

Universitat Autònoma de Barcelona

Titulació: Graduat Superior en Biotecnologia

Assignatura: Aspectes legals de la Biotecnologia

Part III: Patents

Bellaterra, 2004

Invencions en biotecnologia

(arxiu "3 Biotec patents.pdf")

Prof. Pascual Segura

*Doctor en Química i Agent de Patents. Director del Centre de Patents de la UB
Parc Científic de Barcelona (pascualsegura@pcb.ub.es)*

Biotechnology on STN



La biotecnología en general es muy antigua:

- La obtención de alcohol a partir de levaduras es tan antigua como la historia.
- En 1920 se estableció en Leeds un "Bureau of Bio-Technology", donde se publicaba una revista sobre tecnología de fermentación y temas relacionados.

La tecnología clásica de fermentación todavía tiene mucha importancia

- P.ej. para la obtención de antibióticos o intermedios para antibióticos (penicilinas, cefalosporinas...) y otros medicamentos (ciclosporina, lovastatina...).

Las patentes de organismos vivos también son antiguas:

- Claim: "Yeast, free from organic germs of disease, as an article of manufacture" (US 141.072, Louis Pasteur, 1873).³

Pascual Segura - Centre de Patents de la Universitat de Barcelona

Lo que puede llamarse

Biotecnología Moderna

(para distinguirla de la tecnología clásica de fermentación) nace en los años 70 con dos técnicas básicas:

- La **tecnología de ADN recombinante** o ingeniería genética
- La **tecnología de hibridomas** (anticuerpos monoclonales).

Posteriormente la ingeniería genética se ha aplicado a organismos superiores para producir **animales y plantas transgénicos**, y se está comenzando a usar en **terapia génica humana**.

Tuvo especial importancia el desarrollo de la **técnica PCR** (*Polymerase Chain Reaction*), y está teniendo gran trascendencia el gran esfuerzo dedicado a la **secuenciación masiva del genoma humano y de otros organismos**.

Muchas técnicas de diagnóstico y herramientas de investigación (*research tools*) usan procedimientos biotecnológicos.

Patentes y Biotecnología Moderna

La protección por patentes de invenciones biotecnológicas es de una **importancia comercial grande y creciente**.

Contrariamente a algunas opiniones, finalmente **se ha decidido adaptar el sistema de patentes para proteger las invenciones biotecnológicas**, adaptación que ha tenido **serias dificultades**, unas provenientes de implicar **materia viva** (autoreponible) y otras tener una **enorme velocidad de progreso** (lo que origina muchos conflictos de patentes por la dificultad de decidir el estado de la técnica que conoce el experto en la materia).

Han habido **problemas especiales respecto algunos requisitos de patentabilidad**: actividad inventiva, suficiencia de la descripción, aplicabilidad industrial, grado de generalización permitido en la redacción de las reivindicaciones...

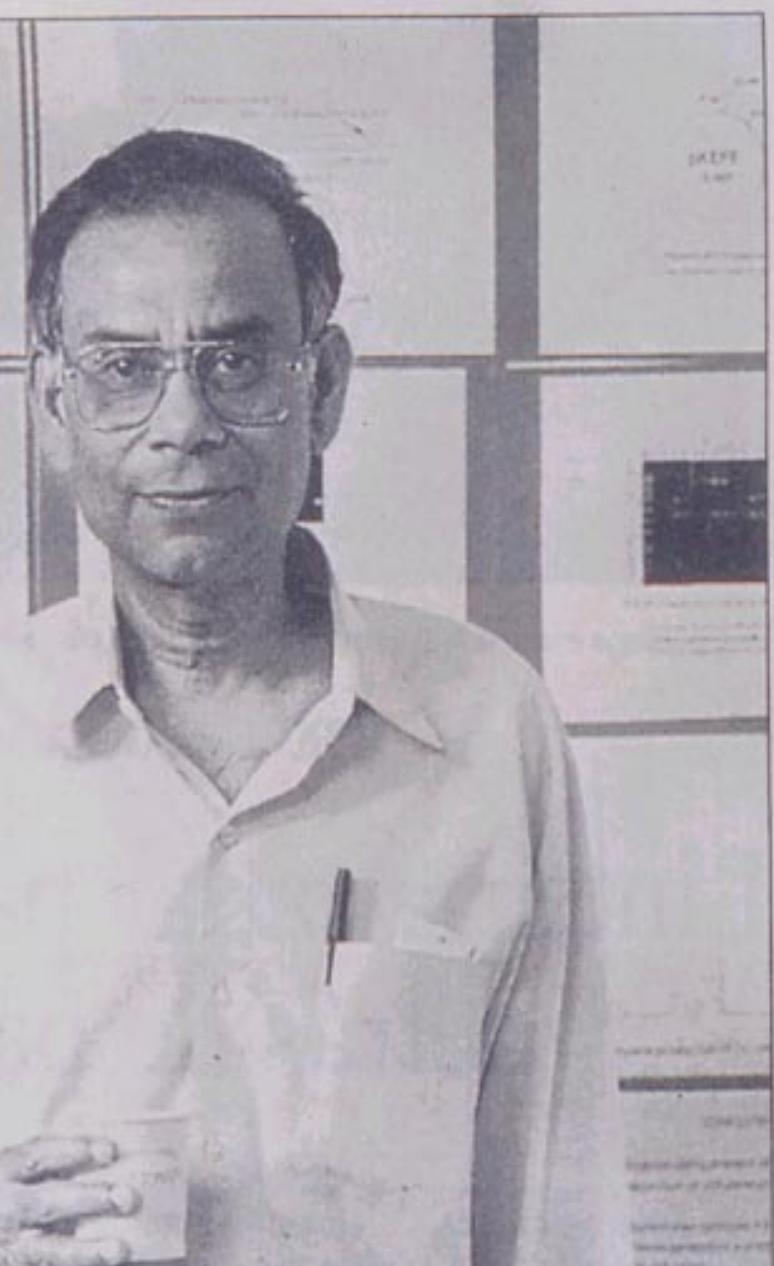
Ha habido desinformación y cierta oposición a cualquier patente en el campo de productos naturales o que tengan que ver con seres vivos.

Invenciones microbiológicas

Generalmente implican el uso de una **nueva cepa de microorganismo** (bacterias, hongos y levaduras, pero también virus y células) para producir un **producto químico** (metabolito) nuevo o producir mejor un producto químico conocido. El microorganismo puede ser **aislado** de la naturaleza u **obtenido** en el laboratorio (mutación inducida, ingeniería genética...).

- Se puede **reivindicar el producto químico** si es nuevo.
- Se puede **reivindicar el procedimiento de obtención** del producto químico, pero esta protección suele ser débil.
- Se puede **reivindicar el microorganismo como tal** (posibilidad no excluida por el CPE y obligada por el Art. 27.3(b) TRIPS).
- Si el microorganismo es de origen natural hay que reivindicarlo como **cepa aislada o purificada**, para que tenga novedad.

En EEUU se comenzaron a aceptar reivindicaciones de seres vivos desde el **caso Chakrabarty** (Tribunal Supremo, 1980). En Europa ya se hacía desde antes.



ANANDA CHAKRABARTY ► BIÓLOGO

“Las bacterias aprenden a degradar materiales sintéticos”

P. Usted fue la primera persona que patentó en el año 1981 un organismo manipulado genéticamente. Se trata también de una pseudomonada capaz de degradar petróleo. ¿Las pseudomonadas que se utilizan actualmente para combatir la contaminación están manipu-

R. La eficacia de las pseudomonadas no manipuladas para degradar los materiales sintéticos es muy baja. Una vez que se conocen los genes implicados en estos procesos es muy fácil manipularlos para mejorar los resultados.

United States Patent [19] Chakrabarty

[54] MICROORGANISMS HAVING MULTIPLE COMPATIBLE DEGRADATIVE ENERGY-GENERATING PLASMIDS AND PREPARATION THEREOF

[75] Inventor: Ananda M. Chakrabarty, Latham, N.Y.

[73] Assignee: General Electric Company,

What I claim as new and desire to secure by Letters Patent of the United States is:

1. A bacterium from the genus *Pseudomonas* containing therein at least two stable energy-generating plasmids, each of said plasmids providing a separate hydrocarbon degradative pathway.
2. The *Pseudomonas* bacterium of claim 1 wherein the hydrocarbon degradative pathways are selected from the group consisting of linear aliphatic, cyclic aliphatic, aromatic and polynuclear aromatic.
3. The *Pseudomonas* bacterium of claim 1, said bacterium being of the specie *P. aeruginosa*.
4. The *P. aeruginosa* bacterium of claim 3 wherein the bacterium contains CAM, OCT, SAL and NPL plasmids.

Subject Matter Not Patentable in the United States

Humans

(US Biotech.)

Diamond v. Chakrabarty, 206 USPQ 193 (1980): the question of whether or not an invention embraces living matter is irrelevant to the issue of patentability. The test set down by the U.S. Supreme Court for patentable subject matter in this area is whether the living matter is the result of human intervention.

Statutory Subject Matter is intended to “include anything under the sun that is made by man”

El depósito de microorganismos a efectos de patente

Para cumplir el requisito de suficiencia de la descripción, y dado que es prácticamente imposible definir una cepa de microorganismo de forma no ambigua mediante una descripción escrita, hay que depositar el microorganismo para que éste sea posteriormente accesible al público.

La mayoría de países desarrollados han adoptado el **Tratado de Budapest** (en vigor desde 1980), que regula las formalidades y exige una viabilidad mínima de 30 años desde el depósito original.

Para cumplir con los requisitos de todos los países, debe **citarse el número de depósito** en la solicitud de patente, e **incluir también una descripción escrita del microorganismo**.

En muchos países se permite que el público (potencial competidor) tenga acceso a la cepa depositada desde el momento de la publicación de la solicitud (en la EPO a través de un experto y con condiciones).

Por esto, **en los casos en los que se pueda controlar el acceso físico a la cepa, será aconsejable que la empresa mantenga la invención (y la cepa) en secreto**, sin patentarla.

Servicios relacionados con el depósito de cepas para fines de patentes según el Tratado de Budapest

La CECT ofrece los siguientes servicios:

Depósito de cepas de hongos, bacterias o levaduras (Regla 6.1)	550 EUR
Re-depósitos	80 EUR
Prolongación del almacenamiento después del periodo estipulado por el Tratado de Budapest (Regla 9)	25 EUR/año
Emisión de certificados de viabilidad:	
Bajo solicitud	110 EUR
Referidos al último test de viabilidad	45 EUR
Envío de muestras (Regla 11)	110 EUR*
Comunicación de información (Regla 7.6)	110 EUR

Precios aplicables desde el 1 de Abril de 2003.

CECT

La CECT

Cursos

Enlaces

Catálogo

Medios

Servicios

Breve Historia

16 de Septiembre de 2003

Colección Española de Cultivos Tipo (CECT)



Consultas al catálogo

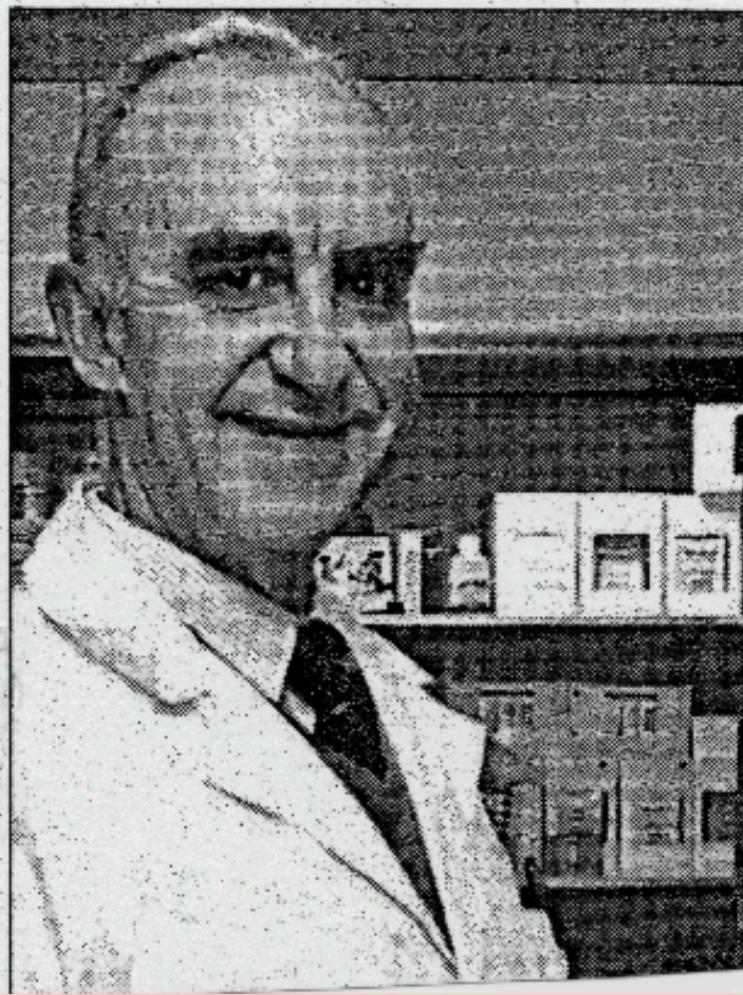
La Colección Española de Cultivos Tipo (CECT) es un servicio general de la [Universidad de Valencia](#) y Unidad Asociada al Consejo Superior de Investigaciones Científicas ([CSIC](#)) a través del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos ([IATA](#)).

