



# Investigación genética: entre la esperanza, los riesgos y el mercado

**Dra Stella Maris Martínez**  
**Comité de Ética-UNR**

*La ciencia es poder*

**Francis Bacon (1561-1626)**

# La Revolución Biotecnológica abre grandes posibilidades

Transferencia horizontal de genes (plantas y animales transgénicos; terapia con genes en humanos)

Dissección integral del genoma humano y de otras especies (Genómica; Proyecto Genoma Humano)

# La infinita promesa de la terapia génica

- “Prevención, corrección y curación de cientos de enfermedades hoy incurables”
- “Las líneas de trabajo biomédico más prometedoras”
- “Posibilidades insospechadas en la Medicina del presente milenio”

# ...las críticas, los riesgos y los negocios

- Un renacer de la Eugenesia
- Un nuevo mito biotecnológico
- Otra búsqueda reduccionista de la panacea médica
- Una riesgosa negación de la dignidad humana
- Una increíble fuente de ganancias (patentes) bajo un supuesto neutralismo científico-tecnológico

## El eugenismo recurrente

“Si los defectos genéticos se acumularan de manera ilimitada... se llegaría al punto de que cada persona presentaría un inmenso y complejo de problemas de diagnóstico y tratamiento” por lo que “propongo una ofensiva para el control de la evolución humana... que debe ser conducida en tres direcciones: selección genotípica, selección germinal y modificación genética”<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Herman Joseph Muller. Premio Nobel de Fisiología y Medicina. 1966

# La investigación genética médica es una realidad en aumento

**Año 2000:** “En los Estados Unidos se han aprobado más de trescientos protocolos de terapia de genes para pruebas en humanos, involucrando a más de cuatro mil pacientes” <sup>1</sup>

**Año 2008:** listado con 1940 estudios aprobados <sup>2</sup>

Se anunció la obtención de 21 embriones humanos por clonación somática. **La experiencia se consideró un gran éxito y una justificación para continuar por esa ruta de investigación** <sup>3</sup>

<sup>1</sup> SM Kolehmainen. GeneWatch, 2000

<sup>2</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct/search?term=gene+therapy&submit=Search>

<sup>3</sup> A French et al. Stemagen Corp (USA). 2008

# La terapia génica es experimental

El Instituto Nacional de Salud (NIH) recibió 691 informes sobre “serios eventos adversos” en experimentos de terapia de genes.

En 652 casos los reportes fueron tardíos <sup>1</sup>

La terapia génica todavía no es una terapia: el caso Jesse Gelsinger <sup>2</sup>

<sup>1</sup> S Kolehmainen. *The Dangerous Promise of Gene Therapy*, 2000

<sup>2</sup> Ruth Macklin. *Recombinant DNA Advisory Committee*. 2000



# Jesse Gelsinger

Sufría un defecto genético de la ornitina transcarbamilasa (OTCD)



- Hubo varias violaciones del protocolo
- El consentimiento informado aprobado fue modificado
- Nunca se mencionaron los intereses comerciales

## El caso Jesse Gelsinger (1999) y los nunca declarados conflictos de interés

- El Dr James Wilson, director del Instituto de Terapia de Genes de la Universidad de Pennsylvania, era dueño de la compañía privada Genovo Inc, fundada por él en 1992.
- Genovo poseía derechos sobre los descubrimientos de Wilson en su laboratorio de la Universidad de Pennsylvania.
- Genovo tenía acceso a los descubrimientos de Wilson. (Minimiza los riesgos de la compañía, dejando que el Instituto de la Universidad de Pennsylvania hiciese las pruebas clínicas antes de decidir hacer inversiones)

**RZ Shaul *et al.* Legal liabilities in research: early lessons from North America. BMC Med Ethics, 2005**

# Las relaciones peligrosas

- Genovo tenía una inversión financiera en la variación del adenovirus que Wilson desarrolló y probó en Jesse.  
**Hubiera sido muy comerciable si hubiera sido exitoso.**
- La farmacéutica multinacional BIOGEN había pagado a Genovo treinta y siete millones de dólares entre 1995 y 2000 por el derecho de comercializar terapias desarrolladas por Genovo.
- Genovo compartía el dinero de BIOGEN con el Instituto del Dr. Wilson en la Universidad de Pennsylvania (los fondos de BIOGEN representaban el 20% del presupuesto del Instituto).

