

Patentes sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2: El caso Myriad* Laura F. Belli**

Edward R. Murrow: *¿Quién posee la patente de esta vacuna?*

Jonas Salk: *Bueno, la gente, diría yo.*

No hay patente. ¿Podría usted patentar el sol?

CBS. Entrevista, 12 de abril de 1955.

El número de patentes sobre materiales biomédicos y procesos, como líneas celulares, métodos de replicación y pruebas genéticas está aumentando día a día. Quienes están a favor de la concesión de este tipo de patentes sostienen que poseen ciertas ventajas, tales como proporcionar los fondos para desarrollar y distribuir terapias necesarias. Aquellos que se oponen a que se otorgue esta clase de patentes argumentan que generan graves problemas de justicia en salud, como el aumento desmedido del costo de los tratamientos, lo cual los vuelve inasequibles para los más pobres. El presente trabajo se propone analizar las patentes otorgadas a Myriad sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2, las cuales presentan una serie de cuestiones técnicas y éticas relacionadas con su legitimidad.

Palabras clave: BRCA-1 - BRCA-2 - pruebas genéticas - patentes

The number of patents is increasing on biomedical materials and processes, such as cell lines, methods of replicating them and genetic tests. Those in favor of granting this kind of permits argue that these

* Este trabajo fue desarrollado dentro del marco de los proyectos UBACyT F093 (2008-2010) “Análisis de los conceptos de vulnerabilidad y explotación en bioética: impacto en la ética de la investigación y otras áreas de la ética aplicada”, Florencia Luna y Marcelo Alegre (dirs.) y PIP 112-200801-0 (2009-2011) “Obligaciones durante y después de las investigaciones biomédicas: vulnerabilidad, acceso a nuevos tratamientos y propiedad intelectual”, Florencia Luna y Eduardo Rivera López (dirs.).

** Lic. en Filosofía (UBA). Becaria doctoral del CONICET. laurabelli@gmail.com

patents have advantages, such as providing the funds to develop and distribute needed therapies. Those who oppose to this patents argue that they have disadvantages, including driving up the cost of therapies and making them unaffordable to the poor. In the present paper I analyze the BRCA-1 and BRCA-2 Myriad's patents which rises a number of both technical and ethical questions about its legitimacy.

Key words: BRCA-1 - BRCA-2 - genetic testing - patents

Introducción

Las ciencias de la salud experimentaron una transformación radical a partir del descubrimiento, en 1953, de la estructura del ADN. Desde entonces, los científicos han realizado avances importantes en relación a la comprensión del funcionamiento del ADN. En el año 1990, se creó el Proyecto Genoma Humano con el fin de coordinar la investigación que tuvo como objetivo identificar todos los genes en el ADN humano y determinar el orden de los tres mil millones de pares de bases químicas que lo componen. En 2001, fue publicado el primer borrador del mapa del genoma humano, en el que se encuentran identificados la mayoría de los genes humanos.

Muchos de estos genes juegan un papel clave en ciertas enfermedades y trastornos. Su identificación puede ser un primer paso en el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas y tratamientos.

A partir de este descubrimiento, las patentes sobre genes humanos se han multiplicado año tras año y han sido, desde que se otorgaron por primera vez, objeto de debate. La legitimidad de las patentes sobre genes humanos es uno de los temas más controverti-

dos en las discusiones relativas a la ética de la investigación. Los intereses económicos que se hallan en juego en este campo, particularmente en regiones como América del Norte y Europa, han llevado en los últimos años a un aumento considerable del número de patentes sobre materiales y procesos utilizados en la investigación biomédica.¹ La protección del conocimiento aplicada a los genes humanos ha sido lograda principalmente a través del sistema de patentes, aunque cabe señalar que otros dispositivos, como el secreto comercial y los acuerdos de confidencialidad, han desempeñado también un papel importante.²

