

# Las patentes como medio de asegurar el acceso a tecnología celular pionera

Por el profesor **Shinya Yamanaka, M.D., Ph.D.**,  
Director del Centro para la Investigación y Aplicación  
de Células iPS de la Universidad de Kyoto (Japón)



Foto: Profesor Shinya Yamanaka

El trabajo de Shinya Yamanaka ha revolucionado nuestro conocimiento acerca del desarrollo y especialización de las células. Su investigación pionera le valió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2012, junto al biólogo evolutivo Sir John Gurdon. En este artículo, el profesor Yamanaka presenta su investigación y explica por qué las patentes son fundamentales para poder seguir avanzando.

## LA TECNOLOGÍA

Mi investigación se centra en las células madre pluripotenciales, que son células capaces de diferenciarse en cualquier tipo de célula del organismo de una persona adulta: células nerviosas, células musculares, células pulmonares y demás.

En esencia, mis colegas y yo logramos tomar células maduras y reprogramarlas como células pluripotenciales, denominadas células madre pluripotenciales inducidas (células iPS). En 2006 informamos por primera vez de la obtención de células iPS a partir de células de la piel de ratón, y en 2007 a partir de células de piel humana. Desde entonces, hemos extendido nuestra investigación a células iPS para nuevos tratamientos médicos. Casi todas nuestras actividades de investigación se llevan a cabo en el Centro para la Investigación y Aplicación de Células iPS (CIRA) de la Universidad de Kyoto en el Japón.

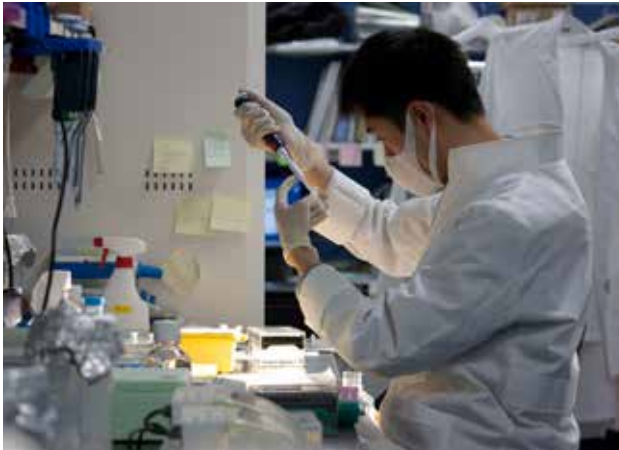
Generar células iPS a partir de células somáticas humanas (es decir, cualquier célula del organismo excepto espermatozoides y óvulos) supuso un gran avance. Permitió superar las preocupaciones éticas en torno a la utilización de células madre de embriones humanos para la investigación médica, ya que hizo posible acceder a células pluripotenciales sin tener que destruir embriones. También abrió muchas posibilidades para la investigación médica, en particular en los ámbitos del diagnóstico, el ensayo de fármacos y la medicina regenerativa.

Para obtener células iPS, la información contenida en las células somáticas se reprograma mediante la adición de un pequeño número de genes conocidos como “factores de reprogramación nuclear”.

Las células iPS tienen dos grandes ventajas: a) pueden diferenciarse en todos los tipos de células de un cuerpo humano adulto y b) proliferan sin límite. Por consiguiente, estas células tienen un enorme potencial para el tratamiento de una gran diversidad de enfermedades para las que todavía no se dispone de terapias eficaces.

El CIRA, laboratorio que dirige el profesor Yamanaka (arriba), hace un gran uso del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), administrado por la OMPI.

Foto: Centro para la Investigación y Aplicación de Células IPS de la Universidad de Kyoto



Un investigador realizando un experimento en el laboratorio abierto del Centro para la Investigación y Aplicación de Células iPS de la Universidad de Kyoto.

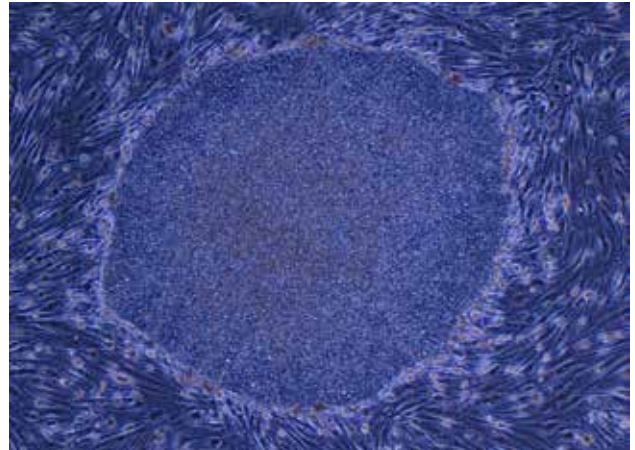


Foto: Shinya Yamanaka, Centro para la Investigación y Aplicación de Células iPS de la Universidad de Kyoto

Células iPS obtenidas a partir de fibroblastos dérmicos, las células más comunes del tejido conectivo, de un humano adulto. Las células iPS pueden diferenciarse en cualquier tipo de célula del organismo de un adulto y proliferan sin límite.

