



Camélidos, Nuevos Avances Tecnológicos y Patentes: Posibilidades y Preocupaciones para la Región Andina

Santiago Pastor¹ & Beatriz Fuentealba

Introducción

El presente artículo discute y comenta el hecho e implicancias de derechos de propiedad intelectual que, bajo la forma de patente, están siendo otorgados sobre la estructura básica, composición, preparación y usos de los “nanobodies”. Éstos son una marca registrada para un tipo especial de anticuerpo, encontrado en los camélidos (VHH), cuyas aplicaciones en la industria de vacunas y “kits” de diagnóstico, son previsible, significativas e inminentes. Es importante que la ciencia avance, pero es igualmente importante que los derechos se reconozcan y las obligaciones se cumplan. En este caso sobre recursos genéticos de camélidos, usuarios y proveedores se rigen por el Convenio sobre la Diversidad Biológica (Río, 1992). También se hace una reflexión contrastando los temas de investigación sobre camélidos que interesan a los países de origen –específicamente al Perú– versus el amplio panorama temático que interesa a la comunidad científica internacional.

Anticuerpos y nanobodies en cifras

La tecnología de anticuerpos monoclonales (MAbs), es ahora la predominante en el mercado farmacéutico de vacunas, kits de diagnóstico y otros productos con anticuerpos como uno de sus componentes, llegando a 11,200 millones de dólares de ventas en el 2004. Por el tipo de aplicaciones que tiene y el avance de la ciencia y la investigación, se estima que el mercado de los anticuerpos, moverá al menos 17 mil millones de dólares en el 2008². Es previsible que parte creciente de este mercado utilice la tecnología de los “nanobodies”, con lo cual se generarán significativos beneficios basados principalmente en una estructura que el hombre no inventó y que ha sido descubierta gracias a que los campesinos de los países de origen de los camélidos supieron conservarlos y utilizarlos sosteniblemente hasta nuestros días.

1.- Importancia de los camélidos³

La familia Camelidae está formada por 6 especies: cuatro del nuevo mundo: llama (*Lama glama*) y alpaca (*Lama pacos*), que son domésticos y vicuña (*Vicugna vicugna*) y guanaco (*Lama guanicoe*) que son silvestres. Los camélidos del viejo mundo son el camello dromedario (*Camelus dromedarius*) y el camello bactriano (*Camelus bactrianus*). Son especies que gracias a su biología y peculiares adaptaciones a ambientes extremos –frío en la puna y de

calor en el desierto– tienen múltiples usos en sus países de origen; como fuente de carne, leche y fibra así como animales de carga.

1 Asociación Civil Pro USO DIVERSITAS.
<prousodiversitas@gmail.com>

2 Gibbs, Wayt. Nanobodies. Sci Ame (2005).

3 Perú: Primer Informe Nacional sobre la Situación de los Recursos Zoogenéticos 2004. <http://www.inia.gob.pe/genetica>

Los camélidos del nuevo mundo tienen como centro de origen y diversificación los Andes Centrales y del Sur (principalmente Perú, Bolivia y Argentina). Los camélidos del Viejo Mundo tienen su origen y diversificación en el Suroeste de Asia y Norte de África.

La vicuña produce la fibra natural más fina del mundo (12-16 micras), y se obtiene del manejo de las poblaciones silvestres. La ganadería de llamas y alpacas es la contribución más importante de la cultura andina a la actividad pecuaria mundial y tiene su origen en los Andes Centrales del Perú hace 7,000 años⁴. El 90% de las poblaciones de camélidos se encuentran en Perú, Bolivia y Argentina; sin embargo, el carácter promisorio de la ganadería de camélidos como fuente de fibra textil, la ha hecho interesante para ganaderos de Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda y otros países donde hay pequeñas pobla-

ciones sometidas a intensivos programas de mejoramiento genético y a crianza altamente tecnificada.

Los camélidos, tanto los del Viejo Mundo como los del Nuevo Mundo, tienen gran importancia histórica, cultural y económica para las poblaciones humanas con las cuales conviven. Son especies económicamente promisorias y parte de las esperanzas de desarrollo de estos pueblos están cifradas en este recurso natural. Por ello, su uso como recurso genético debería contemplar la participación justa y equitativa de tales comunidades, que han hecho posible su existencia hasta nuestros días.