Las patentes sobre genes, líneas de células humanas, células madre y proteínas son contempladas por las legislaciones internacionales.³ Sin embargo, gran cantidad de países limitan su alcance como un modo de minimizar el impacto negativo que pueden tener en los costos del cuidado de la salud, en el acceso a los tratamientos que surgen de estos descubrimientos y en el flujo de información relativa a la investigación.⁴ Uno de los casos más resonantes de limitación de patentes sobre material genético humano es el de las patentes sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2.⁵

BRCA-1 y BRCA-2 son genes humanos que pertenecen a una clase de genes conocidos como supresores de tumores. En las células normales, los genes BRCA-1 y BRCA-2 contribuyen a asegurar la estabilidad del material genético de la célula (ADN) y ayudan a prevenir el crecimiento celular descontrolado. La mutación de estos genes se ha relacionado con el desarrollo de cáncer de mama hereditario y cáncer de ovario, por lo que la identificación de dichas mutaciones es importante para el temprano diagnóstico y seguimiento de las mujeres que poseen riesgos más altos de padecer dichas enfermedades.

Myriad Genetics Inc., una compañía de diagnóstico molecular, en colaboración con la Universidad de Utah, de los Estados Unidos, fueron los primeros en secuenciar el gen BRCA-1 y solicitaron la protección de la patente en 1994. En 1997, junto con el Centro de Investigación del CHUL de Canadá y el Instituto del Cáncer de Japón, les fue otorgada la patente sobre una secuencia aislada de ADN que codifica un polipéptido,⁶ logrando así afirmar sus derechos sobre una serie de mutaciones en el gen⁷ y sobre los métodos diagnósticos asociados a su detección.⁸ Otras aplicaciones de la patente fueron presentadas junto con el segundo gen, el BRCA-2.⁹

En la década pasada, el anuncio de este descubrimiento fue recibido con entusiasmo por la comunidad científica internacional: esta prueba podría cambiar radicalmente la vida de muchas mujeres provenientes de familias en las que hubiera casos de cáncer de

mama y/o cáncer de ovario.¹⁰ Las mujeres que presentarían la mutación asociada con estas enfermedades podrían realizar, como tratamiento preventivo, vigilancia temprana y agresiva, quimio-prevención y, eventualmente, cirugía profiláctica.

Hoy en día, existe una mayor comprensión de la función de los genes BRCA-1 y BRCA-2. Estos genes forman parte de un grupo que, en su expresión normal, actúan para suprimir el crecimiento de tumores mediante la regulación de la reproducción de las células somáticas. Cuando existen mutaciones en estos genes, se puede inhibir la parte de expresión que codifica la función normal de reparación del ADN dañado en las células. Esto puede causar que las células se reproduzcan sin control, dando lugar a la aparición de un tumor.

Además, se sabe que las posibles víctimas de esta susceptibilidad heredada a padecer mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2 constituyen sólo entre el 5% y el 10% de los casos de cáncer de mama. Sin embargo, si una mujer presenta dicha mutación, posee de un “50% a un 85% de probabilidades de desarrollar cáncer de mama [...] y de un 16% a un 60% de riesgo de desarrollar cáncer de ovario”.^{11 12}

Las patentes BRCA-1 y BRCA-2 puestas en jaque

La oposición a las patentes sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2 y sobre sus aplicaciones derivadas no tardó en surgir. El primero de los pedidos

de rechazo se realizó contra la patente europea presentada por Myriad sobre el gen aislado BRCA-1.¹³

En esta ocasión, el reclamo fue presentado por un numeroso grupo de asociaciones y representantes de diferentes Estados, que se opusieron al permiso: el Partido Socialdemócrata de Suiza, Greenpeace Alemania, el Instituto Francés Curie, la Asociación de Hospitales Públicos de París, la Sociedad Belga de Genética Humana, los Países Bajos (representados por el Ministerio de Salud) y el Ministerio Federal Austríaco de Seguridad Social, entre otros.

