. Los países no desarrollados no pueden permitirse el lujo de hacer grandes inversiones en I+D, en investigación de alto riesgo y en tecnologías de producción para cuyos productos no tengan mercado. Por eso es absolutamente imprescindible la coordinación de las actividades, programas, planes de formación y cooperación en la escena internacional. La puesta en marcha de soluciones concretas para cada país dependerá de su situación social, de su potencial industrial y de mano de obra, de su capacidad económica y científica y de sus relaciones con el exterior en los sectores público y privado. No se puede aplicar las mismas recetas a los países que no están involucrados en tecnologías biológicas ni aun convencionales (como los del África subsahariana, prácticamente fuera del comercio internacional), que a los países que tienen políticas nacionales establecidas o que tienen lazos de unión estrechos con países industrializados. La riqueza está en manos del que la puede crear, la puede reconvertir y la puede vender.

9. Necesidad de un cambio de actitudes y nueva cultura económica mundial

El verdadero problema radica en que la inversión en hombres y dinero, una actitud necesaria para poder prestar una verdadera ayuda al desarrollo del Tercer Mundo, resulta rentable de momento sólo humanamente, y no monetariamente. Fracasadas las tesis del marxismo económico como solución para el Tercer Mundo y las reglas liberales del mundo desarrollado, es necesario pensar en nuevas estrategias de desarrollo, que contemplen los problemas humanos específicos y globales a escala mundial. Los modelos economicistas de planificación del desarrollo mundial, que integraron como variables del sistema solamente el dinero o la producción de bienes, han fracasado. El desafío en los próximos años está en saber integrar como parámetro determinante del desarrollo el valor de cada ser humano en los modelos económicos de carácter mundial, así como el destino y la dirección del desarrollo. De lo contrario, los modelos económicos sólo contribuirán a aumentar el grado de deshumanización y a cerrar el círculo vicioso de su propio dinamismo. Las nuevas estrategias han de dar prioridad a la calidad, a la viabilidad, a la aceptación pública, al impacto de las nuevas tecnologías sobre los productos y tecnologías existentes, a la conservación racional del medio ambiente y, fundamentalmente, a la solidaridad entre países, para que se traduzca en creación de riqueza interior con dinámica propia y no puramente en la búsqueda de consumidores y de mano de obra y servicios.

El señuelo de los países industrializados, que ofrecen formación pero que, con frecuencia, buscan mano de obra científica en el Tercer Mundo, para desarrollar su propia creatividad, puede ser fatal para éstos. Un ejemplo casi paradigmático de lo que la tenacidad y la educación pueden lograr en el campo de la biotecnología es el diseño de la vacuna contra la malaria, la enfermedad de mayor impacto mundial, producida por medios químicos y derivada de un estudio de la lógica por la que el parásito invade al hombre. La vacuna se ha producido en un país no industrializado -Colombia- y representa un cambio conceptual desde el punto de vista del desarrollo económico y biomédico, y hasta político (sobre todo en política científica, pues hemos tenido oportunidad de comprobar los boicoteos y rechazos a que ha sido sometido el profesor Patarroyo por parte de grandes laboratorios y multinacionales farmacéuticas). Las tres dosis de vacuna necesarias para vacunar a un individuo pueden costar 30 pesetas, mientras que la vacuna contra la hepatitis B, producida por una multinacional farmacéutica, cuesta 50 veces más. Se podría pensar en vacunaciones masivas de poblaciones contra la malaria, mientras que es impensable hacerlo contra la hepatitis B. Es claro que el impacto de la biotecnología en las poblaciones dependerá de quién y con qué intención se desarrolle un producto.

Es bien sabido que la fuga de capital humano y dinero, junto a otros condicionantes y actitudes especulativas, explican la práctica inexistencia de inversión en biotecnología en los países del Tercer Mundo. Falta de planificación y desidia por parte del Estado, la crisis de las universidades, la inestabilidad política y la fuga de los mejores cerebros son grandes obstáculos a la producción biotecnológica en estos países. África, por ejemplo, ha perdido en las dos últimas décadas un tercio de su personal cualificado, en beneficio de Europa. Por su parte, el mundo industrializado ha de responder a la pregunta de si es cierto que quiere invertir y apostar por el desarrollo del Tercer

Mundo, que significa educar para que los educados puedan crear su riqueza interior y contribuir también a la riqueza mundial, o quiere invertir para recibir los réditos monetarios de su inversión. No se vislumbra otra alternativa que la creación de un marco internacional que establezca sistemas de compensación en el ámbito planetario, como existen en las comunidades políticas individuales (Europa, por ejemplo, aunque diste mucho del ideal).

Desde mi punto de vista, el cambio de actitudes sociales y éticas que se suponen necesarias para poder establecer instituciones solidarias, requieren un cambio cultural que es más importante que el sacrificio que puede llevar consigo cada una de las actitudes. Este cambio cultural requiere de las instituciones y de los hombres que nos demos cuenta que no existe crecimiento económico sin un auténtico desarrollo humano a través de la educación y que el padecimiento de las poblaciones humanas repercute en nuestro padecimiento. (...) En el ámbito económico mundial, es necesario establecer nuevos marcos de distribución de bienes y servicios, nuevos planteamientos del mercado de trabajo que integren crecimiento económico con desarrollo humano en una nueva cultura, y un gobierno internacional que pueda de forma eficaz coordinar las actividades de los distintos países. En cualquier caso, y aun utilizando metodologías realistas para producir un desarrollo mundial sostenido y equilibrado, una cosa es cierta, que la implementación de estas metodologías sólo será posible a través de una Nueva Cultura de la Solidaridad en la que nadie tendrá que dar sin recibir ni recibir sin dar.

II. TIPOS DE EMPRESAS DEDICADAS A LA BIOTECNOLOGÍA Y SUS DIMENSIONES

Desde algún tiempo suele distinguirse entre (i) empresas basadas en y dedicadas a la explotación de nuevas tecnologías específicas, entre las cuales estarían las compañías *dedicadas a la biotecnología*; y (ii) compañías bien consolidadas, a menudo grandes corporaciones, que recurren a las nuevas tecnologías para diversificar sus actividades o líneas de productos. Para nuestro análisis nos centraremos preferentemente en las primeras. Entre ellas existen grandes diferencias en cuanto a número de empleados, tamaño y volumen de negocio. Según algunos datos recientes, el número de empleados puede oscilar entre 1 y 2.600; el volumen de sus inversiones en I+D puede alcanzar apenas \$ 1.000 (dólares USA) en las más pequeñas y llegar hasta 700 millones en las mayores. El porcentaje de esta inversión puede oscilar entre un 0,01% y un 15.000% del presupuesto global. Un alto número de empresas tiene menos de 10 empleados, presupuestos muy limitados para I+D y pocos o nulos beneficios. Tan sólo 10 empresas generan el 40% de los beneficios derivados de este sector, que en EE.UU. alcanzó un montante de 16.440 millones de dólares USA para un total de 1.050 empresas contabilizadas en 1994. Este elevado número de empresas con recursos tan limitados en la mayoría de los casos ha obligado a desarrollar una política muy activa de alianzas y reestructuraciones -sobre todo en el sector biofarmacéutico- para hacer posible su continuidad.

En cuanto a su titularidad, según una encuesta realizada a comienzos de 1995 en EE.UU. el 26% eran públicas, el 60% privadas y el 14% restante lo formaban sucursales o divisiones de otras y *joint ventures*. El porcentaje de empresas dedicadas básicamente a biotecnología relacionada con la atención sanitaria era mayor (40%) que el de empresas dedicadas a biotecnología orientada a la agricultura (23%). Prácticamente la mitad de las compañías dedicadas al desarrollo de productos terapéuticos eran públicas. Sin embargo, este panorama puede alterarse drásticamente debido a los continuos acuerdos de fusión y financiación conjunta de proyectos de I+D.

Destacan muy especialmente las diferencias de recursos entre pequeñas empresas y las grandes corporaciones. El presupuesto conjunto de las primeras apenas alcanza un promedio de \$ 8.2 millones (dólares USA) mientras que el de las grandes corporaciones es 14 veces superior, unos \$ 110,7 millones (dólares USA), que a menudo revierte sobre las pequeñas empresas en forma de contratos de investigación u otro tipo de acuerdos que puede resultar vitales para su continuidad.

En cuanto a las áreas de investigación, los principales esfuerzos se centran en la producción de agentes terapéuticos, seguido a cierta distancia por todo lo relacionado con el diagnóstico clínico, la producción de reactivos para la industria biotecnológica y la biotecnología de plantas. Ha comenzado a adquirir un volumen importante la biotecnología de animales, abarcando la producción de sustancias de interés veterinario y de alimentos.

1. Volumen de empleados y recursos financieros

Las empresas biotecnológicas más representativas son las relacionadas con la biotecnología orientada a la atención sanitaria. Su volumen medio de empleados equivale al de cualquier otra industria en general, si bien tienden a ser cada vez más pequeñas en cuanto a número de empleados. Las compañías biofarmacéuticas son las que emplean a más gente, en comparación con las dedicadas básicamente al diagnóstico, a la producción de vacunas o a la biotecnología orientada a la agricultura.

Desde el punto de vista de recursos financieros, son las empresas públicas las que más tienen y, en consecuencia, emplean a más gente, en una proporción casi cinco veces superior a las privadas. En las compañías que son divisiones de otras mayores, la proporción de recursos y empleados es también mayor que la media, probablemente por el apoyo que presta la organización de la que derivan.