**S Kolehmainen. The Dangerous Promise of Gene Therapy, 2000**

# La investigación F1 del TGN1412 <sup>1</sup>

- Terminó en un desastre
- La F1 (averiguar toxicidad) se inició sin haberse comunicado los resultados de la F0 (ratas, perros, monos)
- El Consentimiento informado no daba información sobre resultados adversos constatados en monos
- Era un fármaco experimental y nuevo en su tipo: fueron inoculados simultáneamente 6 pacientes con la dosis máxima
- Se habían pagado 330 libras a cada voluntario sano

<sup>1</sup> M Wan-Ho, J Cummins. Institute for science in society (UK), 2006

# Compañías involucradas en el ensayo de TGN1412

- Desarrollado por la biotecnológica TeGenero (Alemania)
- Manufacturado por la farmacéutica Boeringher Ingelheim (Alemania)
- El ensayo lo condujo una CRO (Parexel International Co. USA)
- Se llevó adelante en el St Mark's Hospital (Londres, UK)

# Cuando los tiempos apremian

“Hoy se ha borrado la distinción entre el procedimiento experimental y el terapéutico. La tecnología es tan rápida que inmediatamente se aplica, entonces no hay tiempo para discutir, legislar, ni para regular estos procedimientos”<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Agustín Estévez. Universidad del Sur

# El caso de Azul (Argentina, 1986) <sup>1</sup>

- Ensayo a campo de la efectividad contra la rabia bovina de una vacuna recombinante a virus activo y genéticamente modificado (vaccinia-rabia)
- **Realizado en secreto**
- Se emplearon las instalaciones y recursos del CEPANZO
- Puso en peligro a cientos de personas y a todo un ecosistema
- Se descubrió por casualidad

<sup>1</sup> SM Martínez, 2003

# El caso de Azul (Argentina, 1986)

- Estuvieron involucrados:

OPS

CEPANZO (Argentina)

Laboratorios Merieux (Francia)

Laboratorio Wistar (USA)



# ¿Quién financia la investigación genética?

“Los fondos de las investigaciones genómicas provienen en un 70% de la industria privada, y la industria privada es la Farmacéutica y la Biotecnológica”<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Víctor Penchaszadeh, profesor de Genética Médica y Salud Pública, Universidad de Columbia, Nueva York

Las alianzas biotecnológico-farmacéuticas: “No se puede tener éxito en el desarrollo final de medicamentos a menos que dispongas de una infraestructura mundial” <sup>1</sup>

- 20% de los medicamentos aprobados por la FDA (USA) proceden de empresas biotecnológicas
- 539 acuerdos de licencias firmados entre 1988 y 2000 <sup>2</sup>
- De 691 nuevos medicamentos aprobados por la FDA (1963-1999), el 38% fue desarrollado a través de alianzas

<sup>1</sup> Jean-Pierre Garnier. Vicepresidente ejecutivo de GlaxoSmithKline

<sup>2</sup> Biotech-Pharma Alliances as a Signal of Asset and Firm Quality

# El extaño caso del Sr John Moore

La leucemia, el bazo, y los negocios del cirujano de la UCLA (USA) con la farmacéutica suiza Sándoz (1976)

Los “productos de la naturaleza” son patentables una vez que ellos han sido aislados para producir una forma que no existe fuera del laboratorio <sup>1</sup>

Las células inmortales Mo han dado ganancias estimadas en más de 1000 millones de dólares

<sup>1</sup>**Corte Suprema de California. 1984**

Todo hallazgo genético de utilidad va a ser patentado, no es ético el patentamiento de características genéticas, pero la realidad, lamentablemente, muestra otra cosa. la respuesta a drogas, la identificación de características genéticas...serán controladas por las compañías farmacéuticas que por supuesto van a patentar el producto medicinal que obtengan.