La argumentación central del reclamo en contra de que se concedieran a Myriad Inc. las patentes solicitadas consistía en la impugnación de la validez de las mismas sobre la base de que no cumplían con los criterios de patentabilidad del Convenio sobre la Patente Europea (CPE).¹⁴ Sostuvieron que la invención carecía tanto de novedad como de aplicación industrial y que, además, la patente no divulgaba la invención de manera suficiente para que un experto en la materia pudiera replicarla.

Los procesos iniciados llevaron a que en el año 2004 se revocara la patente europea número 699754.¹⁵ El procedimiento determinó que los errores en la solicitud de patente original no habían sido corregidos, lo cual significaba que, de acuerdo con los criterios de patentabilidad del CPE, la invención ya no podía ser considerada como novedad al momento que se describió en la solicitud corregida presentada *a posteriori*. Las otras dos patentes sobre los genes BRCA-1 fue-

ron modificadas para excluir los métodos de diagnóstico (decisiones que se encuentran actualmente en proceso de apelación) y una patente sobre el segundo gen, el BRCA-2, se mantuvo en su forma modificada.

A raíz de este resonante caso, el Parlamento Europeo expresó su preocupación en una resolución de 2001 contra las patentes de Myriad Inc., alentando a la Oficina de Patentes Europea (OPE) a garantizar el principio de la no patentabilidad de los seres humanos, sus genes o células, en su entorno natural, y afirmando que el genoma humano debería estar completamente disponible para fines de investigación.¹⁶ Este caso llevó a una serie de intervenciones gubernamentales e influyó en la evolución de la Ley de Patentes francesa.

A comienzos del año 2009, la polémica se trasladó a territorio estadounidense. La Unión Americana de Libertades Civiles (ACLU) junto con la Fundación de la Patente Pública (PubPat) iniciaron una denuncia, en el Estado de Nueva York. El fin de la demanda era impugnar la validez de las patentes sobre las mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2 y su uso en diagnóstico y pronóstico de cáncer de mama y ovario, así como sobre terapias y medicamentos, controladas por Myriad Inc.¹⁷

La demanda presentada por los miembros de la ACLU y PubPat puso nuevamente en el centro de la discusión la validez de las patentes de Myriad. Este reclamo colectivo fue enablado en nombre de la Asociación de Patología Molecular, el Colegio

Americano de Genética Médica, la Sociedad Americana de Patología Clínica, el Colegio de Patólogos de EE.UU., genetistas particulares, patólogos, profesionales de laboratorios e investigadores, agrupaciones para la lucha contra el cáncer de mama y la salud de las mujeres, consejeros genéticos e individuos afectados por el cáncer de mama. En síntesis, la demanda alegaba que las patentes sobre genes humanos violaban la Primera Enmienda de la Constitución estadounidense y la ley de patentes debido a que los genes son productos de la naturaleza y, por lo tanto, no podían ser patentados. La causa se inició en contra de la Oficina de Patentes y Marcas de los EE.UU. (la agencia que concede las patentes en ese país), Myriad Genetics (licenciataria en exclusiva de algunas patentes y propietaria de otras) y la Fundación para la Investigación de la Universidad de Utah (propietaria de algunas de las patentes).¹⁸ El caso sigue aún siendo revisado por los tribunales de los Estados Unidos.

Detrás de los fundamentos puramente legales de las numerosas presentaciones en contra de las patentes sobre los genes BRCA-1, BRCA-2 y sus derivados, se pueden vislumbrar preocupaciones éticas y políticas más profundas. Además de cuestiones relacionadas con la patentabilidad de las invenciones derivadas del genoma humano, el caso de Myriad generó preocupación por los posibles efectos limitantes de las patentes en investigaciones futuras, en el desarrollo de nuevas pruebas y métodos de diagnóstico y en el acceso a los mismos.

La controversia en torno a las patentes sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2

El caso Myriad ha despertado un debate hace más de una década que aún hoy sigue vigente. Este caso, como ningún otro, logró atraer la atención pública —así como el interés de la comunidad científica internacional— hacia la necesidad de delinear políticas sobre el patentamiento de genes humanos en general y, más concretamente, de genes utilizados en el diagnóstico de ciertas enfermedades hereditarias.