2. Investigación y desarrollo

El gasto medio en I+D de las compañías de biotecnología norteamericanas ronda los 9,7 millones de dólares; pero puede oscilar entre 1.000 dólares y 700 millones de dólares. Un presupuesto más representativo de la mayoría correspondería más bien a

los 2,5 millones de dólares. Puesto que desarrollar un producto y sacarlo al mercado a través de toda la maraña reguladora cuesta entre \$ 125 y 300 millones (dólares), las compañías sanitarias tienen mayores costes de I+D, especialmente en lo que a desarrollo atañe. Esto explica que muy a menudo las empresas de biotecnología se asocien a una gran corporación para cubrir los costes del desarrollo de fármacos; no obstante, los costes de la investigación en marcha son todavía considerablemente grandes. Los gastos sustanciales de la I+D clínica suponen que las empresas dedicadas a la atención sanitaria tengan presupuestos de I+D un 35-60% superiores que las dedicadas a la biotecnología agrícola, aunque los de estas últimas sufran importantes aumentos debido a los ensayos de campo y a los procesos legales necesarios para su aprobación.

Las *diferencias entre empresas públicas y privadas de biotecnología* aparecen magnificadas si nos atenemos a sus presupuestos de I+D respectivos: las públicas tienen un presupuesto 9,2 veces superior al promedio de las privadas. Sin embargo, aunque el gasto de estas últimas (subsidiarias, divisiones o *joint-venture*) es un 36% inferior al de las públicas, sus ganancias son considerablemente mayores. Las privadas obtienen mucho más por cada dólar invertido en I+D.

III. ÚLTIMAS TENDENCIAS EN LA INDUSTRIA BIOTECNOLÓGICA: EL GENOMA HUMANO "CAPITALIZADO"

1. Unas condiciones de mercado cada vez más difíciles

Tradicionalmente se ha considerado a las sociedades farmacéuticas un modelo de rentabilidad y eficacia. Sin embargo, este tópico poco ayuda a comprender la crisis que desde hace algunos años padece el sector y ha llevado a la desaparición de muchas pequeñas y medianas empresas. El sector está tan dividido que algunos gigantes como Glaxo-Wellcome apenas acaparan el 5% del mercado mundial. La inundación de moléculas farmacológicamente interesantes en la última década ha supuesto que el 75% del mercado, en países como Estados Unidos, gire en torno a la venta de medicamentos genéricos, que dejan márgenes comerciales reducidos. A esto se añade el empeño generalizado por reducir gastos sanitarios entre los países más desarrollados.

Aunque las grandes corporaciones farmacéuticas gastan cada año sumas astronómicas en I+D (unos 400 millardos de dólares aproximadamente en 1996), tan sólo salen al mercado una o dos moléculas innovadoras cada año, en comparación con las docenas de réplicas (las llamadas "*me too*," copias de medicamentos eficaces lanzadas para arañar algunas cuotas de mercado). Tan modestos resultados se obtienen en un contexto de incremento continuo de los costes de desarrollo por el rigor también creciente de los procedimientos de registro.

Algunas estimaciones sitúan en los 300 millones de dólares el coste de cada nuevo medicamento. Apenas un 10% de los nuevos productos desarrollados alcanza un éxito económico apreciable. Estando así las cosas, podemos entender que las empresas

intenten, por todos los medios, reducir los riesgos de la investigación o, por lo menos, compartírlas. En los últimos años hemos visto sucederse de forma vertiginosa las compraventas y fusiones de empresas, con el coste inmediato de despidos masivos tras la fusión. Cuando la británica Glaxo compró Wellcome, en 1995, fueron despedidos un 10% de la plantilla total. Los despidos no afectaron, como pudiera parecer, sólo a personal administrativo. El recorte afectó sobre todo a las unidades de investigación respectivas.

2. Nuevas estrategias de adaptación al cambio en el contexto económico

Las grandes corporaciones del medicamento han dado un paso sin precedentes en su historia, como comenta el profesor Emilio Muñoz. Han decidido delegar totalmente las etapas clave de la investigación terapéutica en empresas especializadas que trabajan directamente con los hospitales y los médicos. Este cambio de estrategia persigue identificar los genes responsables de las principales enfermedades (unas 100, aproximadamente, entre más de 30.000) para hallar los blancos ideales (receptores hormonales, por ejemplo) sobre los que deben actuar los futuros medicamentos.

A muchos puede sorprender el intervalo transcurrido entre la descripción de la estructura de la molécula de ADN por Francis Crick y James Watson en 1953 y este impulso tan reciente de la genética médica. Las mayores dificultades, como sabemos, han estado en el desarrollo de técnicas eficaces para análisis y manipulación de ADN, la tecnología del ADN recombinante, y en la capacidad para reducir a tiempos y costes razonables la secuenciación del ADN y hacer posible la cartografía genética parcial o total de un organismo.

Otro obstáculo considerable ha sido convencer a los médicos de la necesidad de constituir *bancos de ADN* como herramienta esencial para el estudio de familias o grupos afectados por enfermedades genéticas.

Dados estos grandes pasos, el gran objetivo de la industria farmacéutica para los próximos años consiste en sacar provecho de la inmensa cantidad de información derivada de la secuenciación completa del genoma humano, profundizar en el conocimiento de las funciones complejas e interacciones entre los genes fundamentales y estudiar a fondo las mutaciones y alteraciones que predisponen a las principales enfermedades humanas (sólo unas 100, aproximadamente, interesan de verdad).

3. La investigación pública debe redefinir su papel y estructura

Hasta comienzos de los años 90, la investigación pública ha sido el gran motor para el progreso de la medicina, e indirectamente ha contribuido decisivamente al éxito de la industria farmacéutica. Como también escuchábamos ayer, el respaldo político a esta industria ha sido determinante para su éxito. El liderazgo norteamericano en

investigación médica, por ejemplo, muchos lo atribuyen a la iniciativa -algo disparatada- del presidente Richard Nixon para *erradicar el cáncer a finales de los años 80*. Aunque el cáncer no fue erradicado, sirvió para inyectar considerables cantidades en la investigación básica que más contribuyó a sentar las bases de la biología molecular. Este apoyo público sostenido a la investigación en EE.UU. ha permitido crear una sólida red de centros de investigación médica muy prestigiosos, capaz de atraer a los mejores expertos mundiales.

El vigor de la investigación médica en los últimos años ha dado lugar a nuevos centros de investigación que son, al mismo tiempo, modelos de organización y coordinación burocrática, fábricas de producción, talleres de ingeniería y desarrollo tecnológico y laboratorios de investigación tradicionales. Centros como el **Généthon**, en Francia (financiado gracias a las donaciones de un concurso televisivo) han demostrado que la concentración de medios y personal altamente cualificado en pocos centros de primera fila llevan a mejores resultados que el tradicional derroche de fondos públicos en una multitud de proyectos mal coordinados.

En EE.UU., el correlato serían los *Human Genome Centers*. Aunque sus máximos responsables suelen ser científicos de primera fila, el descenso de la financiación pública ha obligado a estos centros a establecer acuerdos con empresas privadas muy directamente implicadas en la investigación genética. El éxito inicial de unos pocos centros punteros que adoptaron esta estrategia ha despertado la pasión de las sociedades farmacéuticas por la **genómica**. Al mismo tiempo, ha impregnado al mercado bursátil norteamericano (que marca pautas a escala internacional) de una ciega confianza en estos abanderados de la biotecnología.

4. Las start-ups y su estrategia mediática para vender *beneficios virtuales*

Las empresas de genómica por lo general no producen nada ni venden nada "tangible. Simplemente prometen beneficios tan sustanciales como virtuales. Estos beneficios derivan, en su mayor parte, de una amplia cartera de nuevas patentes cuya solicitud estudian y amañan hábilmente.

La actualidad viene marcada por la constitución de miles de empresas dedicadas a la investigación fundamental en genómica, sobre un supuesto compartido: *La genética (la genómica) permitirá encontrar los medicamentos del mañana*. Estas nuevas empresas dependen muy directamente del buen hacer de científicos prestigiosos que no sólo apadrinan el proyecto y vigilan todo su desarrollo, sino que se encargan personalmente de "venderlo" entre los investigadores y clientes potenciales. Los socios capitalistas internacionales suelen aportar inicialmente entre 5 y 8 millones de dólares a estas sociedades de genómica, cada vez más presentes también en Europa. Gracias a sus contratos con la industria farmacéutica, muchas de estas empresas han sido capaces de introducirse en los *nuevos mercados* y alcanzar una capitalización bursátil del orden de varios cientos de millones de dólares, a pesar de su inmadurez y de estar jugando con una rentabilidad no demostrada.

Dos tipos de sociedades con estrategias muy diferentes:

1. *Start-ups* como **Millenium**, **Sequana** o **Myriad**: Se orientan a la identificación de genes responsables de enfermedades a partir de familias afectadas y de modelos animales. Dan por supuesto que el diseño de nuevos medicamentos pasa por aquí, y su objetivo inmediato es la patente de los genes implicados. Sus contratos industriales (entre decenas o centenas de millones de dólares) fijan las sucesivas etapas a franquear. Al final de cada una el cliente o clientes compensan con el pago de un bono (*milestone contract*). En caso de éxito, la sociedad farmacéutica tiene derechos exclusivos sobre los genes identificados y sus posibles aplicaciones terapéuticas, mientras que las *start-ups* se reservan los derechos sobre los posibles procedimientos diagnósticos derivados (la puesta a punto de tests genéticos).
2. Empresas como **Incyte** y **Human Genome Science** (HGS) pretenden, fundamentalmente, obtener información exclusiva sobre la localización cromosómica de genes humanos, su expresión tisular, su regulación y posibles funciones. Venden muy caro (contratos de decenas de millones de dólares) a las compañías farmacéuticas el acceso a sus bancos de datos, supuestamente repletos de información biológica decisiva para acelerar el descubrimiento de genes de enfermedades y la comprensión de los mecanismos moleculares de las principales patologías con un componente genético.