En memoria de Federico Uruburu, microbiólogo

CÉSAR NOMBELA

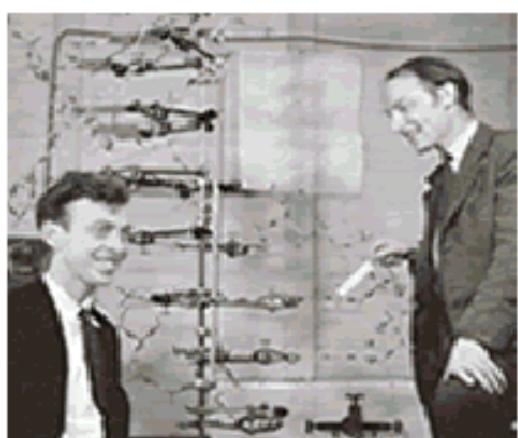
Un sentimiento de honda consternación invade a todos los científicos y profesionales que trabajan en el campo de la microbiología en España. De forma repentina ha muerto el profesor Federico Uruburu, catedrático de la Universidad de Valencia y director de la Colección Española de Cultivos Tipo (CECT).

Uruburu convirtió también a la CECT en autoridad de depósito internacional, un requisito indispensable para patentar cepas microbianas, cada vez más necesario para el progreso de biotecnología.



"DNA: 50 anys de la Doble Hèlix", a la Facultat de Biologia el 25 d'abril

Barcelona, (10/04/2003).- "DNA: 50 anys de la Doble Hèlix" és el títol de la jornada que acollirà la **Facultat de Biologia** divendres 25 d'abril per commemorar la descoberta del model estructural del DNA fa 50 anys, publicada a l'article "**Molecular structure of nucleic acids**" a *Nature* el 25 d'abril del 1953 per James Watson i Francis Crick del Cavendish Laboratory a Cambridge (Regne Unit).



James Watson i Francis Crick amb el model estructural del DNA



James Watson i Francis Crick

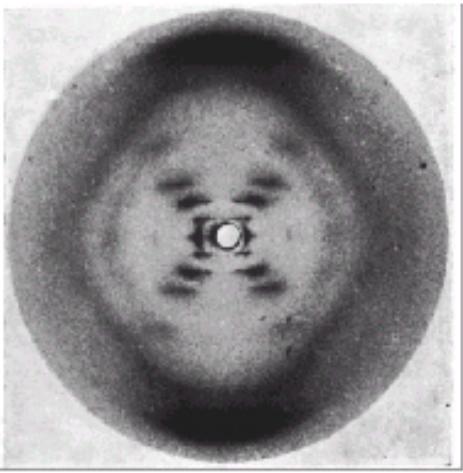
F. Crick i J. Watson, juntament amb Erwin Chargaff, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin i Linus Pauling, van protagonitzar una autèntica cursa científica a partir dels anys 40 per determinar quina era l'estructura del DNA, polèmica que va resoldre's amb la publicació del famós article a *Nature* i l'establiment del model tridimensional de la doble hèlix del DNA.

Fent ús de les analisis de la composició de bases de mostres hidrolitzades de DNA (aportades per Erwin Chargaff) i els estudis de difracció de raigs X (per Rosalind Franklin i Maurice Wilkins), Watson i Crick presentaven a *Nature* el model tridimensional del DNA, constituït per dues cadenes polinucleòtides antiparalleles, que formen una doble hèlix dextrògira (que gira cap a la dreta) de 20 angstroms de diàmetre. A l'estructura espacial de la molècula, un punt clau era la complementarietat o afinitat específica de bases nitrogenades --Adenina amb Timina i Citosina amb Guanina-- entre les dues cadenes polinucleòtides.

El model de Watson i Crick va tenir un efecte immediat en genètica i en l' emergent disciplina de la biologia molecular. A l'escript publicat el 25 d'abril del 1953, els autors apuntaven "No se'n escapa que



Rosalind Franklin, experta en tècniques cristal·logràfiques



imatge del DNA amb tècniques de difració de raigs X (per Rosalind Franklin)

l'aparellament específic que postulem suggereix per sí mateix un possible mecanisme de còpia per al material genètic". Dos mesos més tard, Watson i Crick ampliaven la idea en un segon article a *Nature*, en què presentaven un model específic de replicació del DNA, el model semiconservatiu, una hipòtesi coincident plenament amb les evidències experimentals. El 1962 Watson i Crick compartien amb Maurice Wilkins el **Premi Nobel** de Medicina per la descoberta de l'estructura molecular del DNA i el seu significat en la transmissió de la informació genètica. Rosalind Franklin, experta en tècniques cristal·logràfiques que va aportar dades conduents i definitives al model de la doble hèlix, havia mort el 1958.



Maurice Wilkins va compartir el Premi Nobel de Medicina amb Watson i Crick el 1962

25.04.1953 - 25.04.2003

50 años de DNA

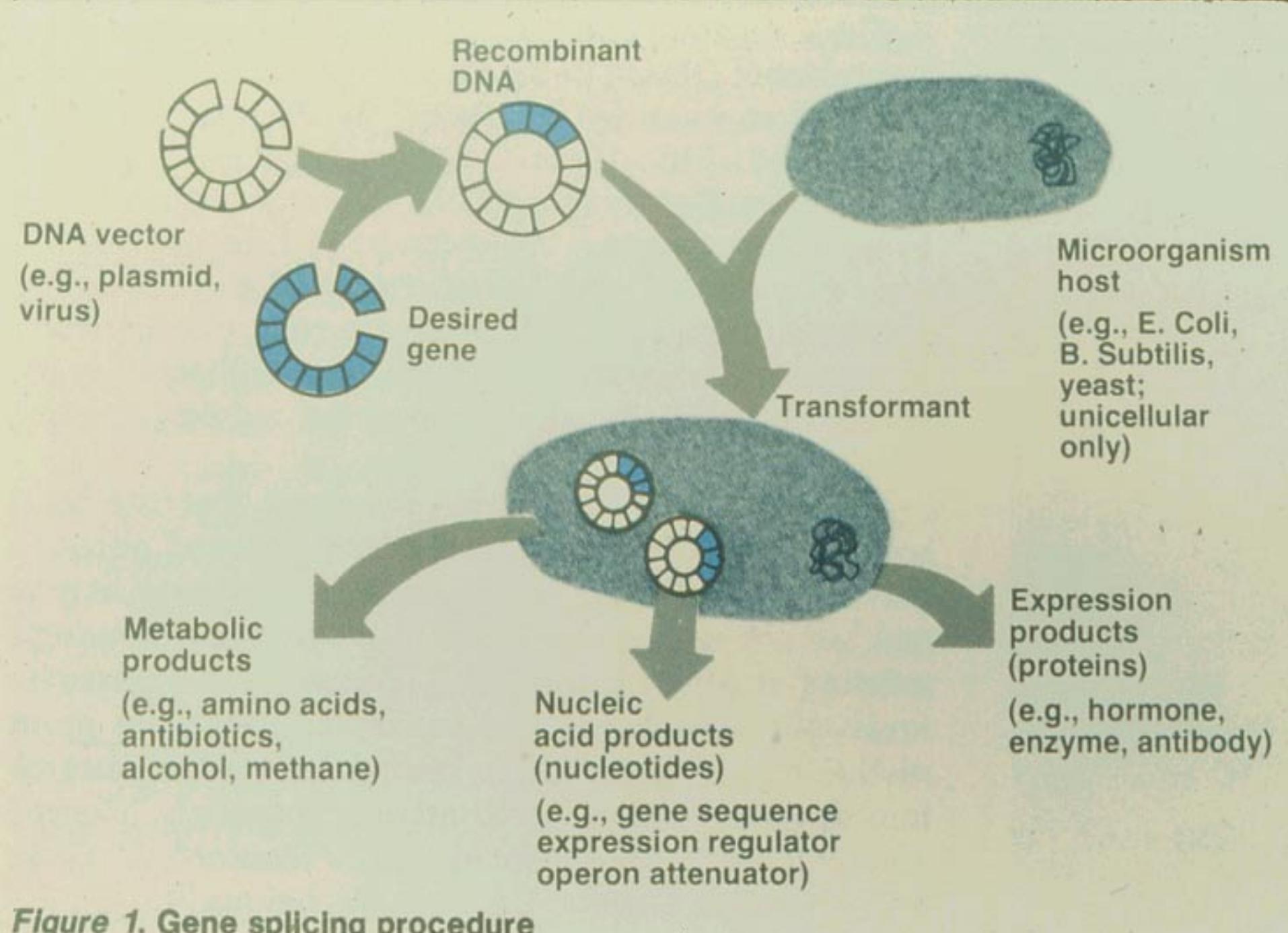


Figure 1. Gene splicing procedure

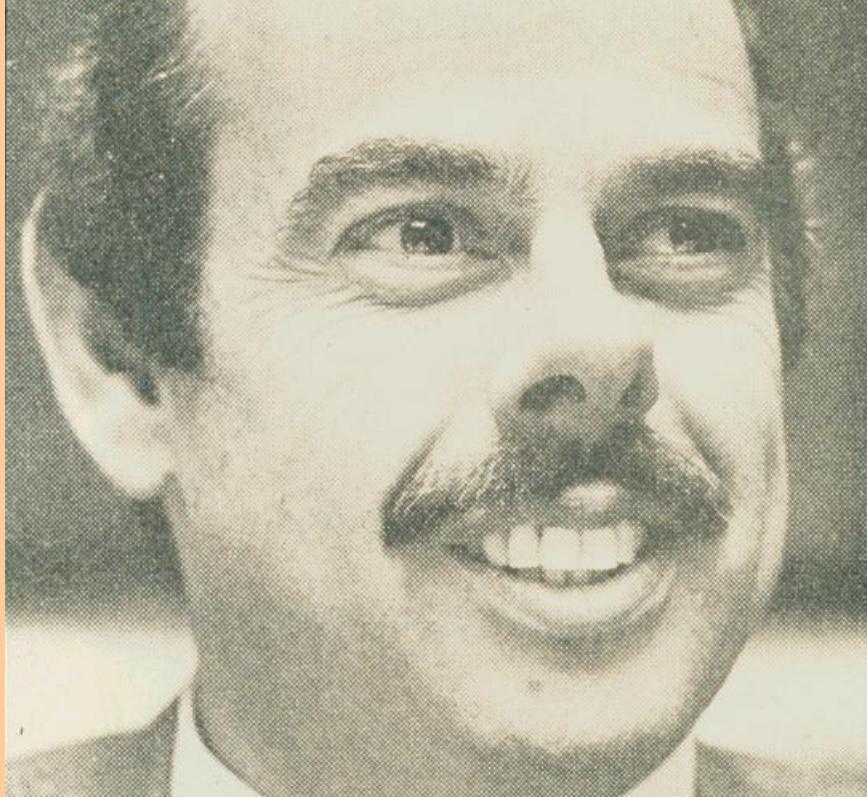
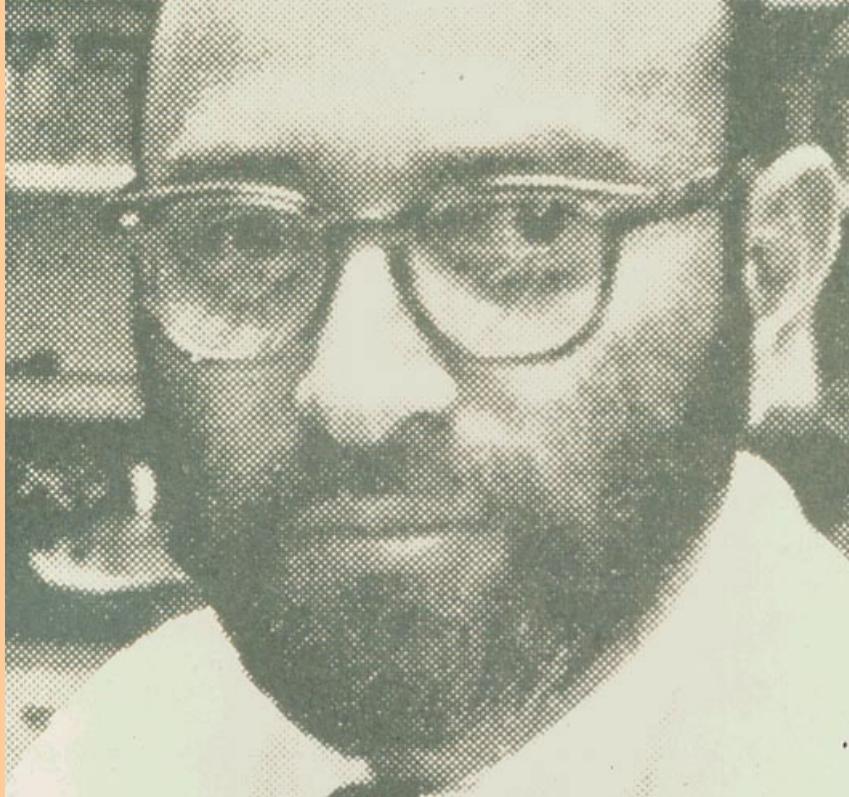
Patentes de ADN recombinante (ingeniería genética)

Técnicas de aplicación general:

La invención básica se realizó por **Cohen (Univ. Stanford) y Boyer (Univ. California SF)** y se publicó en una revista (PNAS 1973, vol. 70, p. 3240). Stanford solicitó patentes pero sólo en EEUU, por la existencia de un periodo de gracia de un año.