A menudo, al tratar de analizar este tema se comete un error conceptual que dificulta el esclarecimiento del problema. Este error consiste en confundir argumentos de tipo técnico-jurídico, relacionados con los requisitos legales que una patente debe cumplir para ser aceptada, con argumentos que cuestionan su legitimidad desde una perspectiva ética.

Argumentos técnico-jurídicos

Las críticas de este tipo contra la validez de las patentes obtenidas por Myriad pueden clasificarse en diferentes grupos. La más importante es aquella que se centra en la idea de que los genes humanos, en general, y especialmente los genes BRCA-1 y BRCA-2, no cumplen con el criterio de patentabilidad que requiere que se produzca una invención. Las patentes se han creado hace más de un siglo para proteger una amplia gama de inventos, incluyendo nuevos medicamentos, nuevos materiales y nuevas máquinas.

Fenómenos de origen natural como la electricidad o las especies silvestres de plantas o animales no se consideran invenciones sino descubrimientos, por lo que no son elegibles para ser patentados.¹⁹

Los detractores de estas patentes señalan que en el caso de Myriad Inc. se trató de un descubrimiento y no de una invención, ya que no se necesitó intervención alguna por parte de los investigadores para que dichas mutaciones de genes poseyeran las funciones que poseen.²⁰ Y si bien conceden que, en un comienzo, el procedimiento que permite secuenciar un gen podría haberse considerado una invención, al momento de identificar estos genes particulares y sus mutaciones esta actividad ya estaba ampliamente difundida, lo cual la vuelve no patentable.

Ésta es la base argumentativa del reciente fallo de la Corte del Distrito Federal de Manhattan, de los Estados Unidos, a cargo del juez Robert W. Sweet, que anula siete de las patentes otorgadas en el pasado a Myriad Inc. sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2.²¹

Sin embargo, los defensores de estas patentes argumentan que el mismo hecho de que las leyes sobre patentes permitan en numerosos países el patentamiento de genes humanos implica que la acción de aislar un gen determinado es considerada implícitamente una intervención suficiente para calificar a los genes como invenciones. Si bien los productos de la naturaleza, en la forma en la que se presentan en ella, no son patentables, sí lo son aquéllos resultados de procesos de aislamiento, purificación o modificación de genes y

secuencias de genes.²² Esta defensa no sólo concierne a las leyes estadounidenses sobre patentes sino que también parecería poder erigirse a favor de Myriad en lo que respecta a los casos canadiense y europeo.²³

Otra de las críticas importantes que se realizan al otorgamiento de las patentes sobre los genes BRCA-1 y BRCA-2 tiene que ver con el alcance de estas patentes: cubren absolutamente todas las funciones posibles que se le puedan otorgar, incluso aquéllas que aún permanecen desconocidas al momento de la solicitud. Estos permisos abarcan prácticamente todas las formas de las pruebas de diagnóstico.

Quienes se oponen a los alcances de estas patentes, argumentan que debería trazarse un límite mínimo considerando la/s función/es particular/es que el inventor detalla en el pedido de patente. Los derechos sobre las patentes, sostienen, no deben ser tan amplios como para incluir aplicaciones aún no conocidas puesto que de ser así, queda en manos de quien posee la patente limitar las investigaciones de otros sobre este campo, entorpeciendo y, si así lo desean, eliminando el progreso científico en dicha área.²⁴ Lo mismo sucede con los derechos de patentes sobre los test de diagnóstico genético: si teniendo en cuenta su uso se los equipara con otros procedimientos médicos más habituales (como, por ejemplo, la técnica de reanimación cardiopulmonar) resulta que, de acuerdo con las regulaciones vigentes, no podrían ser patentados en un gran número de países, entre los que se encuentran aquéllos que encabezan las

investigaciones de este tipo a nivel mundial.²⁵

Sin embargo, los distintos análisis sobre las leyes de patentes vigentes en los países en los que Myriad ejerce sus derechos sobre las patentes de los genes BRCA-1 y BRCA-2 no parecen arrojar claras violaciones a esas leyes. Lo mismo ocurre en los casos en que se han querido revocar: se ha logrado por errores técnicos en la presentación de las patentes (éste es el caso europeo) o aún se encuentran en proceso de apelación (éste es el caso que ha llegado a la Corte del Distrito Federal de Manhattan).