En los dos últimos años estamos asistiendo a la formación de complejas redes de alianzas entre *start-ups*, en un claro intento de controlar todos los eslabonas de la cadena que parte de la recogida de muestras entre grupos o familias con rasgos genéticos peculiares y lleva hasta la obtención de un medicamento relevante. Estas pequeñas empresas dan muestras de una flexibilidad y un dinamismo inexistentes en la gran empresa tradicional, con las ventajas de coordinación y optimización de recursos humanos y tecnológicos que su integración en consorcios o redes de empresas les proporciona. Esto les permite ampliar muy fácilmente su gama de competencias y de medios disponibles.

El ejemplo de Rhône-Poulenc-Rorer (RPR): Los directivos de esta empresa observaron que la mayor parte de las firmas dedicadas a la biotecnología habían desarrollado o dominaban una única tecnología. Por otra parte, intuían que el desarrollo de **terapias génicas**, por ejemplo, sólo será posible combinando un gran número de tecnologías diferentes, cuyo coste las hace inasequibles para las pequeñas firmas muy especializadas. Aunque sea difícil predecir su rentabilidad, RPR ha optado por constituir un **consorcio** que agrupa a una docena de equipos públicos, semi-públicos y privados, cediendo a cada uno competencias clave. Otras grandes corporaciones (SB) intentan establecer **alianzas de consorcios internacionales** de equipos universitarios que ya ocupan un lugar destacado en sus terrenos respectivos.

Una loca carrera ha empezado entre:

- **Los gigantes del medicamento**, que luchan encarnizadamente por ser los

primeros en hallar la molécula revolucionaria que acapare el mercado de una determinada enfermedad, sin importarles las jugadas ni el coste de la partida.

- **Las *start-ups* en competencia con los *Human Genome Centers***, que continuamente están haciendo públicos los resultados de su exploración sistemática del genoma humano y que, sin pretenderlo, allanan el terreno y ahorran importantes gastos a todas las sociedades privadas dedicadas a la genómica.

5. Piratas biotecnológicos abordando el sistema público de investigación

Gracias a su cotización en bolsa y a sustanciosos contratos industriales (*Millenium* cerró entre 1996 y 1997 contratos por más de 300 millones de dólares), las *start-ups* han conseguido en menos de tres años constituir equipos de investigadores que alcanzan las 200 y 300 personas, cuentan con los mejores expertos mundiales en genética y les ofrecen toda la infraestructura adecuada para trabajar mejor, descubrir más rápidamente lo proyectado y participar incluso en los dividendos obtenidos con sus descubrimientos.

La mundialización de la economía y la oleada neoliberal desreguladora han facilitado que el mercado invada el último santuario protegido de la competencia, el genoma humano. A decir verdad, las sociedades de genómica han aportado pocos descubrimientos significativos, exceptuando los relacionados con las bases moleculares del cáncer de mama y la obesidad. Sus avances relativos se deben, sobre todo, al acceso y utilización ("*piratería*", lo llaman algunos) de los resultados de la investigación pública que, sencillamente, las *start-ups* con intereses muy específicos y medios adecuados han sabido valorar rápidamente.

Esta oleada de nuevas empresas genómicas ha tenido un efecto dinamizador y ha supuesto un revulsivo para muchas plataformas universitarias de investigación a menudo cerradas, timoratas y obsoletas. Pero mientras la inmensa mayoría considera la investigación académica imprescindible e irremplazable para el desarrollo de la genómica y sus aplicaciones, las empresas genómicas tienen todavía que confirmar muchos resultados prometidos y demostrar que su eficacia es comparable o superior a la del ámbito académico universitario público.

Por lo demás, cuesta imaginar qué impacto tendrán estas firmas con objetivos altamente lucrativos en un terreno esencial para los ciudadanos como es la salud. En el plano estrictamente comercial, sus logros hasta el momento son más bien decepcionantes, aunque esto se les podría disculpar dadas las dificultades de sus ambiciosos programas de investigación. No sabemos con qué criterios cuentan los socios que arriesgan su capital para confiar en su rentabilidad. Pero sí parece previsible que Wall Street las ahuyentaría rápidamente si ninguna alcanza resultados satisfactorios (un nuevo medicamento) a corto o medio plazo.

6. Nuevos cauces de apoyo político a la investigación pública

El papel de los centros públicos de investigación genética está siendo revisado a la luz de lo ocurrido en estos últimos años en la industria biotecnológica. En Estados Unidos, el Estado federal continúa subvencionando a un gran número de equipos de investigación universitarios a través de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). El éxito obtenido por el Généthon en Francia les llevó a racionalizar y potenciar su esfuerzo en cartografía genética, recuperando de nuevo la supremacía. Algunos estados americanos menos desarrollados económicamente están favoreciendo la creación de *start-ups*, recurriendo a científicos de renombre a quienes ofrecen condiciones muy ventajosas en universidades de segunda categoría. Pero el contexto americano cuenta con la ventaja de que tanto los sistemas públicos como privados de investigación gozan de un respaldo financiero envidiable.

Alemania está destinando unos 40 millones de marcos anuales para impulsar la investigación pública en genoma humano y crear un fondo de apoyo a la biotecnología. Ha superado con creces su retraso biotecnológico inicial y ya en 1996 se puso al nivel de Francia. También Japón pretende doblar los fondos para investigación pública en biotecnología de aquí el año 2000. Y la Comisión Europea, cuyo apoyo a la investigación genética pública nunca pareció del todo claro, está dando muestras de optar por que el sector privado la sustituya progresivamente.

Francia se mostró partidaria de constituir sociedades privadas abiertas a la participación de funcionarios investigadores. Pero esto exigía modificar su estatuto como investigadores y muchos obstáculos prácticos. A Jean Weissenbach, director de Généthon, le han propuesto dirigir un centro público sobre los genomas en Evry, con unos 80 millones de francos de presupuesto anual. Algunos observadores echan de menos una política global de apoyo decidido a la genética médica, que permita aprovechar los resultados de centros como el de Evry. Con capital privado o sin él, lo cierto es que la investigación puntera sobre genes implicados en las enfermedades más frecuentes requiere centros de excelencia capaces de competir con las compañías privadas o colaborar con ellas de forma equilibrada.

En el contexto europeo, al menos, una estrategia razonable sería favorecer la colaboración estrecha entre equipos de primera fila, desarrollando y coordinando sus recursos para buscar la complementariedad y la eficacia, con un respaldo financiero y tecnológico comparable al de las *start-ups* y sumando a los fondos públicos contratos con la industria. Esto no significa que la investigación pública pueda sustraerse a las leyes del mercado; pero tampoco tiene por qué someterse a ellas de forma inexorable.

IV. Una reflexión global sobre el sistema de patentes

1. El debate sobre las *patentes de genes* y ADNc humano

Otro gran foco de debate gira en torno a las solicitudes de patentes de miles de fragmentos de ADN complementario o genes completos, potencialmente útiles pero

de función desconocida por ahora. El PGH está contribuyendo a localizar y secuenciar un gran número de genes humanos, y algunos científicos directamente implicados en él han planteado y exigido la patentabilidad de estos descubrimientos. Craig Venter, sin embargo, insiste en que no se ha exigido la patente *de los genes* descubiertos, sino de *secuencias parciales de ADNc secuenciado*, gran parte de las cuales se obtuvieron al margen del PGH.

Conviene dejar claro que el trasfondo económico de la discusión es de primera magnitud, pues están en juego cuantiosos beneficios para los investigadores y empresas o laboratorios financieramente implicados. Además, el sistema de patentes es considerado un medio fundamental para generar recursos con los que sufragar los elevados costes de las investigaciones y permitir de este modo su continuación. Cualquiera que fuese la decisión finalmente adoptada, debería contar con el apoyo de un consenso internacional para su viabilidad. Dicho consenso choca con obstáculos importantes porque las posiciones se han aglutinado en dos direcciones:

- La norteamericana, en la que domina la pretensión de reconocer tal derecho, con serios intentos de conseguir las primeras patentes.
- La europea que, con muchos matices, rechaza esa posibilidad, sin perjuicio de aceptar la patentabilidad de las técnicas o recursos utilizados para identificar y secuenciar el gen del que se trate.

Muchos investigadores opinan que la protección mediante patentes de los hallazgos constituye una buena forma de garantizar el progreso científico y de fomentar la investigación. Pero otros creen que esa práctica en biomedicina retrasará considerablemente el intercambio de información y la publicación de resultados eventualmente claves para el desarrollo de nuevos fármacos o terapias contra el SIDA, el cáncer, etc. El tema es realmente complejo, pues en principio sólo puede ser patentado algo que sea realmente nuevo y resulte útil, y no cumplen este requisito los productos que se dan normalmente en la naturaleza. Sin embargo, han sido aprobadas patentes sobre productos naturales en formas modificadas por humanos. Bacterias o sustancias químicas recién aisladas y purificadas pueden ser patentadas en su estado aislado y purificado, si en la naturaleza sólo existen en estados impuros.