## POTENCIAL PARA LA MEDICINA REGENERATIVA

Una aplicación interesante para la que las células iPS tienen un gran potencial es el área de la terapia regenerativa, donde pueden utilizarse para reparar o reemplazar tejidos. En 2014, científicos del Centro RIKEN de Biología del Desarrollo y el Instituto de Investigación Biomédica y Hospital de la Innovación realizaron la primera investigación clínica mediante el trasplante de células iPS a una mujer que sufría una degeneración macular asociada a la edad. En esta terapia, se creó tejido de la retina a partir de células iPS obtenidas de células de la piel de la paciente que se trasplantaron a los ojos. En este momento se están llevando a cabo los preparativos para iniciar una investigación clínica similar con células iPS para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades incurables.

## POTENCIAL PARA EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

Una segunda aplicación importante de las células iPS es en el área del descubrimiento de fármacos. Tomemos, por ejemplo, un paciente que sufre la enfermedad de la motoneurona. Las neuronas motoras no son de fácil acceso, razón por la que la mayoría de los ensayos farmacológicos se realizan primero en animales, por ejemplo en ratones.

Sin embargo, la forma en que se comporta un fármaco en los animales puede ser diferente de la forma en que se comporta en los seres humanos. Esto da lugar a muchos falsos positivos, y, así, un fármaco que se ha encontrado eficaz en los animales es ineficaz en humanos, o a falsos negativos, cuando se halla que un fármaco es ineficaz en animales, pero eficaz en seres humanos, aunque nunca llegue a administrarse porque no se ha mostrado efectivo mediante el ensayo en animales.

Las células iPS ayudan a evitar este problema, ya que los investigadores pueden utilizar un tipo de células más accesibles del cuerpo, como la sangre, y reprogramarlas para crear neuronas motoras mediante células iPS. Este método reduce el número de falsos positivos y falsos negativos, y alberga la promesa de acelerar el descubrimiento y desarrollo de fármacos.

## GARANTIZAR EL ACCESO MEDIANTE EL SISTEMA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

El principal objetivo del CIRA es hacer realidad el enorme potencial de la tecnología de células iPS para la atención médica mediante la creación de nuevos tratamientos basados en células iPS y su puesta a disposición general de los pacientes tan pronto como sea posible.

Sin embargo, como instituto universitario de investigación, el CIRA no puede lograr este objetivo solo. El apoyo del sector privado es indispensable cuando se trata de traducir los resultados de la investigación en tratamientos o fármacos efectivos y su administración a la población general.

Teniendo esto en cuenta, desde su creación en abril de 2010, el CIRA ha seguido una estrategia de propiedad intelectual cuyo propósito es influir en cómo se utilizan los resultados de nuestra investigación. Cuando procede, el CIRA trata de asegurar la patente de las tecnologías esenciales producto de nuestra investigación.

Dicho claramente, nuestro objetivo no es monopolizar o "blindar" la tecnología de células iPS, sino más bien asegurarnos de que está ampliamente disponible con fines de desarrollo para otros investigadores a través de acuerdos razonables de concesión de licencias no exclusivas de patente.

## **MANTENER LA PUERTA ABIERTA**

Al patentar la tecnología de las células iPS, podemos controlarla, lo que significa que podemos impedir que otros la controlen. ¿Qué pasaría si se patentase una tecnología básica que lleva a la innovación en el desarrollo de fármacos y la terapia celular y solo pudiera utilizarse mediante el pago de unos elevados derechos de licencia? En esa situación, la tecnología sería accesible solo a un pequeño número de empresas que pudieran permitirse el pago de los derechos. En el ámbito de la investigación médica, muchos investigadores están abordando problemas complejos desde diversos ángulos. El CIRA cree que es fundamental que todos los investigadores tengan acceso a la tecnología de las células iPS, debido a los posibles descubrimientos que puede conllevar su investigación. Un enfoque estrictamente exclusivo que reduce la base de la investigación y el desarrollo es probable que se traduzca en muchas oportunidades perdidas para la ciencia.

Además, el hecho de tener que pagar unos derechos de licencia elevados podría aumentar el costo de tratamientos innovadores, restringiendo su acceso a un número limitado de personas. Dicho de otro modo, si se establecen unos derechos de licencia elevados se corre el riesgo de limitar el avance de la investigación con células iPS y su disponibilidad para el uso médico.