Argumentos éticos

Es innegable el desarrollo que se ha producido en las últimas décadas en relación con los descubrimientos y las nuevas tecnologías que han surgido de la investigación genética. Conjuntamente con este hecho, se produjeron también importantes cambios en la manera en que las investigaciones de este tipo son comercializadas.²⁶ Si bien deben reconocerse los beneficios que se han producido para la sociedad, a pesar de la existencia de sistemas que permiten el patentamiento de genes, existe una serie de preocupaciones éticas en relación con estos permisos.

La mayor parte de los argumentos esgrimidos por quienes se oponen a que se concedan patentes sobre genes presentan dos formas. Podemos identificar aquéllos que manifiestan ciertas preocupaciones relacionadas con que esta práctica impida o dificulte el desarrollo

de nuevos tratamientos, y que se limite el acceso a servicios de salud mediante el aumento de los costos de las pruebas asociadas a dichas patentes, y aquéllos que sostienen que no deberían otorgarse patentes sobre secuencias de ADN humano en virtud de la condición especial del ADN.

Los argumentos que se dirigieron a las pruebas diagnósticas para identificar la posesión de la mutación del gen BRCA-1, que cayeron bajo la protección de la patente otorgada a Myriad Inc., fueron del primer grupo. El problema, de acuerdo con esta perspectiva, es que el alcance de estas patentes confiere a los titulares no sólo el monopolio del método de diagnóstico sino también el poder de evitar que otras empresas o particulares compitan con ellos a través del desarrollo de mejoras en los métodos de diagnóstico, utilizando la misma secuencia de ADN. Al día de hoy, esto es así: no existen otros métodos de diagnóstico para detectar la presencia del gen de susceptibilidad del cáncer de mama BRCA-1. La propiedad de estos derechos que se desprenden de la posesión de la patente ha permitido a la empresa establecer un mercado exclusivo para sus pruebas diagnósticas.

La idea central, aquí, es que los conocimientos científicos que son parte del dominio público permiten a otros investigadores desarrollar nuevas invenciones y mejorar las ya existentes. A diferencia de ciertos inventos que pueden ser patentados, como por ejemplo los electrodomésticos, en el universo de la investigación genética no se pueden desarrollar variantes que

ofrezcan el mismo resultado, pero por otros medios, ya que no hay una alternativa a la secuencia original del ADN.²⁷ Los críticos de estas patentes sostienen que la política de licencias llevada adelante por Myriad Inc., junto con los elevados precios exigidos para realizar las pruebas con las tecnologías patentadas, tuvieron el efecto de impedir que otros laboratorios en los países donde la patente estaba en vigor realizaran pruebas diagnósticas²⁸.

De acuerdo con el segundo grupo de argumentos, los genes forman parte del patrimonio común de la humanidad. El ADN humano, según esta postura, posee una naturaleza especial si se lo compara con el ADN de otros organismos, lo cual le otorga un estatus especial que desafía la idea de que pueda ser reclamado con fines comerciales. Aquello que lo hace especial tiene que ver con que el genoma humano es único y distintivo.²⁹ Y es en función de estas características que el derecho inalienable a la libertad (a no ser poseído por otras personas) se extiende al cuerpo y a los genes humanos, por lo que no deberían poder ser patentados. Nadie debería poseer derechos sobre los genes de otra persona.

Una posición más moderada es aquella que defiende la idea de que si los genes van a ser considerados objetos sobre los cuales recaen derechos de propiedad, entonces deben ser considerados bienes públicos y no privados, con el fin de proteger el patrimonio de la humanidad. Esta posición refuerza la idea de la libertad de acceso a los avances de la ciencia.