En coherencia con estos principios, han prosperado solicitudes de patentes sobre proteínas y secuencias de ADN humano, aisladas y purificadas mediante intervención humana. Pero la exigencia de *utilidad* excluye de la protección mediante patente ciertos descubrimientos científicos que, aunque interesantes como objeto de posterior investigación, todavía no pueden ser utilizados para ningún fin humano práctico. Y esta parece ser la razón por la que los Institutos Nacionales de Salud norteamericanos decidieron no recurrir el dictamen de la Oficina de Patentes y Comercio, que rechazaba la patentabilidad de unas 4.000 secuencias parciales o totales de genes humanos presentadas. Al día siguiente, el Consejo de Investigación Médica (MRC) en Gran Bretaña anunció su decisión de cancelar también sus solicitudes de patentes. El director de los NIH, Harold Varmus, tras consultar a un completo panel de funcionarios, abogados, científicos e industriales, reconocía que buscar la patente de secuencias génicas parciales o completas cuya función y utilidad práctica se

desconocen no va en interés del público ni de los científicos; más bien parece un uso mezquino de los dineros estatales. En esta línea se decantaba también Thomas Caskey, presidente internacional de la Human Genome Organization hasta su paso reciente a la empresa privada.

A decir verdad, cada opción tiene sus argumentos. Muchos piensan que estos descubrimientos deben ser patrimonio de la humanidad y consideran indigno que se comercialice con lo humano. Otros son conscientes de los elevados costes de toda investigación que proporciona aplicaciones beneficiosas para la humanidad y estiman que la solicitud de la protección que brinda una patente es una consecuencia legítima de la investigación, como medio idóneo de estimular económicamente la investigación científica y de facilitar el acceso a los conocimientos y desarrollos tecnológicos derivados de la cartografía del genoma humano.

2. La legislación española sobre patentes

La legislación española sobre patentes no prevé ninguna regulación relativa a la patentabilidad del genoma humano, sino tan sólo sobre animales y vegetales. El principio general lo establece la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de *Patentes*, en su art. 4.1: “Son patentables las invenciones nuevas que impliquen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial”. El art. 5 recoge las excepciones: “1. No podrán ser objeto de patente: a) Las invenciones cuya publicación o explotación sea contraria al orden público o a las buenas costumbres. b) Las variedades vegetales que puedan acogerse a la normativa de la Ley de 12 de marzo de 1975 sobre protección de las obtenciones vegetales. c) Las razas animales. d) Los procedimientos esencialmente biológicos de obtención de vegetales y animales. 2. Lo dispuesto en los apartados b), c) y d) no será, sin embargo, aplicable a los procedimientos microbiológicos ni a los productos obtenidos por dichos procedimientos.”

Pero el debate es demasiado amplio como para quedar cerrado con estas consideraciones y ciertos aspectos requieren un rodeo mayor para ser entendidos.

3. ¿Existen alternativas al sistema de patentes?

No resulta fácil determinar cuándo la industria biotecnológica debe proteger sus invenciones mediante el secreto industrial o mediante patentes. La industria tradicional se decantaba por la primera opción, y la moderna biotecnología no parece tener otra alternativa que el recurso al sistema de patentes para proteger sus invenciones por diversas razones:

1. Buena parte de las compañías de biotecnología son pequeñas y carecen de recursos suficientes para introducir en el mercado sus productos. En la práctica, lo único que pueden vender son sus patentes, aunque también sería posible vender el secreto industrial mediante acuerdos.

2. Las patentes, en realidad, sólo sirven para evitar que otras personas puedan producir, vender o utilizar libremente lo que alguien inventó.
3. Antes, los métodos y conocimientos artesanales se transmitían en círculos muy cerrados, fuera de los cuales era prácticamente imposible reproducir el invento. Hoy, sin embargo, muchas personas tienen acceso al conocimiento y a sus aplicaciones, de manera que un producto obtenido con tecnología avanzada puede ser fácilmente reproducido en muchos lugares diferentes.
4. Los avances en técnicas analíticas y las nuevas legislaciones obligan cada vez más a precisar la composición de los productos que se quieren comercializar, por lo que resulta casi imposible mantener el secreto industrial.
5. Sobre un mismo producto y con las mismas tecnologías suele haber muchas industrias trabajando e investigando simultáneamente. Esta circunstancia obliga a empresas e investigadores a competir en una carrera cronometrada para conseguir *su* patente antes que los demás.

Estas razones bastan para comprender que la obtención de una patente se ha convertido en el instrumento fundamental para que las industrias biotecnológicas puedan rentabilizar los enormes gastos que conlleva la innovación tecnológica y constituyen hoy un factor esencial para el desarrollo industrial de un país. Por consiguiente, cualquier reflexión sobre los aspectos éticos de las biopatentes obliga a tener en cuenta la enorme presión que ejerce sobre las legislaciones el triángulo patente-rentabilidad-progreso.

4. Precisiones sobre el concepto de *patente*

La patente puede ser definida como "una concesión, por el Estado, de deberes y derechos exclusivos por un tiempo limitado respecto a una invención nueva y útil". Es importante tener en cuenta que estos derechos están limitados al territorio del Estado que concede la patente, de manera que para extender la protección a otros países es preciso presentar la solicitud de patente en cada uno de ellos.

La concesión de una patente no incluye el derecho a poner en práctica o aplicar la invención, aspecto éste sometido a otras normativas del Estado. Esto significa, por ejemplo, que la concesión de una patente para introducir un fármaco no concede implícitamente el permiso para fabricarlo y venderlo, pues se trata de un permiso regulado por las autoridades sanitarias.

5. Tipos de patentes

Las patentes biotecnológicas pueden clasificarse en tres grandes categorías:

- Patente *de producto* (invenciones relativas a organismos o material biológico *per se*. Sólo se acepta en España a partir de 1992).
- Patente *de procedimiento* (invenciones relativas a procedimientos para la

obtención de organismos o para la producción de material biológico).

- Patente *de aplicación* (invenciones relativas al uso del propio organismo o del material biológico).

En cuanto a los **requisitos de patentabilidad**, se admite generalmente que sólo son patentables las *invenciones nuevas que impliquen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial*. La invención "debe ser descrita en la solicitud de patente de manera suficientemente clara y completa para que un experto sobre la materia pueda ejecutarla" (LEP, art. 25.1). Como este requisito no es fácil de cumplir cuando se trata de materia viva, la mayoría de las legislaciones disponen -tras el Tratado de Budapest- que los microorganismos o células objetos de la invención deben depositarse en alguna de las colecciones internacionales reconocidas por la Oficina Mundial de la Propiedad Intelectual.

La "reproducibilidad", muy dependiente de la estabilidad de la invención, no siempre es fácil de conseguir cuando se trata de seres vivos. Los animales transgénicos, por ejemplo, no serían reproducibles ni estables en el estado actual de la técnica, pues algunos expertos han aducido como criterio para rechazar su patentabilidad que es prácticamente imposible obtener dos animales transgénicos iguales y, en cualquier caso, no estaría asegurada su estabilidad.

6. Excepciones a la patentabilidad

Según la Legislación Europea de Patentes, no podrán ser objeto de patente:

- a. Los descubrimientos, teorías científicas y métodos numéricos (LEP, art. 4.2).
- b. La obras literarias o artísticas, o cualquier creación estética o científica.
- c. Planes, reglas y métodos.
- d. Formas de representar la información.
- e. Métodos de tratamientos quirúrgicos o terapéuticos del cuerpo humano o animal (LEP, art. 4.4).

En el art. 5.1 la LEP recoge como excepciones a la patentabilidad las plantas (5.1.b), los animales (LEP, 5.1.c) y los procedimientos esencialmente biológicos (LEP, art. 5.1.d). Aunque excluye los procedimientos microbiológicos y los productos derivados de éstos, que pueden ser patentados desde el 7.10.92 (LEP, art. 5.2 y 25.2) (RLEP, art. 6), las posibles definiciones de los procedimientos microbiológicos o esencialmente biológicos conllevan tantos matices que son objeto de continua controversia (DCCE, art. 5.2; art. 6).

La mayoría de las legislaciones, incluida la española, recogen otro aspecto: no se otorgará patente para las invenciones cuya publicación o explotación sean contrarias al orden público o a las buenas costumbres. Por esta razón el cuerpo o elementos del cuerpo humano como tales no son patentables; tampoco los procedimientos de modificación de la identidad genética del cuerpo humano con fines no terapéuticos y contrarios a la dignidad de la persona; ni los procedimientos de modificación de la

identidad genética de los animales que supongan sufrimientos o perjuicios físicos sin utilidad para el hombre o el animal (DCCE, art. 2.3).

7. Significado de *novedad*

Una invención sólo se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica (LEP, art. 6.1), constituido éste por todo lo que antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente se ha hecho accesible al público en el propio país o en el extranjero, por una descripción escrita u oral, por una utilización o por cualquier otro medio (LEP, art. 6.2). La Ley de Patentes Americana es la única que confiere un período de gracia de seis meses antes de que la patente quede invalidada por su publicación.

El aspecto más delicado de la cuestión tiene que ver con la *dificultad para distinguir entre invención y descubrimiento*, ya que por sentido común cualquiera se resistiría a considerar nueva una sustancia biológica o un organismo que ya se encuentra libremente en la naturaleza. La Guía para Examinadores de la Oficina Europea de Patentes (EPO) lo aclara explícitamente:

"una sustancia que aparece libremente en la naturaleza es un nuevo descubrimiento y, por lo tanto, no es patentable. Sin embargo, si una sustancia encontrada en la naturaleza debe ser primero aislada de su medio, desarrollándose un procedimiento para su obtención, dicho procedimiento es patentable. Además, si la sustancia puede ser caracterizada adecuadamente, ya sea por su estructura, por su procedimiento de obtención o por otros parámetros, y si es nueva en el sentido de no haberse reconocido previamente su existencia, entonces la sustancia per se puede ser patentable".