El conocimiento en sí no es lo que se patenta pero si la prueba genética para detectarlo”

<sup>1</sup> Víctor Penchaszadeh, profesor de Genética Medica y Salud Pública, Universidad de Columbia, Nueva York

## La propiedad de la información genética y las tecnologías derivadas de las investigaciones genéticas

“Las corporaciones transnacionales y los laboratorios de investigación utilizan los conocimientos tradicionales proporcionados por comunidades indígenas, luego las sustancias son estudiadas y los productos del desarrollo tecnológico patentados. Las comunidades que brindaron esta información no suelen obtener ningún beneficio”<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A Zerda Sarmiento, C Forero Pineda. Méjico

# ¿Quién es el “dueño” de los recursos genéticos de la naturaleza?

- Latinoamérica posee más de la mitad de la biodiversidad del planeta
- Las empresas biotecnológicas tienen gran interés por encontrar nuevos genes con propiedades para mejoría de la salud y la alimentación
- Las comunidades locales no obtienen ningún beneficio
- Las leyes no contribuyen a su protección

# El genoma humano y las patentes

Art 4. El genoma humano *en su estado natural* no puede dar lugar a beneficios pecuniarios <sup>1</sup>

<sup>1</sup> **Declaración Universal del Genoma humano y los Derechos Humanos. UNESCO, 1997**

# Negocios genéticos: patentando la vida<sup>1</sup>

In-cyte, una farmacéutica de Palo Alto, California reservó la patente de casi 2000 genes

Human Genome Sciences Inc, una compañía de Rockville, Maryland, patentó el gen CCR5 posible punto clave de entrada del VIH en el organismo

<sup>1</sup> F Kukso, 2005



# ¿El patrimonio genético dependerá de las leyes del mercado ?

- Todo producto, incluidos los genes, tiene un valor comercial
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO, 1997)
- Una ley permite patentar las invenciones biotecnológicas (Comisión Europea, 2000)

# Encuestas genéticas: los límites éticos

- Libre adhesión
- Asesoría genética amplia
- Limitación a patologías con tratamiento actual
- Excluir posibles discriminaciones

## ...y el riesgo de la discriminación genética

- “Norwich Union Life admitió la utilización de pruebas genéticas no aprobadas para detectar enfermedades a la hora de decidir si conceder un seguro de vida o no”  
(*The Times*, 2000)
- “Burlington Northern Santa Fe Corp estaba llevando a cabo un programa secreto de revisiones genéticas en los trabajadores que habían alegado que su trabajo les producía síndrome del túnel carpiano” (*Los Angeles Times*, 2001)

# La Bioética ¿se está reduciendo al Derecho?

“La necesidad de una legislación que regule los test genéticos es urgente, dada la proliferación de compañías privadas que prometen a los consumidores el conocimiento de su código genético”<sup>1</sup>

<sup>1</sup>: S Soo-Jin Lee, Centro Stanford de Ética Biomédica. USA

# La *genetización*<sup>1</sup> de la sociedad: una pendiente resbaladiza

¿La genómica será terapia o “mejora”?

¿Se respetará el azar mutacional o vamos a un “diseño racional”?

¿Existe un derecho humano a un patrimonio genético no manipulado? <sup>2</sup>

¿Se abre el espectro de un “Nuevo Orden”?

¿Aumentará la discriminación laboral?

¿Se ahondará más la brecha entre ricos y pobres?