La patente **US 4.237.224**, concedida en 1980, reivindicó el método/procedimiento de producción de una proteína por expresión de un gen insertado en cualquier hospedante unicelular, lo que **cubría la mayoría de procedimientos de ingeniería genética**. La patente caducó en diciembre de 1997, habiendo producido enormes royalties a las dos universidades (que tuvieron más de 100 licenciatarios, pagando royalties modestos de 10.000 \$/año). La divisional US 4.468.464 reivindicó plásmidos que pueden replicarse en células procariotas.

Hay otras patentes aplicables para la obtención de varios productos, reivindicando **nuevos sistemas vectores** (plásmidos, cósmidos, fagos, YAKs...) o **nuevos sistemas promotores**.



[54] **PROCESS FOR PRODUCING
BIOLOGICALLY FUNCTIONAL
MOLECULAR CHIMERAS**

[75] **Inventors:** **Stanley N. Cohen, Portola Valley;
Herbert W. Boyer, Mill Valley, both
of Calif.**

[73] **Assignee:** **Board of Trustees of the Leland
Stanford Jr. University, Stanford,
Calif.**

Patente
US 4.237.224
(1980)

que no se
extendió fuera
de los EEUU

Stanford still on top

Berkeley

Stanford University has received over \$6 million in royalty income from patents in 1986-87, up \$1 million from the previous year.

.... Stanford's leading earner was the 1980 patent by Stanley Cohen of Stanford and Herbert Boyer of the University of California at San Francisco on recombinant DNA.

Stanford shared the royalty income with UC. The Cohen-Boyer patent brought \$1.7 million to Stanford

1988

Patentes de ADN recombinante (ingeniería genética)

Tecnologías de obtención de proteínas específicas

La forma como se reivindica la proteína depende de qué se conozca de ella en la fecha de prioridad (su estructura primaria; su existencia en forma aislada; su actividad en una mezcla impura...).

Si no se puede reivindicarse **la proteína como tal**, al menos puede reivindicarse **como recombinante**. Si se conoce la proteína natural (glicosilada), puede reivindicarse la recombinante **como no-glicosilada**.

Entre otras cosas, también puede reivindicarse:

- el **gen (ADN)** aislado, o al menos el **c-ADN** codificante de la proteína
- el **vector** que contiene al gen
- la **célula hospedante (host)** transformada con el vector
- los **procedimientos de obtención** de cualquiera de los anteriores
- el **procedimiento de obtención de la proteína**

Algunas proteínas recombinantes patentadas y comercializadas

Tanto de **estructura previamente conocida** como de **estructura previamente desconocida o sólo parcialmente conocida**:

- insulina humana
- TPA (*tissue plasminogen activator*)
- somatotropina u hormona humana del crecimiento
- interferones alfa-2a, alfa-2b, alfa n-3
- interleucina-2
- Factor VIII anticoagulante
- Factor G-CSF
- eritropoyetina (EPO)

Hay mucho interés en obtener por ADN recombinante las **proteínas que actúen en el organismo como receptores**, para usarlas como **dianas** en ensayos para descubrir actividad biológica de moléculas

²²pequeñas susceptibles de ser usadas como fármacos.

La actividad inventiva de las invenciones de ADN recombinante

Lo que comenzó siendo revolucionario, pronto se convirtió en una práctica estándar. Hubo varios conflictos y los tribunales llegaron a conclusiones diferentes. P.ej., la patente de Genentech sobre TPA, que reivindicaba "*Human tissue plasminogen activator as produced by recombinant DNA technology*", fue considerada válida por la Cámara de Recursos de la OEP tras una oposición por falta de actividad inventiva (Decisión T 923/92; EP 93.619 B1); y sin embargo fue considerada nula por falta de actividad inventiva en GB, diciendo que, "**puesto que la sustancia era conocida, era obviamente deseable obtenerla por ADN recombinante, y los métodos estándard para ello ya eran conocidos**" (1989 RPC 147 CA).

- Conocida la estructura primaria de una proteína, la **redundancia del código genético** hace que sean muchas las secuencias de ADN que la codifiquen, por lo que a veces se decidió que no era obvia la selección de una o varias de estas secuencias (USPQ2d 1529, Fed. Cir. 1993).

Ámbito de las reivindicaciones de ADN recombinante

El efecto sobre la función de pequeños cambios (adiciones, sustracciones o sustituciones) de aminoácidos en una proteína depende mucho de las circunstancias. **El solicitante intenta reivindicar todas las proteínas homólogas que tengan la misma función, y todas las secuencias de ADN que las codifican.**

Las reivindicaciones de secuencias de ADN se pueden agrupar en cuatro categorías de ámbito creciente:

- (1) Una secuencia de ADN específica.
- (2) Incluyendo secuencias de ADN que codifican la misma proteína (o sea, incluyendo la redundancia del código genético).
- (3) Incluyendo secuencias de ADN que codifican proteínas modificadas que tienen la misma función.
- (4) Incluyendo secuencias de ADN que codifican proteínas muy modificadas, algunas de las cuales pueden no tener la misma función.

Las categorías más frecuentes han sido la (1) y la (2).

United States Patent

[19]

Lin

[11] Patent Number:

4,703,008

[45] Date of Patent:

Oct. 27, 1987

[54] DNA SEQUENCES ENCODING
ERYTHROPOIETIN

[75] Inventor: Fu-Kuen Lin, Thousand Oaks, Calif.

[73] Assignee: Kiren-Amgen, Inc., Thousand Oaks,
Calif.

[21] Appl. No.: 675,298

[22] Filed: Nov. 30, 1984

EPO
Amgen

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 561,024, Dec. 13,
1983, abandoned, and a continuation-in-part of Ser.
No. 582,185, Feb. 21, 1984, abandoned, and a continua-
tion-in-part of Ser. No. 655,841, Apr. 28, 1984.

[51] Int. Cl. C12N 5/00; C12N 15/00;
C12N 1/20; C12N 1/00; C12Q 1/68; C07H
15/12

[52] U.S. Cl. 435/240.2; 435/172.3;
435/253; 435/6; 435/317; 435/320; 536/27;
935/9; 935/10; 935/13; 935/79; 935/80

[58] Field of Search 435/68, 317, 172.3,
435/253, 240; 935/6, 10, 11, 27, 69, 73, 13

[57] ABSTRACT

Disclosed are novel polypeptides possessing part or all of the primary structural conformation and one or more of the biological properties of mammalian erythropoietin ("EPO") which are characterized in preferred forms by being the product of prokaryotic or eucaryotic host expression of an exogenous DNA sequence. Illustratively, genomic DNA, cDNA and manufactured DNA sequences coding for part or all of the sequence of amino acid residues of EPO or for analogs thereof are incorporated into autonomously replicating plasmid or viral vectors employed to transform or transfect suitable prokaryotic or eucaryotic host cells such as bacteria, yeast or vertebrate cells in culture. Upon isolation from culture media or cellular lysates or fragments, products of expression of the DNA sequences display, e.g., the immunological properties and in vitro and in vivo biological activities of EPO of human or monkey species origins. Disclosed also are chemically synthesized polypeptides sharing the biochemical and immunological properties of EPO. Also disclosed are improved methods for the detection of specific single stranded polynucleotides in a heterologous cellular or viral sample prepared from, e.g., DNA present in a plasmid or viral-borne cDNA or genomic DNA "library".

O
P
E

A
D
O
O
S
T
•
U
S
4
7
0
3
0
0

What is claimed is:

1. A purified and isolated DNA sequence encoding erythropoietin, said DNA sequence selected from the group consisting of:
 - (a) the DNA sequences set out in FIGS. 5 and 6 or their complementary strands, and
 - (b) DNA sequences which hybridize under stringent conditions to the DNA sequences defined in (a).
 2. A purified and isolated DNA sequence consisting essentially of a DNA sequence encoding human erythropoietin.
 3. A purified and isolated DNA sequence consisting essentially of a DNA sequence encoding monkey erythropoietin.
 4. A prokaryotic or eucaryotic host cell transformed or transfected with a DNA sequence according to claim 1, 2 or 3 in a manner allowing the host cell to express erythropoietin.
- • •

Suficiencia de la descripción en ADN recombinante

En su pleito contra Chugai en EEUU, la reivindicación de Amgen (de la categoría 3) que decía:

"A purified and isolated DNA sequence encoding a polypeptide having an amino acid sequence sufficiently duplicative of that of erythropoietin to allow possession of (biological properties of EPO)"

se consideró **nula for insuficiencia de la descripción** respecto a cómo hacer otras secuencias de ADN de este género.

A menudo se han concedido reivindicaciones demasiado amplias, tanto en la OEP como en la USPTO. La tendencia actual es que la descripción ha de ser suficiente (*enabling*) en todo el ámbito reivindicado.

Ha habido **muchá competencia patentadora en este campo**, pues muchas empresas investigaban simultáneamente sobre la obtención recombinante de un número relativamente pequeño de proteínas de evidente interés. La **obtención de la primera fecha de prioridad** válida resultaba crucial, pues frecuentemente durante el año de prioridad se publicaban antecedentes destructores de la actividad inventiva.

La tecnología de anticuerpos monoclonales y su mercado

El trabajo original de Milstein y Köhler (Medical Research Council, Cambridge, GB) en 1975 **no se patentó** (el NRDC, luego British Technology Group, no fue informado), y se tardó 2-3 años en reconocer su importancia. Se fusionó una célula de **mieloma** de ratón con un **linfocito-B** del bazo de un ratón, obteniendo una línea celular híbrida (**hibridoma**), cultivable y productora de los anticuerpos correspondientes al linfocito-B. En 1977 se vió que la técnica era de uso general: Con mieloma que no produce anticuerpos y linfocito-B de ratón inmunizado contra un antígeno, se obtienen **anticuerpos monoclonales (MAbs) contra cualquier antígeno** (que tienen el problema de ser proteínas de ratón).

Después se han obtenido MAbs por ADN recombinante en células hospedantes distintas de hibridomas. Se han desarrollado **MAbs químéricos** y **MAbs humanizados**. Finalmente, la tecnología *phage display* ha permitido obtener **MAbs totalmente humanos**.

Desde el punto de vista comercial, **los MAbs han tenido poco éxito comercial como fármacos**, en parte por su alto precio, **pero mucho como reactivos en el campo diagnóstico**.

Patentes en tecnología de anticuerpos monoclonales

- Hay muchas patentes reivindicando MAbs dirigidos a determinados antígenos específicos (p.ej. alfa-interferón) o clases de antígenos (ciertos grupos de linfocitos-T humanos; incluso cualquier antígeno vírico, lo que se consideró inválido en GB). Son patentes **de dudosa validez, por falta de actividad inventiva, si el antígeno ya era conocido.**
- Si el antígeno es nuevo, puede haber problema por insuficiencia en la descripción, dado que la fusión para dar hibridomas en un proceso aleatorio, inherentemente no reproducible.
- Se patentan MAbs nuevos y útiles, de estructura definida o producidos por una línea de hibridoma depositada. Durante un tiempo se cuestionaba si merecía la pena patentarlos, frente a la posibilidad de mantener el control sobre la línea. Ahora que los MAbs puede secuenciarse fácilmente, esto ya no se cuestiona.
- Se patentan mielomas e hibridomas, como cualquier otro microorganismo, si cumplen con los requisitos de patentabilidad, incluyendo el de depositar la línea.