No obstante esta normativa, con muchos productos naturales resulta muy difícil establecer la diferencia, y las decisiones sientan jurisprudencia. Esto ha sucedido en casos en los que el producto era de conocimiento público, pero no se había determinado su utilidad (caso de la Antamadina) o bien no se había determinado su utilidad (caso de la prostaglandina PGE₂ o de la vitamina B₁₂). Las patentes más controvertidas suelen ser las que reivindican la utilización combinada de productos ya conocidos. En estos casos sólo suelen aceptarse las combinaciones en las que se demuestra un claro efecto sinérgico entre las sustancias (caso de la combinación de interferón con derivados de guanina).

8. Significado de *actividad inventiva*

Una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia (LEP, art. 8.1). Como criterio de juicio, se admite la actividad inventiva cuando el producto resuelve algún problema técnico no superado hasta entonces (por ejemplo, que mejora el

rendimiento o abarata el proceso). El concepto de "obviedad" en las patentes suele ser el punto más delicado de las patentes biotecnológicas.

9. El requisito de *aplicabilidad industrial*

Una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser fabricado o utilizado en cualquier industria, incluida la agrícola (LEP, art. 9). Este concepto es importante por su relación con la patente de sustancias biológicas cuya utilidad se desconoce *a priori*. Bajo este concepto caben sin dificultad las técnicas analíticas en la medida en que puedan tener aplicación en alguna actividad industrial. Los plásmidos, por ejemplo, no presentan problemas de patentabilidad, pues la "aplicabilidad industrial" incluye las prácticas en investigación.

10. Perspectiva histórica sobre el sistema de patentes

Desde un punto de vista histórico conviene recordar que hasta la segunda mitad del siglo XIX el concepto de invención patentable alcanzaba sólo a la materia inanimada, por lo que las invenciones biotecnológicas no eran patentables. La única excepción eran los procedimientos tradicionales de fermentación (alcohol, vinagre, cerveza), patentables porque se ignoraba que estos productos surgían como consecuencia del metabolismo de organismos vivos.

La primera patente sobre un organismo vivo la concedió en 1873 la Oficina de Patentes de Estados Unidos a Luis Pasteur, sobre una levadura libre de gérmenes patógenos. La Convención de París, de 1883, estableció el principio de igualdad de tratamiento para el inventor nacional o extranjero (WIPO: *World Intellectual Property Organization*). Hacia 1930, el descubrimiento de la penicilina planteó muchos problemas a las oficinas de patentes, porque resultaba muy difícil describir el microorganismo productor. Por este motivo se exigió en 1949, en Estados Unidos, el depósito del organismo. En 1961, a través del Convenio de París, se crea la Unión Internacional para la Protección de Obtenciones Vegetales (UPOV). Y pocos años después se aprueba en EE.UU. "The Plant Variety Act", para la protección de plantas de reproducción sexual. En este mismo año se firma en Washington el tratado de Cooperación de Patentes para las Demandas Internacionales. El 5 de octubre se crea en Munich la *European Patent Convention* (EPC), que entra en vigor en 1978 y que agrupa a 14 países. Se trata del primer estatuto de patentes que introduce una normativa específica para la Biotecnología.

El 15 de diciembre de 1975 se establecen en Luxemburgo las normativas de patentes para los miembros de la Comunidad Europea, y ese mismo año España firma el Convenio sobre Protección de las Obtenciones Vegetales. En 1977 se firma el importante Tratado de Budapest -entra en vigor en 1980 -, que recoge la necesidad de depositar los microorganismos antes de solicitar la patente o de su concesión. A partir de esta fecha es cuando surgen las mayores polémicas sobre patentes biotecnológicas,

que comienzan con la concesión en 1980 de la denominada patente de Chakrabarty sobre una bacteria del género *Pseudomonas*. Desde este momento se admite la patentabilidad sin restricciones especiales de los microorganismos. En 1985, por ejemplo, EE.UU. admite que las plantas, semillas y cultivos puedan ser patentados bajo la ley ordinaria de patentes. Ese mismo año la OCDE publica la primera investigación crítica sobre las patentes biotecnológicas.

Para España, la fecha importante es 1986. En este año se firmó el Convenio de la Patente Europea (EPC) y se publica la Ley de Patentes, recogiendo los datos anteriores. Los animales superiores puedan ser patentables en EE.UU. a partir del 3 de abril de 1987, siempre que estas invenciones fueran el resultado de la intervención del hombre y su objeto no fuera el propio hombre. Aplicando este principio, el 12 de abril de 1988 se concede al Harvard College la primera patente sobre un mamífero transgénico no humano (US 4736866), denominado el "oncorratón". Para mayor complicación, ya existían dos patentes USA y EPO de 1984 y 1986 reivindicando el método para obtener animales transgénicos.

El 13 de enero de 1989 la Comunidad Europea publica la "Directiva sobre Protección Legal de las Invenciones Biotecnológicas", revisada más tarde. A pesar de esta directiva y de múltiples batallas legales, la EPO acepta en 1992 la patente sobre el oncorratón de Harvard. A partir del 7 de octubre de 1992 España se incorpora a los países con legislación más actualizada sobre patentes y admite la denominada "patente de producto". El último gran desafío a las oficinas de patentes lo protagonizó, en primer lugar, Craig Venter, de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, al presentar solicitudes de patente de unas 2.750 secuencias parciales de ADNc humano y, en segundo lugar, la directora de los NIH, Bernardine Healy, que elevó el número de solicitudes de patente sobre el mismo material a más de 4.000.

11. El debate sobre la justificación ética de las patentes de seres vivos

El caso Chakrabarty, resuelto por el Tribunal Supremo de Justicia de los EE.UU. en junio de 1980, sentó precedente para reconocer el derecho a patentar los microorganismos modificados o no genéticamente. Desde entonces, el reconocimiento de la patentabilidad de los microorganismos se ha extendido en las legislaciones de los países más industrializados y parece que son minoría los que rechazan la patentabilidad de seres vivos, una vez que los avances tecnológicos permiten la manipulación genética de plantas y animales. Lo que el episodio alimentó fue la polémica sobre dónde debe establecerse la frontera entre los seres vivos que pueden ser objeto de patente y los que no.

El otro aspecto en discusión es si la proliferación de patentes biotecnológicas puede entorpecer el desarrollo de la ciencia o impedir el flujo de una información científica de indudable valor para la salud y el bienestar social. De ser así, parece obvio que las patentes en este campo deberían ser rechazadas. La cuestión está en determinar qué tienen de especial las patentes biotecnológicas y por qué éstas y no otras pueden impedir el flujo de la información.

En favor de la patentabilidad se alega que las patentes no interfieren con la investigación académica, ya que las legislaciones en general contemplan que el uso experimental de una patente no constituye infracción de la misma (EPO, art. 31). Además, desde el momento en que se presenta la solicitud de patente se puede tener libre acceso a la información contenida en ella, y constituye una fuente de datos de tanto valor como el de otras publicaciones científicas especializadas. El tiempo que puede transcurrir antes de publicar los resultados para poder cumplir con el precepto de novedad no parece ser un tiempo excesivo. Posiblemente sería mucho más perjudicial para el desarrollo de la ciencia que las empresas recurrieran al secreto industrial para proteger sus invenciones. En algunas legislaciones, fundamentalmente en los países menos desarrollados, se considera que las patentes son un elemento positivo para favorecer la transmisión de conocimientos, y se obliga al inventor a patentar la invención antes de poder comercializarla, para que de esta forma la sociedad tenga acceso a la tecnología.

Quizás lo que se rechaza en el caso de las patentes biotecnológicas sea el hecho de que la información referente a los procesos que determinan las funciones de los seres vivos, o la información referente a leyes que gobiernan la naturaleza, no debe ser ocultada, controlada o manipulada en ningún sentido, porque se considera patrimonio de la humanidad. Por el mismo criterio, los seres vivos no deberían ser sometidos a monopolio. Si se demostrara que las patentes biotecnológicas atentan contra la biodiversidad, contribuyen a deteriorar los recursos genéticos y a favorecer el desequilibrio entre países ricos y países pobres, por ejemplo, el argumento tendría mucho mayor peso. Pese a lo que algunos afirman, el sistema de patentes contribuye a una mayor implicación de la industria en los sectores agroalimentario, farmacéutico, químico y energético. En una estructura productiva y económica cada vez más internacionalizada, el sistema de patentes beneficia a los países mejor situados tecnológicamente e industrialmente, en detrimento de los más atrasados, que se ven obligados a importar tecnología y se mueven con márgenes de beneficios más reducidos por el uso de tecnología y productos de patente extranjera.

En relación con la biodiversidad, no parece que las patentes tengan una influencia directa en su disminución. Es más bien el uso de determinados productos y la elección generalizada de unas mismas especies animales o vegetales por su rentabilidad lo que contribuye a reducirla. Con patente o sin ella, tales productos o especies modificadas se comercializarían de todas formas.

Un problema diferente plantea la concesión de patentes de carácter ambiguo, perjudiciales o beneficiosas según el uso que se les dé. En estos casos se procede a evaluar los beneficios de la invención para el hombre y los perjuicios que puede ocasionar al medio ambiente, a la biodiversidad o, en su caso, los trastornos que supone para el animal objeto de la invención. El oncorratón, por ejemplo, ofrecía importantes beneficios para la investigación sobre el cáncer, claramente superiores a todos los perjuicios imaginables. Sin embargo, en el caso de un ratón transgénico para el estudio de sustancias estimuladoras del crecimiento del pelo se consideró lo contrario.