Los mecanismos para lograr el propósito antes referido están disponibles en el marco legal sobre biodiversidad que está ampliamente desarrollado, a partir del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB).

2.- Áreas de investigación en camélidos de interés para la ciencia convencional internacional

La importancia estratégica de los camélidos sudamericanos es evidente a la luz de lo expuesto en el apartado anterior. Los países en desarrollo como los andinos y específicamente el Perú cuentan con sistemas de ciencia, tecnología e innovación, débiles y de limitada prospección; (mayormente con acciones de corto plazo). Dichos sistemas se encuentran poco articulados respecto a las necesidades para asegurar la conservación y mejorar su producción y productividad⁵ del valioso recurso natural que representan los camélidos sudamericanos. Los esfuerzos de investigación y desarrollo obedecen a liderazgos personales o de grupos de investigación y no a políticas institucionales ni a estrategias nacionales.

Sin embargo, en los últimos tres años, varias instituciones nacionales han promovido esfuerzos de reflexión corporativa, e intentos de planificación estratégica, en torno a este recurso. Instancias nacionales como el Ministerio de Agricultura (MINAG), a través del Consejo Nacional de Camélidos Sudamericanos (CONACS)⁶ y del Proyecto “Innovación y Competitividad para el Agro Peruano” (INCAGRO)⁷, han invertido en procesos de priorización sobre in-

vestigación, tecnología e innovación, conducentes a poner en valor el recurso camélidos.

Asimismo el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC)⁸ lo ha identificado como uno de los cinco recursos de prioridad nacional hacia los cuales orienta sus programas de fondos concursables. Innovación Tecnológica para la Competitividad (PROCOM) e Investigación en Ciencia y Tecnología (PROCYT), en estrecha coordinación con CONACS, ha diseñado un Programa Nacional de Innovación Tecnológica en Camélidos⁹, en el que se señalan las prioridades de investigación más importantes para el incremento de la competitividad en el corto, mediano y largo plazo.

4 Franklin, W (1982) *Biology, ecology and relationship to man of the South American Camelids*. In: *Mammalian Biology in South America*, Vol 6 Mares & Genoways. Editors pp 457-533. University of Pittsburg.

5 Pastor, Juan & Chávez, Juan. *Recomendaciones a INCAGRO para avanzar en la implementación de un sistema permanente de identificación, determinación, seguimiento, evaluación y actualización de prioridades*. Documento de consultoría, junio 2005.

6 Ver: <http://www.conacs.gob.pe/>

7 Proyecto INCAGRO Innovación y Competitividad para el Agro Peruano del Ministerio de Agricultura. Ver: <http://www.incagro.gob.pe>

8 <http://www.concytec.gob.pe/>

9 Diez talleres regionales y tres talleres nacionales que tuvieron como producto: *Estrategia Nacional para Desarrollar los Camélidos Domésticos en el Perú* <http://www.conacs.gob.pe/>

En la actualidad, en el Perú se visualiza el recurso camélidos como fuente de fibra para la industria textil. También se considera importante el aprovechamiento de la carne, cueros, pieles y en alguna medida como mascota o animal de exhibición –asociado al turismo– en el caso de alpacas y llamas. Las vicuñas, definitivamente son identificadas como fuente de la fibra animal más fina del mundo. A nivel de la comunidad científica internacional existe también un marcado y creciente interés por estos animales.

Los investigadores peruanos han desarrollado sus esfuerzos sin visualizar a plenitud el panorama temático que la comunidad científica internacional identifica como relevante para el desarrollo y aprovechamiento de este recurso.

Basados en esta presunción, se decidió buscar y revisar los temas relativos a los camélidos sudamericanos, que le interesan a la comunidad científica internacional. Para ello, se utilizó la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI)¹⁰. Con la información obtenida no sólo es posible identificar los temas de interés sino también quienes vienen desarrollando investigaciones y dónde.

Se analizó la información de los últimos cinco años (enero de 2000 a junio de 2005). Se incluyeron las cuatro especies de camélidos sudamericanos en el motor de búsqueda de la página web del NCBI, encontrándose 234 artículos publicados; adicionalmente se hallaron 1070 descripciones de secuencias de nucleótidos (ADN) de camélidos sudamericanos.