Patentes en otras técnicas más recientes

- **Tecnología antisentido:** Una modificación química farmacéuticamente aceptable de un fragmento de ADN antisentido puede patentarse producto. El *delivery system* que permita meterlo en el núcleo puede constituir una invención galénica. Hay muy pocos fármacos antisentido comerciales.
- **Terapia celular:** Las *hematopoietic stem cell (HSC)* o las *mesenchymal stem cell (MSC)* son patentables siempre que las reivindicaciones no cubran las células en su estado natural en el cuerpo. También pueden patentarse modificadas genéticamente para...
- **Terapia génica:** La de tipo germinal (modificación de gametos que afecten a óvulos o espermatozoides) está prohibida por razones éticas. La de tipo somático está siendo desarrollada, tanto *ex vivo* (sacar células y reintroducirlas) como *in vivo*. **Pueden patentarse los métodos *ex vivo*,** con tal de que no incluyan el último paso de reintroducir las células transformadas (en EEUU no importa). Como en ADN recombinante, **pueden patentarse los vectores y las distintas construcciones.**

POLICÍAS DE LABORATORIO

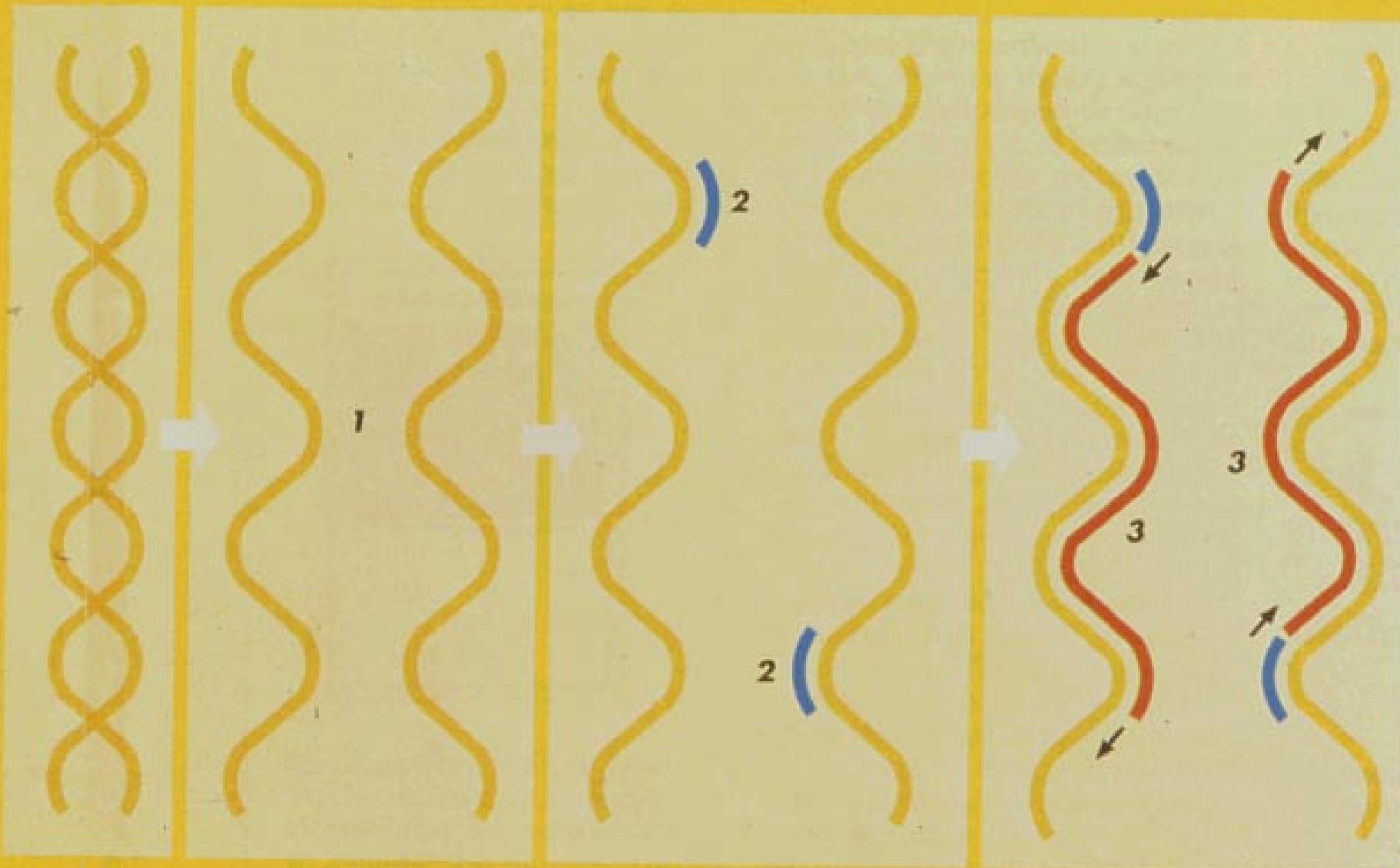
PCR

Si Sherlock Holmes levantara la cabeza debería combinar sus aptitudes deductivas con conocimientos científicos. Los avances tecnológicos y el desarrollo de la biología molecular han obligado a la policía a modernizarse y recurrir a investigaciones de laboratorio para hacer frente a las nuevas formas de delincuencia

PÁGINAS 6 Y 7



LA MULTICOPIADORA BIOLÓGICA



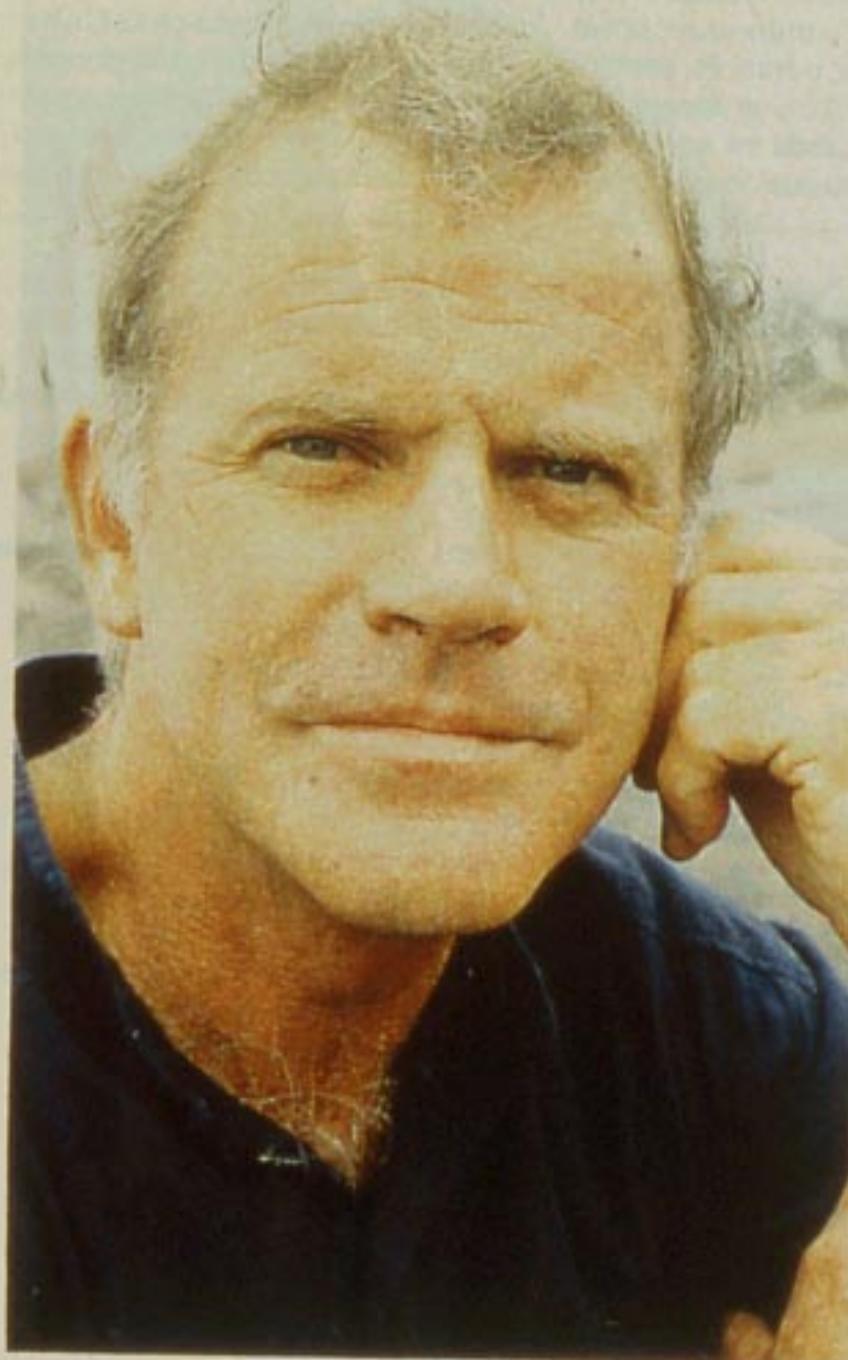
La relación en cadena de la polimerasa (RCP) permite obtener millones de copias de ADN a partir de un solo fragmento. El proceso se realiza en tres etapas:

- 1- Separación de las dos cadenas que forman el ADN.
- 2- Fijación del segmento cebador.
- 3- Se inicia la replicación por acción de la polimerasa, se crea un nuevo ADN.

Nobel

Química 1993

PCR



Kary B. Mullis

■ El otro galardonado en Química, Kary B. Mullis, es americano y un científico poco común. Cree que en ciencia las grandes revoluciones casi nunca derivan del trabajo duro. Abandonó Cetus Corporation[®], la empresa para la que trabajaba, para establecer su propia compañía. Como "recompensa" por su descubrimiento recibió 10.000 dólares. Más tarde, Cetus[®] vendería la patente de la RCP a Roche Molecular Systems[®] por la friolera de 300 millones de dólares. Aficionado a la informática, el concepto de los bucles reiterativos le resultó de gran ayuda para concebir la RCP. Resulta interesante que una idea tan simple no se le hubiera ocurrido antes a nadie, sobre todo teniendo en cuenta que todos los elementos necesarios estaban disponibles desde hacía muchos años (la polimerasa se descubrió en 1955), y que sólo faltaba utilizarlos de manera adecuada.



(19) Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Publication number:

0 200 362 B1

PCR

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication of patent specification: 20.01.93 (51) Int. Cl.⁵: C12Q 1/68, C12P 19/34,
C12N 15/10, //C07H21/00

(21) Application number: 86302298.4

(22) Date of filing: 27.03.86

(43) Date of publication of application:
10.12.86 Bulletin 86/45

(45) Publication of the grant of the patent:
20.01.93 Bulletin 93/03

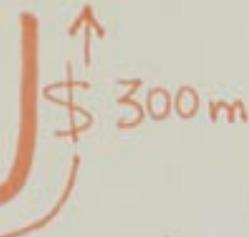
(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(54) Process for amplifying, detecting, and/or cloning nucleic acid sequences.

(30) Priority: 28.03.85 US 716975
25.10.85 US 791308
07.02.86 US 828144

(73) Proprietor: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
CH-4002 Basel(CH)

CETUS



Ejemplo que ilustra la diferencia entre el mérito de la invención (inalienable e intransferible) y la propiedad del derecho de patente (mercancía)

PATENTING GENES

Recent Developments in the Protection
of Biotechnological Inventions

EUROPE, USA & JAPAN

CHAIRMEN

Dr Arthur Huygens

Senior Patent Attorney, GIST-BROCADES NV, Delft



by
nical Services Ltd

5 May 1993

Tulip
nade Hotel
gue

R TWO DAY
ERENCE

Neervoort
ce President

La única vez que la foto de este profesor salió en este diario, vino acompañada de un titular con una declaración que él nunca dijo (y que además no es cierta).