12. La patentabilidad de los seres vivos en la normativa europea y estadounidense

Acerca de los seres vivos, la propuesta de Directiva de la Comunidad Europea dice:

- Art. 2.1. El objeto de una invención no será excluido de la patentabilidad por la simple razón de estar compuesto por materia biológica, utilizar materia biológica o ser aplicado a esta última.
- Art. 3. Se consideran patentables la materia biológica, incluidos los vegetales y los animales, así como las partes de vegetales o animales, con excepción de las variedades vegetales o las razas animales.
- Art. 4. Se consideran patentables las utilidades de las variedades vegetales o de razas animales o de procedimientos que sirvan para su obtención, con excepción de los procedimientos fundamentalmente biológicos de obtención de vegetales y animales.

Según un dictamen de 1980 de la Corte Suprema de los EE.UU., se considera patentable "cualquier cosa bajo el sol que esté hecha por el hombre".

La legislación europea establece disposiciones específicas para la patentabilidad de las plantas, de los animales y del material humano, y cada uno de estos elementos ha provocado su debate específico. El Legislador se enfrenta al hecho de que, en relación con las plantas transgénicas, una gran parte del material genético utilizado para inducir resistencia a las enfermedades y plagas procede de plantas resistentes que crecen en los países menos desarrollados, razón por la cual algunos países han reivindicado su cuota de participación en los beneficios derivados de las patentes. Yo creo que en esta dirección se percibe el verdadero trasfondo del sistema de patentes en biotecnología y quiénes son sus principales beneficiarios.

Otras propuestas de la Directiva parecen insuficientemente definidas y se prestan a la controversia, por ejemplo:

- Art. 2.3: "Las invenciones cuya publicación o explotación sean contrarias al orden público o a las buenas costumbres se excluyen de la patentabilidad". La diversidad de criterios sobre qué son buenas costumbres es notable en el territorio de la UE, sobre todo en lo referente a temas como el trato a los animales y los problemas relativos al mantenimiento de la biodiversidad. Por lo tanto, los jueces de cada país pueden aplicar criterios muy diferentes al respecto, imposibilitando la concesión de una patente en Europa.
- Art. 2.3.a.: "No serán patentables el cuerpo o elementos del cuerpo humano como tales." El problema aquí radica en qué se entiende por elementos del cuerpo humano. Un miembro, un órgano, una célula, un gen o una proteína son todos ellos elementos del cuerpo humano, y con arreglo a un criterio tan amplio no podría patentarse nada correspondiente a niveles inferiores al orgánico, cuando de hecho ya existen patentes en este sentido.
- Art. 2.3.b.: "No serán patentables los procedimientos de modificación de la

identidad genética del cuerpo humano con fines no terapéuticos y contrarios a la dignidad de la persona humana". De esto puede inferirse que si el procedimiento de modificación genética tiene un sentido terapéutico, sí podría ser patentado. Pero la expresión "sentido terapéutico" ha sido objeto de discusiones interminables, como también la de "dignidad de la persona humana", definida por muy diversos criterios en diferentes culturas y tradiciones religiosas. Esta ambigüedad oscurece el precepto.

- Art. 8: "No se considerarán patentables los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal". La distinción entre procedimientos de modificación genética con fines terapéuticos (art. 2.3.b) y métodos de tratamiento terapéutico (art. 8) no parece oportuna.
- Art. 3: "Se considerará patentable la materia biológica..., con excepción de las variedades vegetales y de las razas animales". Pero el art. 4 dice: "se considerarán patentables las utilizaciones de variedades vegetales o de razas animales o de procedimientos que sirvan para su obtención". Aunque no resulte fácil definir variedad vegetal o raza animal, parece claro que el solicitante de una patente no puede adquirir la exclusividad sobre el objeto, raza animal o variedad vegetal, pero sí sobre su utilización o el procedimiento de obtención, que viene a ser lo mismo porque impide a terceros que puedan beneficiarse de estos animales o vegetales. Aunque no sean tan sólidas como las de producto, las patentes de procedimiento o utilidad sí pueden serlo cuando se trata de animales o plantas.
- Art. 5.2: "Un procedimiento que consista en la sucesión de una serie de pasos se considerará procedimiento microbiológico si al menos un paso esencial del procedimiento es microbiológico". Con este criterio, la obtención de animales o plantas transgénicas podría ser considerada un procedimiento microbiológico, ya que muchos pasos esenciales son microbiológicos. Luego procedimientos de obtención de plantas y animales transgénicos serían patentables según el art. 5.1., que considera "patentables los procedimientos microbiológicos".
- Art. 6: "No serán patentables los procedimientos esencialmente biológicos. Para determinar esta exclusión se tendrá en cuenta la intervención humana y los efectos de la misma en el resultado obtenido". Lo que no queda claro es el grado de intervención humana a partir del cual se considera que ésta ha sido decisiva; se deja en manos del juez su interpretación.

Las células humanas o animales han sido hasta ahora consideradas como un material microbiológico y, por lo tanto, susceptibles de ser objeto de patente. Aunque las leyes ordinarias no permitan por ahora la manipulación genética de embriones humanos y no se concedería una patente sobre algo que está prohibido, no ocurre lo mismo con las células o los embriones animales. En consecuencia, no parece descabellado pensar que en un futuro se solicitarán patentes sobre embriones o gametos animales.

13. La patentabilidad del material humano

Es preciso, en primer lugar, establecer los distintos niveles de complejidad de este material humano:

1. *Nivel molecular*: Incluiría todas las moléculas de origen humano, ya sean genes, proteínas y otras sustancias.
2. *Nivel celular*: Entran todas las células del organismo.
3. *Nivel orgánico*: Constituido por todos los órganos humanos.
4. *Nivel superior*: El propio ser humano.

Según la legislación actual, el primer nivel no plantea demasiados problemas éticos en la concesión de patentes. Se han concedido numerosas patentes de genes humanos que son la base de la producción industrial en microorganismos de sustancias de interés por técnicas de ADN recombinante. Estos genes o secuencias de ADN codifican proteínas de indudable valor terapéutico y, por lo general, se consideran estas invenciones éticamente aceptables.

Pero no todas las patentes de secuencias de ADN parecen aceptables, dependiendo en ocasiones de los procedimientos utilizados para obtener el producto objeto de la patente. Fue famoso el rechazo a la solicitud de patente de la relaxina humana, en el que se consideró inmoral la utilización de un tejido ovárico extirpado tras la suspensión de un embarazo ectópico para el aislamiento y caracterización de la hormona. En la impugnación -también rechazada- se adujo que la suspensión de un embarazo ectópico es esencial para preservar la vida de la madre y constituye una práctica moralmente admitida.

En el *nivel celular*, es práctica frecuente admitir como invenciones patentables las líneas celulares humanas mantenidas *in vitro* en el laboratorio y cultivadas industrialmente a gran escala. El hecho de que las células sean incapaces de organizarse en estructuras de mayor nivel parece que evita la controversia, pues en cierta forma estas células pueden considerarse como microorganismos y, de hecho, para poder patentarse tienen que ser previamente depositadas en las mismas colecciones internacionales que otros microorganismos. Un elemento discutido en ocasiones es quién debe ser el propietario de la patente, el individuo del que se ha aislado la primera célula o el investigador que la ha aislado y cultivado. Hasta ahora, siempre el fallo se ha decantado por el investigador.

Por último, si bien en todas las legislaciones el hombre como tal parece estar muy lejos de poder ser considerado objeto de patente, no parece fácilmente evitable que en un futuro más o menos próximo se llegue a plantear el problema de la patentabilidad de los órganos humanos obtenidos por medios biotecnológicos.

En cuanto a la **patentabilidad de unas 4.000 secuencias de ADNc (ESTs) humano de función desconocida**, presentadas por las unidades de los NIH implicadas en el PGH, y de más de 1.000 por el Consejo de Investigación Médica de Gran Bretaña (MRC), la furibunda polémica suscitada, con dimisiones incluidas, se ha resuelto con una desestima de la Oficina de Patentes y la renuncia del MRC y los NIH a su impugnación.

Los partidarios de este tipo de patentes alegan que pueden servir para proteger a las industrias que quieran desarrollar productos basados en estas secuencias. Los detractores de la política de patentes opinan que puede entorpecer las colaboraciones y el libre intercambio de datos.

El problema más serio de estas solicitudes, como dijimos al comienzo, es que por desconocerse la función de las secuencias objeto de la patente no se puede especificar coherentemente una aplicación, requisito imprescindible para su patentabilidad. Tampoco parecen cumplir el requisito de actividad inventiva, puesto que la obtención de secuencias de ADNc de forma indiscriminada es una labor trivial, obvia y automatizada, que se encuentra dentro del estado de la técnica. Además, muchas de las genotecas de ADNc que se están utilizando son comerciales y algunas de las secuencias que se quieren patentar contienen fragmentos de fácil localización en otras secuencias ya descritas en los bancos de datos. Por lo tanto, difícilmente cumplirían el requisito de novedad (criterio éste que haría prácticamente imposible patentar cualquier gen). Tras este episodio, algunos consideraron justificada la intuición de que el sistema de patentes puede ser un buen medio de garantizar el desarrollo científico-tecnológico en general, pero quizás no sea el más adecuado en todas las ramas de la biomedicina.