En contra de estos argumentos, los defensores de las patentes sobre genes argumentan que una de las mayores ventajas de las mismas consiste, justamente, en que generan ingresos que alientan el desarrollo de nuevos tratamientos que, finalmente, mejorarán la vida de las personas que los necesiten. El desarrollo de esas investigaciones, cuyo resultado final es muchas veces incierto, depende de la inversión de un gran capital, por el cual se pretende legítimamente una compensación: las empresas que se dedican a la biotecnología se sostienen bajo la expectativa de futuros beneficios. Eliminar las patentes –argumentan– eliminaría gran parte de la investigación en salud.³⁰

Sin embargo, las patentes de por sí no garantizan una mejora en la salud global. Los altos precios de mercado limitan el acceso a los tratamientos patentados y no se investigan tratamientos para enfermedades que afectan principalmente a las personas que viven en los países pobres y que no representan los mercados más rentables: el precio de estas pruebas ha subido a pesar de que los avances tecnológicos con los que se cuenta hoy en día han hecho que los costos descieran.³¹ Lo mismo sucede con los tratamientos para enfermedades poco comunes ya que el mercado es demasiado pequeño para atraer a los inversores.³²

Las críticas sobre este caso son numerosas. Algunas se dirigen a las problemáticas éticas relacionadas con la legitimidad de las patentes sobre genes en general; otras, al impacto que estas patentes generan sobre la salud de la

población. A su vez, no puede perderse de vista que, mientras la mayoría de las inversiones en investigación sigan realizándose globalmente por entidades privadas, empresas como Myriad continuarán reclamando –legítimamente– un retorno sobre su inversión. Una posible solución, entonces, podría hallarse en la delimitación de los alcances de dichos retornos que los gobiernos estén dispuestos a conceder a esta clase de empresas a partir de la búsqueda de un equilibrio entre los intereses públicos y privados involucrados en el sistema de patentes. Podría juzgarse incorrecta, por ejemplo, la concesión de patentes que permitieran a los inventores disfrutar de una recompensa que no se corresponde con su contribución, o cuyo aporte a la sociedad fuera menor al beneficio del que goza el titular de la patente. ■

Notas y referencias bibliográficas

¹ Van Overwalle G. *Gene Patents and Collaborative Licencing Models: Patent Pools, Clearinghouses, Open Source Models and Liability Regimes*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009, 3.

² Venter JC et al. The sequence of the human genome, *Science* 2001 Feb 16; 291 (5507):1298-1302.

³ Entre otros: Acuerdos TRIPS 1994 (art. 27); European Patent Convention 1973 (art. 52); European Directive 1998 (98/44/EC - art. 3.1); US Patent Act 1952 y revisiones posteriores (35 U.S.C.).

⁴ Johnston J. *Intellectual Property and Biomedicine*. En: *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns*. New York: The Hastings Center, 2008, 93-96.

⁵ Las siglas BRCA-1 y BRCA-2 corresponden a “breast cancer susceptibility gene 1 y 2” (en español: gen de susceptibilidad al cáncer de mama 1 y 2).

⁶ Patente de EE.UU. número 5747282. Disponible en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=5,747,282.PN.&OS=PN/5,747,282&RS=PN/5,747,282>

⁷ Patente de EE.UU. número 5693473 Disponible en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=5,693,473.PN.&OS=PN/5,693,473&RS=PN/5,693,473>

⁸ Patente de EE.UU. número 5710001. Disponible en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=5710001.PN.&OS=PN/5710001&RS=PN/5710001>

⁹ Patentes de los números 5837492 y número 6033857. Disponibles en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=5837492.PN.&OS=PN/5837492&RS=PN/5837492> y <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnethtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=6033857.PN.&OS=PN/6033857&RS=PN/6033857>

¹⁰ King M., Marks J., Mandell J. B. et al. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA-1 and BRCA-2, *Science* 2003; 302 (5645): 643-646.

¹¹ *Ibidem*, 643.