*“Los genes
humanos no
serán nunca
patentados”*



Segura, impulsor del Centro de Patentes

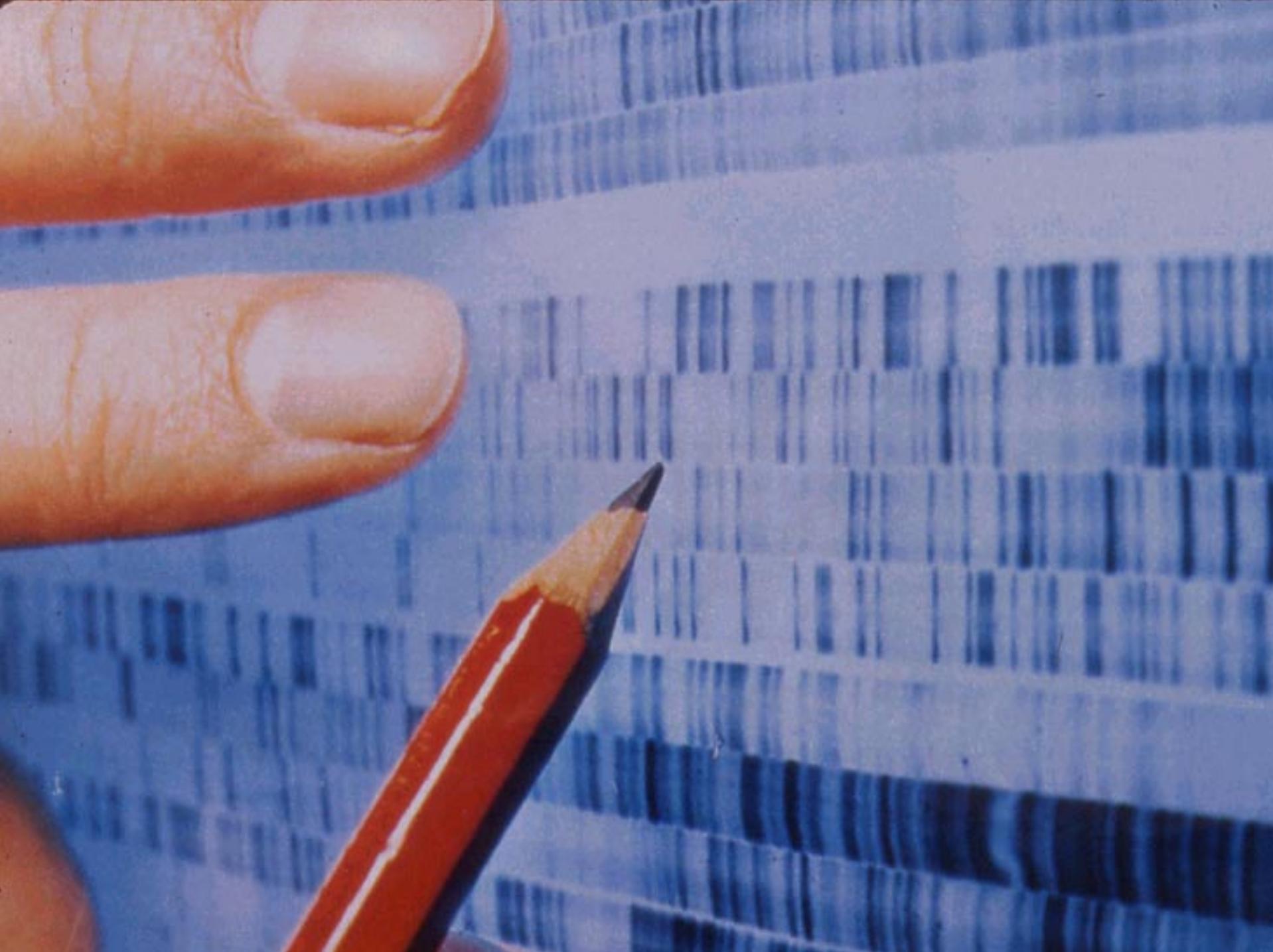
Patentes de genes humanos

La mayoría de secuencias de ADN que se han patentado durante años son genes humanos porque codifican una proteína humana, aunque normalmente son c-ADN que omiten los intrones presentes en el gen natural. Son **invenciones centradas en la proteína** y apenas han sufrido oposición basada en argumentos éticos o morales.

No sucede lo mismo con **invenciones centradas en el gen**, particularmente **cuando el gen se descubre antes que la proteína que codifica, y antes de que se conozca la función de la proteína**.

Un ejemplo son las invenciones derivadas del descubrimiento de **genes relacionados con una enfermedad o con la predisposición a sufrir una enfermedad**, frecuentemente fruto de investigaciones en familias o en poblaciones especialmente homogéneas.

El uso de este tipo de información genética implica muchos **problemas bioéticos**, pero el que se patente o no resulta éticamente irrelevante.



Patentes de ESTs

Como parte del proyecto de secuenciación del genoma humano, se desarrolló la técnica de secuenciar **fragmentos de c-ADN (típicamente de 200-300 pares de bases) conocidos como Expressed Sequence Tags (EST)**. Por solapamiento de ESTs, o bien usando los ESTs como sondas (*probes*), puede aislar e identificarse el gen completo.

Por comparación de ESTs de diferentes tejidos pueden sacarse conclusiones acerca de la expresión genética en distintos tejidos. Por comparación de ESTs de tejidos sanos y tejidos enfermos, pueden sacarse información sobre genes relacionados con enfermedades.

En 1993 el National Institute of Health, con Craig Venter como uno de los inventores, solicitó **una patente US (con una equivalente PCT) reivindicando unos 2500 ESTs para los cuales la estructura y la función del gen completo eran desconocidas**.

¡Y con eso surgió la controversia! (que entre otras cosas llevó a la dimisión de James Watson como director del HUGO)

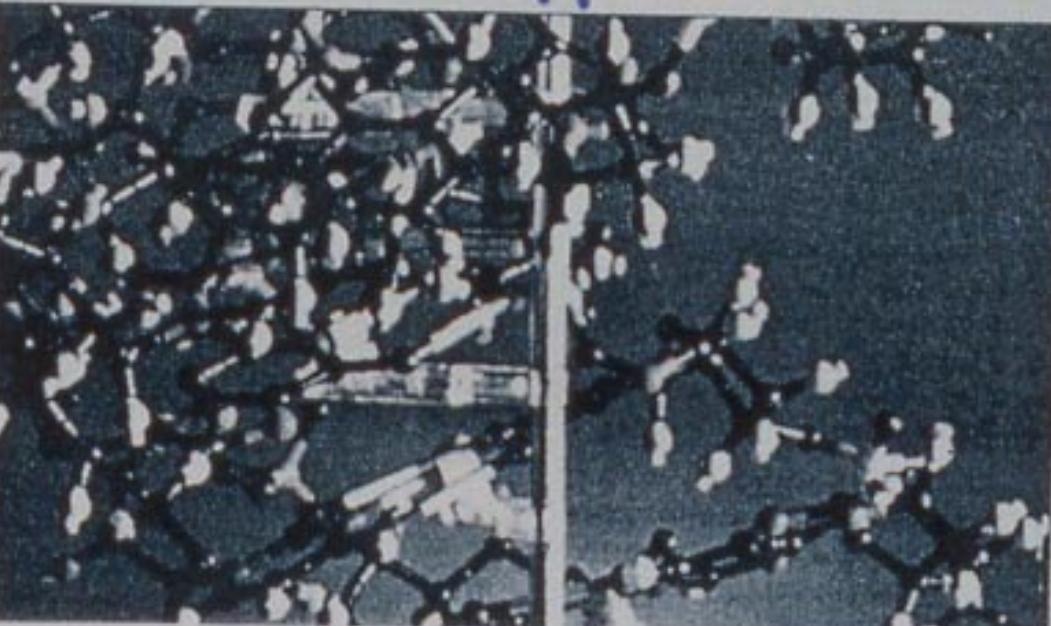
BIOTECNOLOGÍA

Identificado de una sola vez el 5% del genoma humano

Una nueva técnica origina la solicitud masiva de patentes de genes

ALICIA RIVERA

Uno de cada 20 genes, de los 50.000 que se calcula forman el genoma humano, han sido identificados de golpe por el investigador estadounidense Craig Venter, que ha desarrollado un método rápido para secuenciar información genética. El hecho de que Venter no sepa para qué sirven los 2.375 genes que ha identificado, ni los 348 que secuenció el año pasado, no ha impedido al instituto público en el que trabaja solicitar las patentes sobre los mismos.





INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

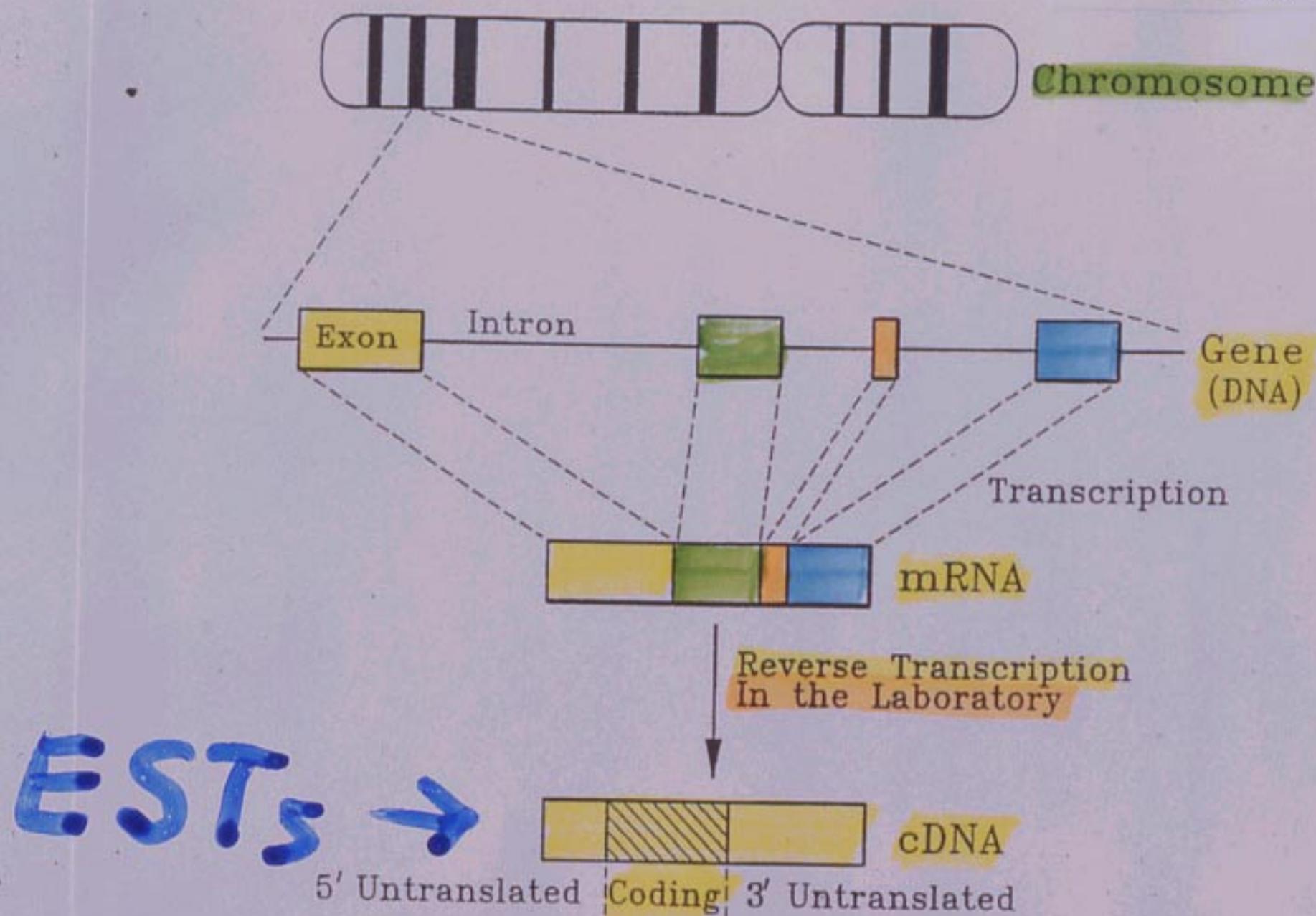
(51) International Patent Classification ⁵ : C07H 21/04, 21/02, C12N 15/11 C12N 15/00	A1	(11) International Publication Number: WO 93/00353 (43) International Publication Date: 7 January 1993 (07.01.93)
(21) International Application Number: PCT/US92/05222		(74) Agents: SIMPSON, Andrew, H. et al.; Knobbe, Martens, Olson and Bear, 620 Newport Center Drive, 16th Floor, Newport Beach, CA 92660 (US).
(22) International Filing Date: 19 June 1992 (19.06.92)		
(30) Priority data: 716,831 20 June 1991 (20.06.91) US 837,195 12 February 1992 (12.02.92) US		(81) Designated States: AU, CA, JP, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, SE).
(71) Applicant: THE UNITED STATES OF AMERICA, as represented by THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES [US/US]; Washington, DC 20000 (US).		Published <i>With international search report.</i>
(72) Inventors: VENTER, J., Craig ; 1718 Nordic Hill Circle, Silver Spring, MD 20906 (US). ADAMS, Mark, D. ; 12812 Sage Terrace, Germantown, MD 20874 (US).		
(54) Title: SEQUENCES CHARACTERISTIC OF HUMAN GENE TRANSCRIPTION PRODUCT		

(57) Abstract

Partial and complete human cDNA and genomic sequences corresponding to particular expressed sequence tags (ESTs). The ESTs are cDNA sequences that are generally between 150 and 500 base pairs in length, are derived from human brain cDNA libraries, correspond to genes transcribed in human brain, and have base sequences identified herein as SEQ ID NOS: 1-315.

NIH HUMAN GENOME PATENT

WO 93/00353



HUMAN GENOME PATENT

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An enriched oligonucleotide having a sequence designated as one of:
SEQ ID NO: 1 - 315;
or having a sequence complementary thereto.