14. Conclusiones

El rápido avance de la biotecnología en la última década, especialmente en manipulación genética, ha puesto en evidencia la falta de previsión de las legislaciones de patentes para enfrentarse con el hecho de que los seres vivos puedan ser objeto de patente. El potencial de las técnicas de manipulación genética es tal que algunos sectores de la sociedad manifiestan su repulsa ante muchas de sus aplicaciones, contrarias en principio a la sensibilidad ética de muchos ciudadanos. Otros consideran esta reacción comprensible, ante el temor -históricamente bien conocido- que toda nueva tecnología poderosa infunde en los seres humanos y que requiere cierto tiempo para su asimilación social. El sistema de patentes, en la medida que constituye un elemento importante para el desarrollo tecnológico, no es ajeno a estas preocupaciones sociales, y es necesario adaptar rápidamente las legislaciones a las nuevas demandas que la biotecnología plantea. Buena parte de las críticas contra la patentes biotecnológicas van dirigidas no tanto contra el propio sistema de patentes, sino contra el tipo de investigación que dará lugar a los productos objetos de patente y si puede afectar negativamente al medio ambiente, a la biodiversidad, al bienestar de los animales o a la dignidad humana, en cuyo caso la protección jurídica resultaría un contrasentido.

Las críticas más directas contra el sistema de patentes tienen que ver, justificadamente, con sus posibles repercusiones sobre el incremento del desequilibrio Norte-Sur, al restringir el acceso de los países menos desarrollados a una tecnología que, además, está basada en el uso de seres vivos o de productos presentes mayoritariamente en su entorno natural y que constituyen un patrimonio común de la humanidad.

Los países que, como Estados Unidos, consideran objeto de patente todo aquello que haya sido manipulado por el hombre, sostienen que las patentes garantizan el progreso tecnológico, porque de otra forma sería imposible recuperar las inversiones realizadas. Mantienen que las patentes no restringen la transferencia de información y no suponen una apropiación de la naturaleza, ya que sólo conceden el monopolio por un corto espacio de tiempo. Pero todos sabemos que las patentes no sólo permiten compensar las inversiones realizadas, sino que constituyen una garantía de beneficios cuantiosos para las empresas y particulares que las obtienen y contribuyen a concentrar cada vez más la riqueza mundial en un reducido número de países y en un puñado de grandes empresas.

Aunque el hombre como individuo no es considerado objeto de patente, sus genes, sus células o sus órganos son ya o podrán serlo en breve objeto de patente. La terapia génica y la posibilidad real de manipular genéticamente los embriones humanos plantean un nuevo reto a las legislaciones de patentes, que tendrán que tomar una postura al respecto, para anticiparse a futuras demandas. Para disminuir la alarma social numerosas voces reclaman un Convenio Internacional para establecer los criterios de patentabilidad aplicables a los seres vivos. Los principales obstáculos contra esta iniciativa serán la gran diversidad cultural, las enormes diferencias en desarrollo tecnológico entre países y, sobre todo, los enormes intereses económicos que se encuentran en la trastienda de la biotecnología.

V. INCONSISTENCIA DE ALGUNOS ARGUMENTOS EN EL DEBATE SOBRE PATENTES DE GENES HUMANOS

15. El caso *relaxina*

Constituye un obstáculo adicional en los debates el recurso a metáforas y modelos inadecuados para expresar determinados contenidos. Aunque esta falta de rigor es frecuente también en los argumentos "técnicos" contra determinadas aplicaciones de la biotecnología, puesto que a menudo desata el fantasma de riesgos injustificados, es en los argumentos de tipo "ético" o "social" donde suele pasar más desapercibida y provoca mayores distorsiones. La decisión de la Oficina Europea de Patentes (OEP, 18 de enero de 1995) sobre el asunto "Relaxina" puede servir para ilustrar lo que pretendo. La División de Oposición de la OEP confirmó la concesión de una patente europea sobre secuencias de ADN que codifican una proteína de origen humano, la *relaxina*. Se trata de una decisión contra corriente, puesto que en el Parlamento y Consejo de Europa se habían alegado principios éticos coherentes con una línea de rechazo a la patentabilidad de material genético humano.

La decisión desestima los argumentos en contra presentados por los diputados del Parlamento Europeo pertenecientes al Grupo Verde, fundamentalmente por razones técnicas (constituye una novedad y un descubrimiento) pero también abordando cuestiones éticas. Las tres objeciones éticas contra la patente aducidas por los diputados Verdes tuvieron réplicas contundentes:

- La *relaxina* se aisló a partir de ARNm de tejidos extraídos de una mujer embarazada. Los oponentes consideraron que el aislamiento del gen a partir del tejido tomado de una mujer embarazada "es inmoral, en cuanto constituye una vulneración de la dignidad humana utilizar una condición femenina concreta (embarazo) para un proceso técnico con fines de lucro". La OEP desestimó el argumento señalando que: a) se obtuvo el consentimiento de la mujer; b) se hizo en el marco de las operaciones ginecológicas necesarias y no se produjo lesión a la misma ni al feto; c) es una práctica habitual en la obtención de nuevos medicamentos, puesto que tejidos, sangre, huesos y otras sustancias humanas han sido utilizados durante años como fuente de productos útiles y proteínas -como en este caso- que han salvado muchas vidas y fueron patentados; d) no es una práctica continuada (a partir de una sola extracción se obtiene ARN que se multiplica *ad libitum* por técnicas de ADN recombinante y síntesis química). No obstante, lo fundamental es que la extracción de tejido a la madre se hizo por medios no atentatorios contra la dignidad de la persona.

- Los oponentes sostenían que la patente de genes humanos, como el que codifica la *relaxina-H2* codificante, "equivale a una modalidad moderna de esclavitud, ya que supone el desmembramiento de una mujer y su venta a trocitos a empresas comerciales de todo el mundo. Ello vulnera el derecho humano a la autodeterminación". La OEP replicó que los oponentes revelaban una concepción errónea fundamental sobre los efectos de una patente. Una patente "sólo confiere a sus titulares el derecho a excluir a terceros, durante un período limitado, de la utilización comercial de la invención patentada. *No confiere a los titulares ninguna clase de derechos sobre seres humanos concretos. Ninguna mujer se verá afectada en modo alguno por la referida patente, y toda mujer tendrá exactamente el mismo derecho a la autodeterminación que tenía antes de la concesión de la patente.* Además, la explotación de la invención *no supone el desmembramiento y la venta en pedacitos de las mujeres*" [cursiva mía]. Gracias a las técnicas de clonación de genes, "no existe necesidad de utilizar seres humanos como fuente de la proteína" (*ibid.*).

- Por último, los diputados Verdes alegaron que "la patente de genes humanos es algo intrínsecamente inmoral porque supone que puede patentarse la vida humana". La OEP consideró infundada esta alegación por razones obvias, dirigidas contra su excesiva carga metafórica:
 - a) La alegación de que va a patentarse la vida humana es infundada. El ADN no es "vida", sino una sustancia química que porta información genética y puede ser utilizada como un intermediario en la producción de proteínas eventualmente útiles desde el punto de vista médico.
 - b) La patente de un único gen humano no tiene nada que ver con la patente de la vida humana.
 - c) Ni siquiera en el supuesto de que se clonaran todos los genes del genoma humano (y fueran patentados) sería posible reconstituir un

ser humano a partir de la suma de sus genes.

- d) En principio no puede percibirse ninguna distinción moral entre la patente de genes, por una parte, y la de las restantes sustancias humanas, especialmente a la vista del hecho de que únicamente a través de la clonación de genes pueden obtenerse muchas proteínas humanas importantes, en suficiente cantidad para poder ser aplicadas médicamente (*ibid.*).

Las pretensiones del Grupo Verde eran insostenibles con los argumentos aportados, de naturaleza claramente retórica y metafórica. Pero expresa bien el tipo de pseudo-argumentos que fácilmente inclinarían al gran público contra la patente de genes humanos. Consciente de la ligereza de su oponente, la OEP se prodigó en su jurisprudencia y abordó con lucidez otras cuestiones pertinentes para nuestra reflexión. Los oponentes Verdes apelaron en su escrito al "consenso existente entre parte de la sociedad y posiblemente todas las partes interesadas, como médicos, iglesias, etc., de que los genes humanos no deben patentarse", con la excepción del sector empresarial afectado. Sostenían, además, que entre los Estados contratantes existe un consenso abrumador en considerar repugnante la patente de genes humanos. La OEP replicó que tales afirmaciones generalizadoras suponen ignorar totalmente la actual polémica en el seno de la UE, con el Parlamento Europeo -del que son miembros los Verdes- opuesto a las patentes y el Consejo de Ministros (en sus últimos pronunciamientos) a favor de patentar genes humanos aislados. Este dato por sí solo refutaba el supuesto consenso, apoyado tan sólo en generalizaciones desde una perspectiva muy concreta.

Para la OEP, "el desacuerdo entre las dos instituciones de la UE refleja perfectamente la actual turbulencia por la que atraviesa el debate público sobre la biotecnología". Y recuerda lo obvio: "Si deben patentarse o no los genes humanos es una cuestión controvertida sobre la que mucha gente tiene opiniones muy marcadas. En la medida en que dichas opiniones con frecuencia se basan más en creencias personales que en argumentos razonados, el debate se parece a los correspondientes a otras cuestiones polémicas como el aborto o la pena de muerte. Como los Opositores de que se trata, gran parte de la sociedad y otros entes interesados parecen ser contrarios a que se patenten los genes humanos. No obstante, su posición dista mucho de estar bien definida, ya que existe (...) mucha confusión acerca de los efectos prácticos de una patente dirigida a un gen humano. Debidamente informados sobre esta cuestión, los que actualmente son contrarios a dichas patentes podrían pensar de manera muy diferente" (*ibid.*, 188-189). Estos argumentos sugieren que cuando hay un esfuerzo por definir los planteamientos en una controversia y se analizan los principales elementos retóricos o metafóricos que los condicionan, puede argumentarse razonablemente en una determinada línea de propuestas susceptibles de consenso.