<sup>1</sup> **Abby Lipmann**

<sup>2</sup> **Consejo de Europa**

# El problema del estatus del embrión: ¿desde cuando se es persona?

- Desde la fecundación <sup>1</sup>
- Desde el inicio de la anidación (5 días)
- Desde que se completa la anidación (14 días)
- Desde que se completa el desarrollo embrionario (8<sup>a</sup> semana embarazo)

<sup>1</sup> “Toda persona tiene derecho a que se respete su vida, este derecho estará protegido por la Ley y en general, a partir del momento de la concepción”.  
Pacto de San José de Costa Rica, 1978

# El ser humano ha adquirido dimensiones prometeicas <sup>1</sup>

- “Sacó el huevo del nido, lo puso en una caja de Petri y lo manipuló”
- Hoy el comienzo de la vida es tan incierto como el final. *Ambos son convenciones sociales*

<sup>1</sup> José Luis Mainetti

# La búsqueda de células madre: transferencia nuclear de células somáticas humanas a ovocitos de animales

“La idea era colocar el ADN de un paciente en un óvulo de vaca o conejo vaciado y reprogramar el ADN volviéndolo una célula madre”

“En la última década, hemos realizado cientos de experimentos tratando de crear células madre específicas de los pacientes empleando óvulos animales”

“Obtuvimos hermosos embriones híbridos pequeños, pero no funcionó sin importar cuán duro intentásemos”

El Comité de Ética de la empresa Advanced Cell Technology aprobó los estudios en forma retrospectiva

**Robert Lanza. Compañía estadounidense Advanced Cell Technology, Massachusetts, USA. 2002**



# Los intentos han continuado

- En China se realizaron experimentos de transferencia nuclear interespecífica utilizando ovocitos de vaca (Chang et al., 2003) y de conejo (Chen et al., 2003).
- Zavos e Ilmensee utilizaron ovocitos de vaca obteniendo siete embriones somáticos aloplásmicos (citoplasma bovino-núcleo humano) llamados "ovocitos bovinos reconstruidos por transferencia nuclear" de fibroblastos humanos (2003 y 2006).
- La Human Fertilisation and Embryology Authority del Reino Unido autorizó en 2008 las técnicas para obtener embriones somáticos aloplásmicos (99% humanos y 1% animal).

# “El pacto se firma con sangre”

“Quienes nos dedicamos a las aplicaciones clínicas de las células *stem*, o quienes a la investigación básica en ese campo, no podemos contener nuestra imaginación que vuela más allá de las dificultades coyunturales en las que hemos sido acorralados.

Prudencia en el análisis, sin embargo, para no caer en pactos irremediables, al mismo tiempo que desdemonizar ciertas líneas de investigación como la transferencia nuclear somática. De todos modos, no olvidemos que el pacto se firma con sangre”<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gustavo D. Kusminsky, Julio C. Sánchez Avalos. *Células stem. Plasticidad y el pacto de la maldita clonación. Medicina (B Aires)*, 2002

# La sangre de cordón: expectativas y negocios <sup>1</sup>

- Los bancos privados cobran entre 1.300 y 1.800 euros por conservar sangre de cordón durante 20 años para uso autólogo
- Las donaciones a un banco público son altruistas y quedan a disposición de quien las necesite. Mientras las empresas bombardean a sus potenciales clientes con anuncios en sus consultas a obstetras, maternidades privadas y revistas, el banco público es un gran desconocido
- La utilidad de conservar la sangre para uso autólogo es escasa. Frente a los 10.000 trasplantes de células de cordón hechas en el mundo, sólo cinco han sido con la sangre del mismo donante

El País. España. 03/08/2008

# Las relaciones ciencia-sociedad

- La Ciencia moderna está estrechamente ligada a un sentido de poder sobre las cosas ligado a la tecnología, hasta el punto de no distinguirse ya de ella
- La “nueva ciencia” es cada vez más tecnológica

# El imperativo tecnológico vs. el imperativo moral

Todo lo que es técnicamente posible y reductible se hará

Todo lo que es técnicamente posible y éticamente deseable se debe hacer

# Colisionan derechos

Derecho a la investigación (libertad de pensamiento)

Derecho a la salud

Derechos del paciente a su intimidad

Derecho a la vida

Derecho de todas de las personas (ricas y pobres) a recibir los beneficios del desarrollo científico

# La Medicina, la investigación biomédica y los derechos humanos

- la Medicina se constituyó en un cuerpo de poder que norma los actos humanos relacionados con la salud y la supervivencia de la especie
- Los descubrimientos no pueden hacerse al costo de sacrificar derechos humanos