(2) INFORMATION FOR SEQ ID NO:1:

(i) SEQUENCE CHARACTERISTICS:

- (A) LENGTH: 362 base pairs
- (B) TYPE: nucleic acid
- (C) STRANDEDNESS: double
- (D) TOPOLOGY: linear

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:1:

CTTCCCTTTT GTTCCCCTCA GTGTCCCTTT TAATTGCTTC CCTCCATTTC CCTTAGCAGC	60
ATCCTAGTTG ATGGTCTGGG TTATCAGAGG AGCAAAAACA TTTAAGTGTC AAATAATGCT	120
CATTGTCTCC CTGGGATTTC TAAACAGAAA AAATGAAGAA AGAGGCAGAG AAGAGCTTCA	180
CAAGGTGTGT GCCAGCTCTG CATCATTTC AGCTGCTCAA CCACCATTTC TCCCATTTC	240
GGTCCCCAAA AGTAGGAGGT GGGGCCTCAC AGAGCTGCTG TGGGCTTGG GTATCAAAAG	300
CTGCAGCCAC CATATGGGGC ACTCCTGGCT GGTGTACAGG GTGGGCATTG CCCAGGTCTT	360

Patentes de ESTs (cont.)

En el examen de la USPTO (¡publicado en la revista Science!) se consideró que **la solicitud del NIH no cumplía el requisito de aplicabilidad industrial (*patentable utility*)**, y el NIH abandonó su solicitud y no presentó otras. Sin embargo, se siguieron solicitando patentes en las que se reivindicaban miles o decenas de miles de ESTs, por empresas entre las que estaba Human Genome Sciences (co-fundada por C. Venter, que posteriormente daría lugar a Celera Genomics como *joint-venture* con Perkin Elmer).

Actualmente la USPTO dice que **la *patentable utility* ha de ser específica, sustancial y creíble.**

En 1996 la **USPTO decidió que sólo podían buscarse y examinarse hasta diez secuencias por cada solicitud de patente**, lo cual no impedía solicitar después divisionales por el resto (estrategia "submarina"). Pero en 1998 la USPTO decidió que la reivindicación: "A purified and isolated DNA composition comprising (the EST sequence)", que **abarca al propio gen**, sí cumple con el requisito de suficiencia de la descripción.

La trascendencia práctica de las patentes de ESTs que acaben concediéndose está por ver.

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11)

EP 1 033 405 A2

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(43) Date of publication:

06.09.2000 Bulletin 2000/36

(51) Int. Cl. 7:

C12N 15/29, C12N 15/82,
C07K 14/415, C12Q 1/68,
A01H 5/00

> 50.000 pp !!!

(21) Application number: 00301439.6

(22) Date of filing: 25.02.2000

(84) Designated Contracting States:

AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE

Designated Extension States:

AL LT LV MK RO SI

(30) Priority: 25.02.1999 US 121825 P

27.07.1999 US 145918 P

26.07.1999 US 145276 P

27.07.1999 US 145919 P

(83) Declaration under Rule 28(4) EPC (expert solution)

(71) Applicant: Ceres Incorporated
Malibu, CA 90265 (US)

Remarks:

THE COMPLETE DOCUMENT INCLUDING
REFERENCE TABLES AND THE SEQUENCE
LISTING IS AVAILABLE ON CD-ROM FROM THE
EUROPEAN PATENT OFFICE, VIENNA SUB-
OFFICE.

(54) Sequence-determined DNA fragments and corresponding polypeptides encoded thereby

(57) The present invention provides DNA molecules that constitute fragments of the genome of a plant, and polypeptides encoded thereby. The DNA molecules are useful for specifying a gene product in cells, either as a promoter or as a protein coding sequence or as an UTR or as a 3' termination sequence, and are also useful in controlling the behavior of a gene in the chromosome, in controlling the expression of a gene or as tools for genetic mapping, recognizing or isolating identical or related DNA fragments, or identification of a particular individual organism, or for clustering of a group of organisms with a common

283 priorities!

?

Animal Patents

The Legal, Economic
and Social Issues

PATENTING GENES

Developments in the Protection
of Technological Inventions

EUROPE, USA & JAPAN

RENCE
TATION

Usos de los mamíferos transgénicos

Los mamíferos con material genético externo incorporado a su descendencia (mediante microinyección u otras técnicas) pueden usarse como:

- **modelos para investigación** (p.ej. el oncoratón de Harvard, al que se le había añadido un oncogen humano para predisponerlo a la enfermedad, reduciéndose el número de animales sacrificados en estudios de carcinogénesis).
- **fuente de productos biológicos (proteínas)**: criando ovejas, cabras, cerdos, conejos, vacas... para obtener proteínas humanas en su leche.
- posible fuente de **órganos para transplantes** en el futuro (cerdos).

Se pueden crear y criar **ratones 'knock-out'** (con uno o varios genes inoperativos) que resultan viables y se usan como modelos para investigar el efecto de la ausencia del gen en una enfermedad humana.

BIOTECNOLOGÍA

Una granja de cabras transgénicas en EE UU

LORI VÁLIGRA (REUTER)

Unas cabras muy especiales forman el rebaño de una nueva granja abierta recientemente en Massachusetts (EE UU). Se trata de animales que han sido modificados por ingeniería genética para introducirles genes humanos y que produzcan en la leche proteínas humanas útiles en la producción de medicamentos y pruebas de diagnóstico.

La empresa propietaria es Genzyme Transgenic y ha asegurado cada una de las 30 cabras transgénicas iniciales, del rebaño de 200 animales, por un millón de dólares (unos 135 millones de pesetas).



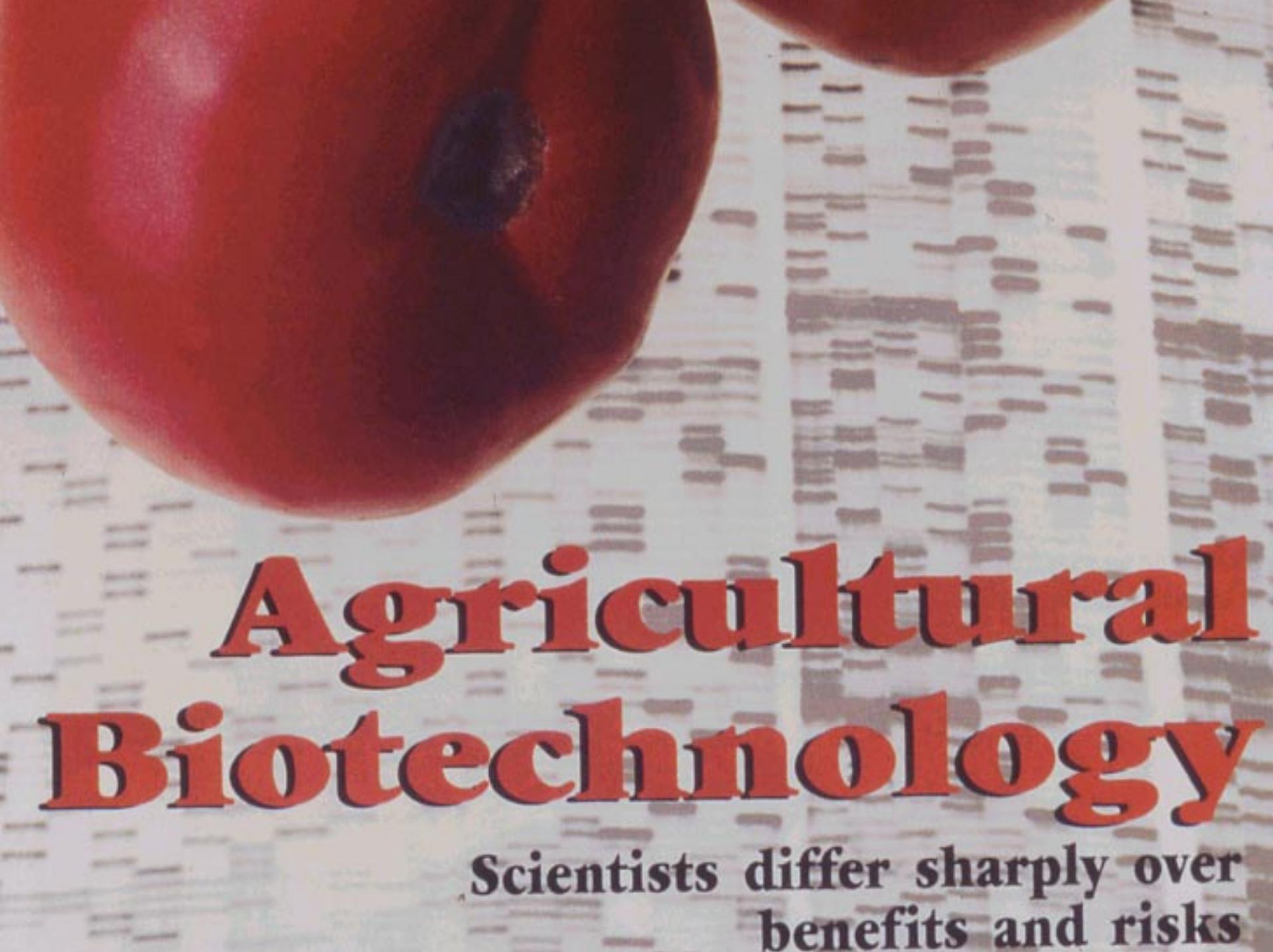
LA VANGUARDIA

29 ABRIL 1994

El cerdo, un animal con futuro para la medicina



Transgenic Crops



Agricultural Biotechnology

**Scientists differ sharply over
benefits and risks**

Algunos usos de plantas transgénicas

Aunque la obtención de plantas transgénicas conlleva **dificultades adicionales respecto a los animales transgénicos** (pared celular en lugar de membrana semipermeable, espacios llenos de aire en lugar de solución acuosa, etc.), se han desarrollado técnicas para obtenerlas.

Entre las utilidades que se buscan están:

- **Propiedades mejoradas**: P.ej. el tomate de Calgene, que se podía madurar en la planta: se introdujo en 1994, pero fue retirado por una combinación de problemas de patentes, técnicos (la maquinaria recolectora de tomates verdes no servía), de marketing y de aceptación por el consumidor.
- **Resistencia a un herbicida** (p.ej. glifosato o *Round-up®* de Monsanto), para poder usar éste contra las otras especies dañinas.
- **Resistencia a una plaga** (p.ej. introduciendo un gen del *Bacillus thuringensis* que convierte la planta en letal para la larva del barrenillo del cereal).

Amenazas en EE UU contra el primer alimento con genes modificados

El nuevo tomate aguantará hasta diez días más que los tradicionales en los supermercados sin estropearse, con lo que podrá ser cogido de la mata más tarde y ganará en sabor, lo que sus hermanos naturales pierden en las cámaras de refrigeración después de haber sido cortados verdes.

El permiso de comercialización del producto se ha dado después de un minucioso proceso de pruebas que han concluido que el tomate es seguro.

EL PAÍS,

21 de mayo de 1994

Pero un portavoz de **Campaña a Favor de la Comida Pura** ha anunciado un boicoteo nacional a estos tomates, denominados *frankentomatos*. Dice que **no hay suficientes garantías** sobre el impacto ambiental del producto y que los nuevos genes podrían facilitar el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos tradicionales.

La Unión de Científicos Preocupados aseguró que "la despreocupación por parte del Gobierno acerca de las cosechas y los alimentos modificados genéticamente es inadecuada y representa un **peligro potencial para el medio ambiente y para los seres humanos**".



ASSOCIATED PRESS
Un responsable de Calgene muestra dos tomates modificados por ingeniería genética.



ASSOCIATED PRESS

Latas de puré de tomate, elaborado con plantas alteradas mediante ingeniería genética, que se pondrán a la venta el año que viene en el Reino Unido.



**Roundup Ready soybeans are selectively
resistant to Roundup herbicide.**

Bioengineering makes plants disease resistant

Genetically modified tomato plant (left) resists bacterial speck disease, whereas untreated plant lacks resistance to disease.

DECEMBER 6, 1993 C&EN 9





Cotton genetically engineered to be insect resistant produces larger bolls than unprotected cotton.