Un último aspecto a destacar es la importancia de presentar los argumentos con unos mínimos de equilibrio y objetividad. Esta pretensión no debería ser entendida tanto como exigencia de neutralidad sino más bien como invitación a no prescindir de los aspectos fundamentales de un problema, respalden o no la posición que se intenta

defender. Me remito de nuevo a la decisión de la OEP. En sus apartados finales indica que la opinión en torno a las patentes depende mucho de la pregunta que se formule. Reconoce que la mayoría de los individuos contestarían negativamente si se les preguntara: "¿Aprueba usted las patentes sobre la vida humana?". Pero es muy probable que esos individuos, si centran su atención en el contexto sanitario y ponderan las ventajas para el bienestar de las personas, acepten los experimentos de transferencia génica en humanos (habitualmente denominados "terapias génicas"), que ciertamente implican manipulaciones mucho más directas de los seres humanos que las permitidas por las patentes. Y la conclusión parece justa: "A la vista de esta ambigüedad, puede concluirse que la opinión de la sociedad sobre la cuestión de patentar genes humanos es compleja y todavía no se encuentra definitivamente formada" (*ibid.*).

15.1 El referéndum como vía para la resolución de controversias

Espontáneamente muchos pensarían que una especie de referéndum sobre asuntos controvertidos como el de las patentes biotecnológicas sería la vía apropiada para alcanzar el grado de equilibrio y objetividad necesario en el debate. Aun tratándose de medidas menos frecuentes de lo aconsejable en sociedades democráticas, tampoco deberíamos sobreestimarlas. El acto de votar en un referéndum es un aspecto importante, pero también parece serlo todo el proceso de información previo que hace posible votar con conocimiento de causa. Si no hay disposición ni medios para implicarse de manera efectiva en todo el proceso previo, exigirlo carece de sentido y desvela la intención demagógica de quienes lo proponen. La propuesta se convierte simplemente en estrategia para dejar una cuestión abierta o dilatar su resolución mediante trámites lentos y costosos. Sin embargo, ésta fue otra de las propuestas sugeridas por los diputados del grupo a la OEP en el asunto *relaxina*. La respuesta también puede resultar aleccionadora: "Aun cuando dicho referéndum fuera factible, no existe ninguna disposición en el Convenio de Patentes Europeas (CPE) según la cual únicamente deban ser patentadas las invenciones aprobadas expresamente por la sociedad. Puede afirmarse que, si existiese dicha disposición, el número de patentes concedidas sería mucho más reducido, ya que hay numerosos campos distintos de la Biotecnología (...) en los que las patentes muy posiblemente serían censuradas por parte de la sociedad. Únicamente en casos muy limitados, en los que parezca existir un consenso abrumador sobre el carácter inmoral de la explotación o publicación, puede excluirse una invención de la patentabilidad con arreglo al apartado a) del artículo 53". Y respecto a la oportunidad del referéndum señaló: "...en el procedimiento de oposición la carga de la prueba corresponde al Oponente: si los Oponentes piensan que dicha encuesta pudiera ayudar a su pretensión, les corresponde a ellos llevarla a cabo" (*ibid.*, p. 189).

El trasfondo de estas respuestas sugiere que la OEP no encuentra, en el planteamiento de los diputados Verdes, ninguna razón convincente para considerar "especiales" a las patentes biotecnológicas y proceder con ellas de manera distinta a como lo hace con las restantes. Cualquier razonamiento por esa vía está condenado al fracaso. Incluso

aduciendo que sólo cuatro países (Estados Unidos, Japón, Francia e Inglaterra) acaparan el 80% de las patentes en biotecnología y que esa situación es injusta en sí misma, lo cual pondría en cuestión el sistema internacional de patentes, no se entiende por qué el debate ha surgido a propósito de la biotecnología y no en relación con el resto de las patentes, puesto que la situación viene a ser muy similar.

16. Ejemplos que ilustran las carencias del actual sistema de patentes y sus efectos negativos en el desarrollo de la investigación biomédica

16.1 Incita a la apropiación de información médica rentable

Millenium intentó llevarse a Boston un banco de ADN de diabéticos y obesos constituido a partir de familias francesas. Tuvo que intervenir el entonces ministro Eduard Balladur para evitar la expropiación de este "patrimonio nacional", y sentó jurisprudencia respecto a la compra o apropiación de bancos de ADN en países desarrollados. Contrariada, Millenium firmó un polémico acuerdo en exclusiva con la Academia de Ciencias de Pekín y la sociedad francesa Genset. La promulgación de las últimas leyes eugenésicas en China, tendentes a prohibir la descendencia en parejas portadoras de alguna tara genética, ha suscitado la necesidad de adquirir tecnología científica con fines políticos, y Millenium les pareció el socio ideal.

16.2 Ha provocado importantes litigios entre instituciones

En 1995, la empresa Myriad se enfrentó al grupo londinense que había descubierto y publicado en *Nature* el gen responsable de un tipo de cáncer de mama. Cuando los investigadores intentaron patentar su descubrimiento, comprobaron que Myriad acababa de presentar una patente sobre el mismo gen, con una descripción algo más precisa. Myriad tuvo acceso a las secuencias brutas de la región cromosómica a través de Internet, depositadas por el Human Genome Center de Cambridge. Una ligera indiscreción de los investigadores sobre el tamaño inhabitual de un fragmento de este gen puso a Myriad sobre la pista de su valor y le permitió reconstruir el rompecabezas de las bases que formaban el gen en cuestión. Sólo tuvieron que esperar a la publicación en *Nature* para confirmar su propia descripción y mejorarla en algunos aspectos poco relevantes. Al final, los dos equipos llegaron a un acuerdo y solicitaron juntos la patente, aunque lo esencial del descubrimiento había sido el resultado de investigación pública.

16.3 Compatible con una dinámica de secreto industrial y no-publicación

Las sociedades de genómica responden, en su lógica, al objetivo de intentar patentar de forma sistemática cuanto pueda tener algún valor real o potencial. Esto sólo es posible reteniendo enormes cantidades de información genética eventualmente muy

útil, cuya venta dosifican esperando alguna pista sobre genes potencialmente importantes para algún cliente. Les basta anunciar que tienen "genes potencialmente importantes" en sus bases de datos para que automáticamente aumente su valor en bolsa.

16.4 Centra los esfuerzos en la identificación de la secuencia o en la descripción de la estructura, pero no en la función

Aunque no suelen prosperar las solicitudes de patente de genes cuya función se desconoce, las empresas de genómica pretenden adquirir derechos exclusivos sobre secuencias identificadoras de un gen que les permita cobrar *royalties* por las sucesivas aplicaciones terapéuticas o diagnósticas derivadas del conocimiento con detalle del gen en cuestión. Así, un investigador que trabaje en alguna enfermedad genética rara difícilmente tendrá acceso a bancos de datos genómicos con el de Incyte, aunque quizás contengan ya la información básica sobre el gen responsable. De esta manera, un trabajo repetitivo y automatizado (obtener la secuencia) resulta económicamente más atractivo que la investigación dirigida comprender cómo influyen los factores genéticos en el desarrollo de una enfermedad, mucho más creativa e interesante desde un punto de vista científico. Sólo un apoyo político firme a esta segunda actitud y una política sistemática entre las instituciones públicas de hacer públicas lo antes posible su información sobre secuencias genómicas podría cambiar el triste panorama actual.

16.5 Se Intenta crear jurisprudencia presentando de diversas maneras las solicitudes de patente sobre ESTs

Esto ha provocado descripciones muy ligeras y superficiales de su función, a veces basadas en meras conjeturas estadísticas, simplemente para intentar afirmar cuanto antes sus derechos exclusivos sobre un gen particularmente útil. Si estas solicitudes prosperaran, bloquearían programas enteros de investigación o llevarían a una cadena interminable de litigios.

16.6 Favorece la multiplicación irracional de proyectos muy costosos

Dirigidos a secuenciar el genoma de unos pocos organismos potencialmente muy útiles (patógenos como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc.) y mantener en secreto los resultados. Esto distrae fondos de otras áreas de la biomedicina con gran potencial y da como resultado el almacenamiento por duplicado o triplicado de la misma información genómica en distintos lugares. P.ej.: el TIGR planeaba hacer pública la información obtenida en su PGH particular, tras los seis meses acordados con su socio HGS para que este revise la información y presente las solicitudes de patente que

estime oportuno. Sin embargo, HGS quería un control más exclusivo de los datos sobre el genoma humano y lanzó otro PGH particular aún más agresivo, obligando al TIGR a especializarse en la secuenciación de genomas bacterianos.

Una propuesta personal

Adoptar como criterio ético institucional básico la disposición a hacer pública lo antes posible cada secuencia de eventual utilidad biomédica, vinculando expresamente al investigador mediante cláusulas adicionales a la hora de firmar su contrato de colaboración con dicha institución, como han hecho los NCHGR y el DOE desde 1992 en algunas áreas de investigación genómica. En concreto, el contrato debería especificar cuándo y cómo se harán públicos los resultados, siempre en un período no superior a seis meses y evitando darle un acceso privilegiado a grupos o empresas. Actitudes o políticas institucionales contrarias a este criterio pueden tener un efecto muy negativo sobre toda la investigación genética (y biomédica) futura.