¹² Es importante señalar que la mayoría de las investigaciones relacionadas con los genes BRCA-1 y BRCA-2 se realizaron con familias en las cuales varios miembros habían sido afectados por el cáncer. Dado que los miembros de la familia no sólo comparten una parte de sus genes sino también, a menudo, su entorno, es posible que el gran número de casos se deba en parte a otros factores genéticos o ambientales. Es por ello que estas estimaciones de riesgo no reflejan con precisión los niveles de riesgo para los portadores de la mutación BRCA-1 y BRCA-2 en la población general. Los porcentajes anteriores son estimaciones que pueden cambiar a medida que se disponga de más datos.

¹³ Patente Europea número 705902. Disponible en: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=2&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020531&CC=PT&NR=705902E&KC=E

¹⁴ El Convenio sobre la Patente Europea (CPE) o Convenio de Munich fue firmado el 5 de octubre de 1973 y actualmente adhieren al mismo 32 países miembros de la Unión Europea.

¹⁵ Esta patente cubría los derechos sobre un método para el diagnóstico de la predisposición a sufrir cáncer de mama y ovarios.

¹⁶ Resolución del Parlamento Europeo sobre el patentamiento de los genes BRCA-1 y BRCA-2, 4 de octubre de 2001.

¹⁷ Association for Molecular Pathology et al. v. U.S. Patent and Trademark Office et al. Caso N° 09-CV-4515.

¹⁸ Nicol D., Nielsen J. Inquiry into Gene Patents. Disponible en: http://www.aph.gov.au/senate/committee/clac_ctte/gene_patents/submissions/sub23.pdf

¹⁹ Nuffield Council on Bioethics. The Ethics of patenting DNA: A Discussion Paper. Washington: Nuffield Council on Bioethics, 2002, 3.

²⁰ Nuffield Council on Bioethics, op. cit., 4.

²¹ Association for Molecular Pathology et al. v. U.S. Patent and Trademark Office et al. Caso N° 09-CV-4515.

²² Gold E. R., Carbone J. Myriad Genetics: In the eye of the policy storm, *Genet Med.* 2010 Apr.12 (4 Suppl): 39-70.

²³ Esto se debe a la similitud entre las leyes sobre patentes de los Estados Unidos, el Acta sobre Patentes canadiense y el CPE europeo.

²⁴ Gold y Carbone, op.cit.

²⁵ Los Acuerdos sobre los ADPIC o TRIPS (artículo 27, 3, a) contemplan la opción de que un país excluya de los permisos de patentes los tratamientos médicos, los métodos de diagnóstico y las cirugías.

²⁶ En las últimas décadas miles de patentes han sido concedidas con el fin de asegurar derechos sobre diferentes secuencias de ADN. Las mismas son poseídas tanto por investigadores del sector público, como del sector privado. Nuffield Council on Bioethics, op.cit, xi.

²⁷ En estas pruebas en las que se busca una mutación, es necesaria la comparación con el gen normal, que ya se encuentra patentado. Por otra parte, dado que la patente también alcanza los productos que se derivan del gen en cuestión, como las proteínas que los genes codifican, cualquier prueba alternativa basada en la identificación de la presencia de tales proteínas requeriría también el permiso del titular de la patente.

²⁸ Cho MK. Ethical and legal issues in the 21st century, en *Preparing for the millennium: laboratory medicine in the 21st century*, December 4-5, 1998. Washington, DC: AACC Press, 47-53.

²⁹ Esta línea argumentativa es defendida por importantes organizaciones mundiales, como el Consejo del Comité Europeo de Asuntos Jurídicos y Derechos Humanos y la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997) de la UNESCO.

³⁰ Talavera Fernández P. Patentes sobre genes humanos: entre el derecho, el mercado y la ética, *Cuad. Bioét.* 2004; 2: 213-255.

³¹ *Ibidem*, 1.

³² Laberge A., Burke W. Personalized Medicine and Genomics. En: From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. New York: The Hastings Center, 2008, 133-136.