Los productos transgénicos asaltan Europa

Los primeros cargamentos de soja alterada genéticamente llegan a España

El hombre que
reclamó sus
propios genes

EL PAÍS, miércoles 20 de noviembre de 1996

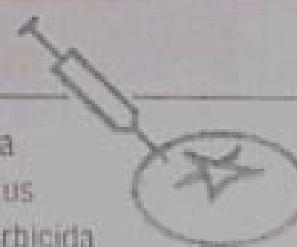


Semillas selectas y patentadas

Productos transgénicos comercializados o de próxima aparición

Compañía	Producto	Marca	Nuevo rasgo
Agritope	Tomate	-	Maduración lenta
Asgrow	Calabacín	Freedom II	Resistencia a virus
Bejo Zaden	Achicoria	-	Resistencia a herbicida
Calgene	Colza	Laurical	Alto contenido de ácido láurico
Calgene	Tomate	Flavr Savr	Retraso en la maduración
Ciba-Geigy	Maíz	Maximiser	Resistencia al barrenador ¹⁾ europeo
Delkab	Maíz	-	Resistencia al herbicida glufosinato
DNA Plant Technology	Tomate	Endless-Summer	Retraso en la maduración
DuPont	Algodón	-	Resistencia al herbicida sulfonilurea
Hoechst-Agri-Evo	Maíz	Liberty Link	Resistencia al herbicida glufosinato
Monsanto	Maíz	-	Resistencia al barrenador ¹⁾ del maíz
Monsanto	Algodón	Bollgard	Resistencia a gusanos parásitos
Monsanto	Patatas	New Leaf	Resistencia al escarabajo de la patata
Monsanto	Soja	Roundup-Ready	Resistencia al herbicida Roundup
Monsanto	Tomate	-	Piel más gruesa, maduración lenta
Mycogen	Maíz	Natur-Gard	Resistencia al barrenador ¹⁾ del maíz
PGS	Maíz	-	Esterilidad de las plantas masculinas
PGS	Colza	-	Resistencia al herbicida Fostinotricin
Sandoz-Nort Hup King	Maíz	-	Resistencia al barrenador ¹⁾ del maíz
Zeneca-Peto See	Tomate	-	Piel más gruesa, pectina alterada

Fuente: *The Gene Exchange*.



1. El barrenador es un insecto.

Los productos modificados genéticamente sorprenden a Europa con una legislación insuficiente

Patentes de animales y plantas en EEUU

- Tras la famosa decisión del Tribunal Supremo (por mayoría de cinco jueces contra cuatro), se concedió la **patente de Chakrabarty en 1981**.
- En **1987** se concedió una patente por una **ostra poliploide** igualmente obtenida por técnicas distintas de la ingeniería genética.
- En **1988** se concedió la **patente del oncoratón de Harvard (US)**
- Se propuso una ley para impedirlo que, aunque nunca se aprobó, supuso una **moratoria de facto de 4 años** a la patentabilidad de animles.
- **Desde 1993 se ha considerado patentable cualquier forma de vida, excepto la vida humana.**





[45] Date of Patent: Apr. 12, 1988

United States Patent [19]

Leder et al.

[54] TRANSGENIC NON-HUMAN MAMMALS

[75] Inventors: Philip Leder, Chestnut Hill, Mass.;
Timothy A. Stewart, San Francisco,
Calif.

[73] Assignee: President and Fellows of Harvard
College, Cambridge, Mass.

[21] Appl. No.: 623,774

[22] Filed: Jun. 22, 1984

[51] Int. Cl. C12N 1/00; C12Q 1/68
C12N 15/00; C12N 5/00

[52] U.S. Cl. 800/1; 435/6
435/172.3; 435/240.1; 435/240.2; 435/320
435/317.1; 935/32; 935/50; 935/70; 935/76



OTHER EMBODIMENTS

Other embodiments are within the following claims. For example, any species of transgenic animal can be employed. In some circumstances, for instance, it may be desirable to use a species, e.g., a primate such as the rhesus monkey, which is evolutionarily closer to humans than mice.

We claim:

1. A transgenic non-human mammal all of whose germ cells and somatic cells contain a recombinant activated oncogene sequence introduced into said mammal, or an ancestor of said mammal, at an embryonic stage.

* * *

11. The mammal of claim 1, said mammal being a rodent.

12. The mammal of claim 11, said rodent being a mouse.

EE UU reanuda la concesión de patentes sobre animales alterados por vía genética

E. L. ANDREWS, Washington

Los laboratorios y empresas de Estados Unidos pueden patentar de nuevo animales modificados genéticamente, tras una moratoria impuesta por el Gobierno que ha durado casi cinco años. La moratoria se estableció después de la primera e histórica patente concedida a un ratón especialmente modificado para contraer el cáncer. Los derechos sobre el oncorratón fueron concedidos a la Universidad de Harvard en 1988 y provocaron una gran polémica.

Hace unas semanas, la Oficina de Patentes de Estados Unidos concedió sendas patentes a tres organizaciones sobre ratones transgénicos de utilidad en medicina humana. En la actualidad están pendientes de respuesta más de 180 peticiones de patentes para animales. Sin embargo, mientras que en las más antiguas predomina la bioingeniería aplicada a obtener mejorar los animales ganaderos, las más recientes se centran en manipular genéticamente a los animales para aplicaciones médicas.

Patentes de animales y plantas en Europa

Art. 53 del Convenio de la Patente Europea (CPE) de 1973 (que se basó en el Convenio de Estrasburgo de 1963):

"No se concederán las patentes europeas para:

- a) **Las invenciones cuya publicación o explotación sea contraria al orden público o a las buenas costumbres**, sin poderse considerar como tal a la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida en todos los Estados contratantes o en uno o varios de ellos por una disposición legal o reglamentaria.
- b) **Las variedades vegetales o las razas animales (*)**, así como los **procedimientos esencialmente biológicos para la obtención de vegetales o animales**, no aplicándose esta disposición a los procedimientos microbiológicos ni a los productos obtenidos por dichos procedimientos".

(*) "les variétés végétales ou les **races animales**" en francés.

"plant or **animal varieties**" en inglés.

"Pflanzensorten oder **Tierarten**" en alemán.

El pequeño mamífero, modificado por ingeniería genética, se usa para investigar el cáncer

Un ratón se convierte en el primer ser vivo patentado en Europa, en medio de gran polémica

MALEN RUIZ DE ELVIRA. Madrid
Un ratón utilizado para investigar el cáncer se ha convertido en el primer ser vivo patentado en Europa, en medio de una fuerte polémica en la CE sobre si la vida puede ser

objeto de registro legal. El organismo que concedió la patente el pasado 11 de octubre al *oncoratón* está relacionado con la CE, y se ha adelantado a la próxima decisión del Parlamento Europeo sobre el tema. Los

partidos verdes y una amplia gama de organizaciones no gubernamentales se han mostrado contrarios a patentar formas de vida superiores. La concesión de la patente puede ser recurrida.

La noticia de la concesión de patente a un ratón modificado por ingeniería genética y ya patentado en 1988 en Estados Unidos por la Universidad de Harvard ha causado un gran revuelo entre las organizaciones que se oponen a que se pueda patentar la vida. La campaña contra las patentes de los seres vivos está en su punto álgido, y la decisión de la Oficina Europea de Patentes, con sede en Múnich, se considera un intento de vaciar de contenido la decisión final del Parlamento Europeo.

La propuesta de directiva que estudia actualmente el Parlamento Europeo es favorable en general a la patentabilidad de los seres vivos. Su camino



LEGISLACIÓN



TEJEDORES

Los ratones son utilizados tradicionalmente en experimentos de biología.

El pasado día 11 de octubre, la Oficina Europea de Patentes (OEP) concedió una patente al encerrado, un ratón obtenido por ingeniería genética y utilizado para experimentos en cáncer. Sin embargo, no es, como se ha dicho, el primer ser vivo patentado.

Patentes de seres vivos

tes razonables técnicas o legales para impedir la patentabilidad de seres vivos transgénicos, evidentemente no humanos. Pero aparentemente hay numerosos argumentos éticos en contra de tales patentes, basados en razones filosóficas, religiosas, ecológicas, de de-

EL PA

ICO

INFORMÁTICA

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication of patent specification: 13.05.92

(21) Application number: 85304490.7

(22) Date of filing: 24.06.85

(30) Priority: 22.06.84 US 623774

(54) Method for producing transgenic animals.

Claims

1. A method for producing a transgenic non-human mammalian animal having an increased probability of developing neoplasms, said method comprising chromosomally incorporating an activated oncogene sequence into the genome of a non-human mammalian animal.
• • •
11. A plasmid selected from the group comprising plasmids ATCC 39745, 39746, 39747, 39748, 39749.
• • •
19. A transgenic non-human mammalian animal whose germ cells and somatic cells contain an activated oncogene sequence as a result of chromosomal incorporation into the animal genome, or into the genome of an ancestor of said animal, said oncogene optionally being further defined according to any one of claims 3 to 10.
• • •

(73) Proprietor: THE PRESIDENT AND FELLOWS OF
HARVARD COLLEGE
17 Quincy Street
Cambridge, MA 02138(US)

(72) Inventor: Leder, Phillip

"HARVARD mouse"

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

La Directiva 98/44 de Patentes Biotecnológicas

- **1988: Comienzo de las discusiones.** Los microorganismos y el ADN no se consideraban no-patentables.
- 1989: 1^a Propuesta de la Comisión: Directiva sobre la Protección Legal de las Invenciones Biotecnológicas.
- **1995: Rechazo por el Parlamento Europeo** (¡tras más de 5 años de discusión!), principalmente porque se consideraba que no había suficiente control sobre las patentes del cuerpo humano o sus partes.
- 2^a Propuesta de la Comisión: Se acepta la mayor parte de la doctrina de la OEP (¡afortunadamente!).
- **Mayo de 1998: Aprobada por el Parlamento Europeo.**
- Junio de 2000: Fecha límite para su transposición.
- En España se acaba de transponer (Ley 10/2002; BOE 30.04.2002), como modificación de la Ley 11/1986 de Patentes.

Eight Member States referred to court for non-implementation of biotechnology directive (July 11, 2003)

Directive 98/44/EC ... should have been written into national law by 30 July 2000. However, [Austria](#), [Belgium](#), [France](#), [Germany](#), [Italy](#), [Luxembourg](#), [the Netherlands](#) and [Sweden](#) have yet to implement the directive, and have 'failed to reply satisfactorily to formal requests in the form of reasoned opinions sent by the Commission in December 2002.'

...

The directive has proved controversial in some Member States as it concerns the patentability of biological material, which, can extend to elements isolated from the human body. The Commission claims, however, that the directive contains clear and precise provisions safeguarding the dignity and integrity of the person, and this was confirmed by an ECJ ruling in October 2001.

The directive was conceived in order to promote the development of biotechnological inventions at EU level. It aimed to address the numerous discrepancies between Member States' laws and to enable European companies to compete on level terms with their Japanese and American rivals. European Commission (Ref. based on IP/03/991)

Indigenous rights

protecting the people



(56) Considerando que la 3^a conferencia (nov. 1996) de los estados signatarios del **Convenio sobre la Diversidad Biológica (5.06.1992)** establece que "es necesario continuar los trabajos para desarrollar una apreciación común sobre... la **participación equitativa en los beneficios** producidos **por la utilización de los recursos genéticos**, incluida la **protección de los conocimientos, innovaciones y prácticas de las comunidades indígenas** y locales que representan modos de vida tradicionales importantes para la conservación y el uso sostenible de la **diversidad biológica**". (Directiva 98/44/CE relativa a la protección jurídica de las invenciones biológicas).

DIRECTIVA sobre PATENTES BIOTEC.

ES

C 311/12 Diario Oficial de las Comunidades Europeas 11.10.97

entrada en
vigor: 1998

II

(Actos jurídicos preparatorios)

COMISIÓN

Propuesta modificada de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas (¹)

(97/C 311/05)

(Texto pertinente a los fines del EEE)

COM(97) 446 final — 95/0350(COD)

54 considerandos + 18 artículos

de 6 de julio de 1998

relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas

Considerando que una patente de invención no autoriza a su titular a dar aplicación a la invención, sino que se limita a conferirle el derecho de prohibir a terceros su explotación con fines industriales y comerciales y que, por consiguiente, el Derecho de patentes no puede sustituir ni dejar sin efecto las legislaciones nacionales, europeas o internacionales que fijan, en su caso, limitaciones o prohibiciones, o que organizan el control de la investigación y de la utilización o comercialización de sus resultados, especialmente con relación a los requisitos de salud pública, seguridad, protección del medio ambiente, protección de los animales, conservación de la diversidad genética y respeto de determinadas normas éticas;

Patentabilidad

Artículo 1

...

2. La presente Directiva no afectará a las obligaciones de los Estados miembros de conformidad con los acuerdos internacionales y en particular con el Convenio sobre la diversidad biológica y el ADPIC. (GATT)

Artículo 2

1. A efectos de la presente Directiva, se entenderá por:

- a) «materia biológica»: la materia que incluye información genética autorreproducible o reproducible en un sistema biológico.

...

DIRECTIVA PATENTES BIOTECNOLÓGICAS (Art. 2 cont.)

b) «procedimiento microbiológico»: cualquier procedimiento que utilice o produzca una materia microbiológica o incluya una intervención sobre la misma.

2. Un procedimiento de obtención de vegetales o animales es esencialmente biológico si está basado en los cruces y en la selección.

3. El concepto de variedad vegetal viene definido por el artículo 5 del Reglamento (CE) nº 2100/94.

1. El **cuerpo humano** en los diferentes estadios de su constitución y de su desarrollo, así como el **simple descubrimiento** de uno de sus elementos, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un **gen**, **no** serán invenciones patentables.
2. Un elemento **aislado** del cuerpo humano u obtenido de otro modo mediante un procedimiento técnico, incluida la **secuencia** o la **secuencia parcial** de un **gen**, puede considerarse como una invención patentable, aun en el caso de que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento natural.
3. La **aplicación industrial** de una secuencia o de una secuencia parcial de un gen humano deberá figurar **explícitamente** en la solicitud de patente.