# La industria farmacéutica patrocina el 80% de la investigación clínica (Le Monde Diplomatique, 2006)

- Las relaciones financieras entre la industria, los investigadores y las unidades académicas están muy difundidas
- El interés básico de la industria es obtener ganancias
- No se investigan las enfermedades que más matan en el mundo (enfermedades infecciosas)
- Sobreabundan los conflictos de intereses
- Se inventan enfermedades (y enfermos)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>: R Moynihan: BMJ 324: 886-91, 2002



“Las compañías farmacéuticas necesitan incentivos, incluidas patentes lucrativas, para seguir creando medicamentos y vacunas contra amenazas emergentes como la influenza pandémica H1N1, según la directora general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Margaret Chan”

elmundo.es Salud. 14/07/2009

# Las relaciones de la Universidad con el mercado

“En la actualidad, los conflictos de intereses son cada vez más frecuentes como consecuencia de la creciente cooperación entre la investigación científica pública y el sector productivo, una relación que a veces es asimilada en forma automática y acrítica con la transferencia del conocimiento a la sociedad que sí es uno de los ejes básicos de las funciones de la Universidad”<sup>1</sup>

**<sup>1</sup>SM Martínez. Investigación científica y conflicto de intereses: la necesaria regulación institucional. 2009**

# La necesidad del debate público y el control externo

El diálogo y la argumentación, definidos como “ética de la discusión” ..., son necesarios en el ámbito académico y en el público para la elaboración de leyes que expresen el consenso de las mayorías y, a la vez, permitan la resolución de los casos individuales” <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Claude Vergès, 2004

# La población

- Recibe información fragmentada y errónea: falta periodismo científico serio, formado, independiente
- Los “éxitos científicos” venden
- Se comunican muy poco las dudas, fracasos o peligros
- Las nuevas tecnologías son incorporadas acríticamente como “progreso”
- El que opone argumentos suele ser tildado de oscurantista y dogmático

# Título periodístico: “Desvelan la evolución genética del cáncer de mama”<sup>1</sup>

- “El hallazgo...podría ayudar a los investigadores a comprender los cambios que se producen en los tumores a medida que progresa la enfermedad”
- “Este tipo de tumor supone el 15% de todos los cánceres de mama”
- “Según los científicos el examen, sólo el estudio de las muestras más agresivas del tumor, donde las mutaciones son numerosas, requeriría muchos más especímenes para sacar conclusiones de la información obtenida”

<sup>1</sup> [Jano.es](http://Jano.es) (19/10/2009)

# El control público de la investigación

“Hasta las bombas atómicas de la II Guerra Mundial, se pensaba que el control de la investigación por parte de los propios científicos era suficiente, se creía que estos estaban posicionados en el bien y que no era necesario un control externo.

Pero a partir de ahí se vio que los científicos, que iban accediendo a técnicas cada vez más poderosas, debían tener un control, y que éste debía llegar de la mano de las leyes y de la ética”<sup>1</sup>

<sup>1</sup> **Diego Gracia Guillén**

# Declaración Bioética de Gijón de la Sociedad Internacional de Bioética (2000)

- La ciencia y la técnica deben tomar en consideración el interés común
- Las biotecnologías deben inspirarse en el principio de prudencia
- El genoma humano es propiedad de la Humanidad y como tal no es patentable

# Las tecnología genéticas están en sus comienzos

El Principio de Precaución (una opción moral por la responsabilidad) exige de todos una clara conciencia de la responsabilidad en cada una de las fases del proceso científico-tecnológico



# La deliberación ética de todos en pos de una ciencia responsable: “pensar la ciencia”

- “Se impone un debate global no limitado a los expertos sobre las nuevas biotecnologías”
- “Propiciar y estimular el debate especializado y público a fin de orientar las opiniones, las actitudes y las recomendaciones”<sup>1</sup>
- Adoptar regulaciones jurídicas para garantizar el respeto por los derechos humanos

<sup>1</sup> **Declaración de Gijón. Sociedad Internacional de Bioética, 2000**