La investigación sobre las células iPS ha atraído una gran cantidad de atención y ha generado una intensa competencia en el sector de la biotecnología. No hay ninguna garantía de que otros no traten de crear un "muro de patentes" y cierren la puerta de la tecnología. Pero a través de su enfoque de concesión de licencias no exclusivas de patentes, la Universidad de Kyoto está haciendo todo lo posible para evitar que se construya ese muro. Nuestro objetivo al obtener patentes es aumentar el grado de libertad con que pueden utilizarse las tecnologías de células iPS que hemos desarrollado. Este esfuerzo, creemos, asegurará la amplia disposición de células iPS para su uso con unos derechos de licencia razonables y adecuados y la ampliación y aceleración de la investigación con células iPS, de manera que los nuevos medicamentos y métodos de tratamiento estén disponibles para los pacientes con mayor rapidez.

## **DIFUNDIR LA TECNOLOGÍA DE CÉLULAS IPS EN TODO EL MUNDO**

Las enfermedades nos afectan a todos. No tienen prejuicios. Por tanto, el CIRA cree que la tecnología de células iPS debería estar disponible para todas las personas, independientemente de su nacionalidad. Por esta razón, estamos trabajando para obtener patentes en tantos países como sea posible.

Para llevar a cabo esa labor, recurrimos en gran medida al Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), administrado por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. A fecha de mayo de 2015, la Universidad de Kyoto posee patentes relacionadas con la tecnología de las células iPS en 30 países diferentes. Al igual que otras universidades y centros de investigación cuyos recursos financieros y humanos son limitados, la Universidad de Kyoto ha aprovechado el procedimiento simplificado y rentable que ofrece el PCT. Utilizar el PCT también nos da más tiempo para sopesar si realmente necesitamos patentar una tecnología determinada.

Sin embargo, a pesar de sus múltiples ventajas, un aspecto del uso del PCT que nos produce frustración es el hecho de que no sea posible recibir derechos de patente idénticos en cada uno de los países en que solicitamos protección. Esta limitación tiene que ver con importantes variaciones en las legislaciones nacionales de patentes y las prácticas de examen.

## **CATALIZAR LA INVESTIGACIÓN**

El constante progreso del CIRA en la investigación con células iPS se debe en gran parte al apoyo del gobierno japonés y las generosas donaciones de particulares y organizaciones. Sin embargo, otro aspecto importante de nuestro éxito ha sido la facilidad de acceso a las nuevas tecnologías de células iPS, a partir de las cuales podemos crear nuevas terapias médicas. Esas tecnologías están disponibles gracias a nuestra capacidad para asegurar las patentes. Debido a que el CIRA cree que todos los científicos deberían beneficiarse de estas innovaciones, queremos esas patentes para facilitar la investigación con células iPS y no lo contrario. Pensamos que esta estrategia es la forma más rápida de llevar a la clínica nuevos tratamientos basados en esta tecnología.

A pesar de nuestros logros, las células iPS están todavía lejos de estar listas para su uso en el tratamiento de pacientes. Todavía hay que superar muchos obstáculos para establecer métodos de tratamiento fiables y seguros. Entre los obstáculos se encuentran las tecnologías periféricas, como los métodos de obtención y de evaluación de la calidad de las células, a fin de garantizar el desarrollo óptimo de células iPS.

El CIRA está comprometido con la investigación que asegure la disposición de nuevos tratamientos eficaces para los pacientes tan pronto como sea posible. Nuestro enfoque de puertas abiertas no exclusivo de concesión de licencias de patente tiene como objetivo catalizar los esfuerzos de investigación de células iPS en todo el mundo para el bien común.





Foto: Asuka Mizutani, Centro para la Investigación y Aplicación de Células IPS de la Universidad de Kyoto

## Patentes: cómo funcionan

Un inventor puede obtener una patente si cumple ciertas condiciones que establece su legislación nacional sobre patentes. Normalmente, tiene que demostrar que su invención es nueva, no es evidente y tiene utilidad. Una patente es válida en la mayoría de los países durante un período máximo de 20 años a partir de la presentación de la primera solicitud de patente. El alcance de la protección conferida por una patente depende de las reivindicaciones hechas por el inventor en la solicitud (y de la legislación del país en que se conceda la patente).

Una patente puede convertirse en un valioso activo empresarial susceptible de ser vendido o cedido bajo licencia. El titular de la patente puede decidir cómo utilizar o licenciar esos derechos y, por tanto, puede influir directamente en cómo se utilizan las tecnologías protegidas dentro de un sector industrial determinado.

Para obtener más información acerca de las patentes véase: [www.wipo.int/patents/es/](http://www.wipo.int/patents/es/).

Neuronas dopaminérgicas obtenidas a partir de células iPS humanas. La investigación con células iPS promete un gran futuro en los ámbitos de la medicina regenerativa y el descubrimiento de fármacos.