1. Quederán excluidas de la patentabilidad las invenciones cuya explotación sea contraria al orden público o a las buenas costumbres, no pudiéndose considerar como tal la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida por una disposición legal o reglamentaria.
2. En virtud de lo dispuesto en el apartado 1, se considerarán no patentables:
 - a) los procedimientos de clonación reproductiva de seres humanos; (*después de "Dolly"*)
 - b) los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano;

cont...

DIRECTIVA PATENTES BIOTEC.

ART. 6. CONTINUACIÓN

...

- c) los métodos en los que se utilicen embriones humanos; ↗ relacionado con aborto ?
- d) los procedimientos de modificación de la identidad genética de los animales que supongan para éstos sufrimientos o perjuicios físicos sin utilidad médica sustancial para el hombre o el animal, y los animales resultantes de tales procedimientos.

↗ EP Oncomouse

Artículo 7

El Grupo de asesores de la Comisión para los aspectos éticos de la biotecnología será responsable de evaluar todos los aspectos éticos de la biotecnología.

Seminaris de Bioètica

Universitat Autònoma de Barcelona

Curs 4rt. de Bioquímica

Bellaterra, 18 d'abril de 1996

Consideres ètic.. patentar vida?

Prof. Dr. Pascual Segura

Director del Centre d'Estudis de Documentació de Patents
(CEDP) de la Universitat de Barcelona, i de la Biblioteca de
Patents CIDEM/UB.FBG. Diagonal 647. E-08028 Barcelona.

El sistema de patentes es amoral

(Si bien no se pueden patentar las invenciones consideradas inmorales)

ética (DRAE): f. Parte de la filosofía que trata de la moral y de las obligaciones del hombre.

moral (DRAE): 5. Ciencia que trata del bien en general, y de las acciones humanas en orden a su bondad o malicia.

(1 adj.) Perteneciente o relativo a las acciones o caracteres de las personas, desde el punto de vista de la bondad o malicia.

inmoral (DRAE) (adj.): Que se opone a la moral o a las buenas costumbres.

amoral (DRAE) (adj.): Dícese de la persona desprovista de sentido moral. 2. Dícese de una obra humana que de propósito prescinde del fin moral.

"DNA is not 'life', but a chemical substance which carries genetic information... The patenting of a single human gene has nothing to do with the patenting of human life. Even if every gene in the human genome were cloned (and possibly patented), it would be impossible to reconstitute a human being from the sum of its genes"

Opinion of the Division of Opposition,
EPO case on recombinant human relaxin; *Howard Florey/Relaxin* [1995] EPOR, 541.

PASCUAL SEGURA

EXPERTO EN PATENTES BIOTECNOLÓGICAS

“La oposición a las patentes de animales es económica, no ética”

I. URRUTIA, San Sebastián

El profesor Pascual Segura (Ayora, Valencia, 1953), fundador y director del Centro de Patentes de la Universidad de Barcelona, afirma que la

clonación y patente de seres vivos no plantea mayores objeciones éticas, sino socioeconómicas, al contrario que la de seres humanos, que no es posible de acuerdo con la ley vigente.

...

Pere
Puigdomènec



El **EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies)** recomienda que las células madre modificadas (incluidas las embrionarias, con alguna reserva) sean patentables cuando se hayan modificado de forma inventiva para una aplicación industrial específica (p.ej. para transformarse en células musculares o cerebrales). Pero que no sean patentables las meramente aisladas y cultivadas (o sea, las no modificadas).

El caso de John Moore: Un ejemplo de desinformación sobre patentes de seres vivos

A John Moore, aquejado de un extraño cáncer diagnosticado como incurable, le salvó la vida un médico de un hospital de la Universidad de California, extirpándole el bazo como parte del tratamiento.

El médico consiguió obtener una línea inmortal de células de bazo, que resultó que sobreproducía ciertas citoquinas que no se habían aislado previamente.

Con el médico como único inventor, la Universidad de California obtuvo una patente US reivindicando la línea celular, los genes y las citoquinas; se licenció a una empresa biotecnológica norteamericana, la cual sublicenció a una empresa farmacéutica suiza.

Se publicaron entrevistas en las que el médico explicaba lo valiosa que era su invención. John Moore leyó los artículos y demandó a su médico, a la Universidad y a ambas empresas, alegando que la línea celular era de su propiedad.

El caso de John Moore (continuación).

El caso pasó por varios tribunales y llegó al Tribunal Supremo del estado de California, que en 1990 decidió que **Moore no tenía derecho de propiedad sobre sus células, una vez fueron extirpadas de su cuerpo**, y que no tenía razón en su demanda contra la Universidad y las dos empresas.

Moore sí tenía razón en su demanda contra su médico, pero sólo porque éste no le había informado de que se podía hacer un uso comercial de sus células (demanda que se resolvió extrajudicialmente, entregando \$200.000 a Moore).

Moore, cuya única causa de queja es que el médico que le salvó su vida no le hizo rico a la vez, se ha dedicado desde entonces a explicar en todos los medios de comunicación como "fue patentado" y lo terrible que se siente por ello (p.ej. en varios la prensa española y el programa Millenium del Canal 33 de TV).

"PATENTES DE LA CLONACIÓN"

el Periódico

Sábado, 31 de mayo de 1997



21.40 Millennium.

Els nens del Brasil. 93500073

00.15 Millennium. Preguntes amb resposta.

Presenta Vicenç Villatoro.

Tema: *Patents de la clonació*. Invitados: John Moore, primera persona con células patentadas; Ana Rosa Martínez, miembro de la ONG Grain; Pasqual Segura, director del Centro de Estudios de Documentación de Patentes de la UB, y José Luis Valverde, eurodiputado. 3008197

01.20 Segle XX (D). Serie histórica.

Eichmann, the nazi fugitive. 53836062

Els nens del Brasil

Director: Franklin Schaffner.

Intérpretes: Gregory Peck, Laurence Olivier.

País: EEUU. Año: 1978.

Duración: 124 minutos. Color.

★ ★ ★ Canal 33 21.40 Noche

Ahora que el tema de la clonación está de moda, es interesante recordar esta ingeniosa película de ciencia ficción (por lo menos lo era su momento), según la cual una organización nazi se dedica a repartir por todo el mundo niños clonados a partir de una célula de **Adolf Hitler**.

“Soy John Moore, patente 4.438.032”

El primer ser humano con células patentadas visita Barcelona para denunciar la piratería genética

doctor David Golde, jefe del Departamento de Hematología y Oncología de UCLA, le ofreció como única salida la extirpación de su dilatado bazo. “Esa operación me salvó la vida, pero fue el primer paso para convertir mis células en una mercancía”, asegura Moore tras recordar que el doctor Golde aisló luego y reprodujo sin su consentimiento en el laboratorio las células extraídas de su bazo para patentarlas más tarde como sustancia útil para el tratamiento del cáncer.

Mientras la UCLA y el doctor Golde engordaban sus

cuentas corrientes con los más de 2.000 millones de pesetas que pagó la multinacional suiza Sandoz por la explotación comercial de la patente, Moore inició una larga, y a la postre fracasada, batalla judicial para que los tribunales norteamericanos le reconocieran el derecho de propiedad sobre las células de su propio cuerpo.

Tras siete años de pleitos, el Tribunal Supremo de California falló en contra de Moore al considerar que, una vez extraído, el bazo dejaba de ser de su propiedad. . . .



John Moore, ayer en Barcelona.

United States Patent

[19]

4,438,032

Mar. 20, 1984

[54] UNIQUE T-LYMPHOCYTE LINE AND
PRODUCTS DERIVED THEREFROM

[75] Inventors: David W. Golde; Shirley G. Quan,
both of Los Angeles, Calif.

[73] Assignee: The Regents of the University of
California, Berkeley, Calif.

The invention described herein was made in the
course of or under a grant from the United States Public
Health Service.

- NO SE EXTENDIO' A NINGUN
OTRO PAIS.

- LA PATENTE US CADUCO' EL
20 MARZO 1996

- NO SE TRANSFIRIO' LA PROPIEDAD.

SUMMARY OF THE INVENTION

A cell line (Mo) has been established with spleen cells from a patient with a T-cell variant of hairy-cell leukemia. The cells have been shown to be capable of continuous culture for an indefinite period of time, while maintaining the properties of T-lymphoblasts. The cells constitutively produce a wide variety of proteins, including growth factors, such as colony stimulating factor, useful for the growth of granulocyte-macrophage colonies in vitro and erythroid-potentiating activity, which is capable of potentiating the formation of both large and small human erythroid colonies in vitro; human immune interferon, neutrophil migration-inhibition activity, as well as other polypeptides produced by T-lymphoblast cells many of which are secreted and isolatable from the medium.

The cells provide a continuous source of the above proteins, as naturally modified which can be isolated by conventional ways.

...

Case History

A 33-year old white man experienced fatigue, mild abdominal discomfort, and easy bruising during a period of 2 years.

...

JOHN MOORE

La patente de John Moore

What is claimed is:

1. A method for producing in isolatable amounts an excretory protein produced by a T-lymphocyte,

said method comprising:

cultivating as a single cell suspension the Mo cell line

in a nutrient medium, whereby said excretory proteins are produced and excreted into said nutrient medium.

i NO
DEPOSITADA

...

16. A single cell suspension of the Mo cell line in a nutrient medium.

...

19. A genetic library comprising DNA fragments derived by restriction cleavage of DNA from the Mo cell line.

...

4,438,032

Su ADN podría combatir la leucemia

EEUU consigue la patente de unos genes

UNA LÍNEA CELULAR

Corresponden a un indígena de Guinea

... los estadounidenses han patentado los genes de un miembro de la tribu Haghai, en Papua Nueva Guinea que, al parecer, fue infectado por el virus HTLV, germen peligrosísimo que provoca leucemia en los seres humanos. Sin embargo, a pesar de su infección este indígena se encuentra en un perfecto estado de salud. ...

... Varias células del indígena de Papua Nueva Guinea han sido registradas con el número 5.397.696 «por el Departamento de Salud de los Estados Unidos de América». Los grupos defensores de los derechos humanos creen que se trata de la primera vez que un Gobierno ha conseguido registrar los genes de un ciudadano extranjero. ... !

United States Patent [19]

Yanagihara et al.

5,397,696

Mar. 14, 1995

[54] PAPUA NEW GUINEA HUMAN
T-LYMPHOTROPIC VIRUS

What is claimed is:

1. A cell line, designated **papua New Guinea-1(pNG-1)** ATCC CRL 10528.
2. A **viral preparation** comprising the HTLV-I-variant in the cell line ATCC CRL 10528 of claim 1.
3. A **bioassay** for the diagnosis of infection with **PNG-1 variant** comprising the steps of:
 - i) fixing said cell according to claim 1 to a solid support; •••

POLÉMICA EN EE.UU. POR LAS PATENTES EN CIRUGÍA

... Asociación Médica de EE.UU. (AMA) ha terciado en el creciente número de patentes otorgadas para procedimientos sanitarios y quirúrgicos. En su reunión anual de Chicago, los doctores representados por AMA han calificado esta tendencia como contraria a la ética y un retraso para el progreso y la enseñanza de la Medicina. ...

... ya se encuentran varios procesos en que médicos o descendientes reclaman «royalties» por ciertos procedimientos.

El caso más sonado es el del cirujano Samuel Pallin, de Arizona, que ha demandado a un profesor de la Universidad de Darmouth por utilizar «su técnica» para operar cataratas. Otros procesos reclaman protección para métodos de leer ecografías o tratar la impotencia. ...

ABC de la ciencia

[54] METHOD OF MAKING SELF-SEALING EPISCLERAL INCISION

This invention relates, in general, to surgery of the eye, and more particularly to a self-sealing episcleral incision useful in scleral tunnel surgery for the removal of cataracts and the implantation of artificial lenses.

What is claimed is:

1. A method of making a substantially self-sealing episcleral incision comprising;
providing incision making means;
making an incision in the sclera with said means; and
said incision having an appropriate central point 1.5 to 3.0 millimeters posterior to the limbus wherein portions of said incision extend away from said approximate central point and extend laterally away from the curvature of said limbus.

¿Por qué se ataca al sistema de patentes?

Es difícil de entender, pues si se considera que algo es socialmente indeseable, **lo lógico es concentrarse en la legislación que impida su experimentación o su explotación, y no tanto en impedir su patentamiento.**

- Una razón es que es mucho **más simple y más barato** oponerse públicamente a una patente (cuya tramitación es totalmente transparente), **que propiciar una campaña para implementar una legislación.**
- Otra razón es que resulta **mucho más fácil** exagerar ante una opinión pública (desinformada) la importancia del sistema de patentes como símbolo de la explotación comercial, **que explicar que en realidad el derecho de patente es algo limitado y condicionado.**