2.1.- Artículos científicos

El Gráfico 1 muestra las publicaciones por especie obtenidas a partir de la base de datos Pub Med¹¹ del NCBI:

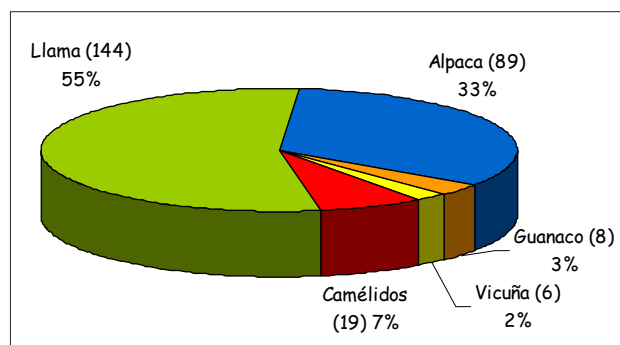


GRÁFICO 1. Número de publicaciones por especie de camélidos sudamericanos obtenidas a partir de la base de datos Pub Med del National Center of Biotechnology Information de los Estados Unidos de Norteamérica.

La mayor parte de publicaciones científicas se ocupan de la llama (55%) y la alpaca (33%), mientras que 7% analizan a los camélidos en general, y una proporción muy pequeña trata sobre el guanaco (3%) y la vicuña (2%). En alpacas y llamas la mayor parte de los artículos científicos (61 y 47%, respectivamente) trata sobre aspectos de patología y enfermedades infecciosas, mientras que sólo el 2%, en ambas especies, sobre temas de genética. El mismo sesgo se presenta en vicuña y guanaco, pero con un número significativamente menor de publicaciones (Cuadro I)

Cuadro I. Principales temas tratados en publicaciones científicas de camélidos sudamericanos citadas en la base de datos Pub Med del National Center of Biotechnology Information de los Estados Unidos de Norteamérica.

TEMAS	Alpaca	Llama	Vicuña	Guanaco	Camélidos*
Patología	59	61	3	5	118
Reproducción	9	10	2	1	22
Farmacología	9	18	-	-	23
Fisiología	4	9	-	1	11
Genética	2	3	1	1	9
Anatomía	1	8	-	-	8
Inmunoglobulinas	-	27	-	-	32
Varios	5	8	-	-	11
TOTAL	89	144	6	8	234

(*) Siempre que se señale al grupo camélidos, se refiere únicamente a camélidos sudamericanos.

10 El NCBI es un sistema de información constituido por numerosas bases de datos relacionadas a artículos científicos publicados ("Pub Med"), secuencias descritas de proteínas ("Protein") y de ADN ("Nucleotide"), nombres científicos y las relaciones filogenéticas de todas las especies identificadas a nivel mundial ("Taxonomy"), entre otras. Se estableció en 1988 como una fuente nacional de información sobre biología molecular, para conducir investigación en biología computacional, desarrolla herramientas para analizar información de los genomas y para difundir información para un mejor entendimiento de procesos moleculares que afectan la salud humana y la manifestación de las enfermedades.
Ver: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>.

11 PubMed es un servicio del National Library of Medicine de los Estados Unidos, que incluye más de 15 millones de citas de MEDLINE y otras revistas de ciencias de la vida para la investigación biomédica hasta 1950. Incluye vínculos a artículos completos y a otras fuentes relacionadas.

Un tema especialmente presente entre los artículos científicos publicados, particularmente de llama, es el de las inmunoglobulinas. El 19% de las 144 publicaciones científicas encontradas sobre llama, están relacionadas con la descripción o mecanismos de acción de las inmunoglobulinas de esta especie.

Respecto al país de origen de los artículos científicos, el 59% de los que tratan sobre llamas y alpacas, provienen de grupos de investigación en Estados Unidos. En toda Sudamérica se ha publicado solamente 15 y 11% de los artículos sobre llamas y alpacas respectivamente, mientras que en Europa se ha publicado el 21% y 10% de los artículos sobre estas mismas especies. Es notable también el interés de Australia por la investigación sobre alpacas, habiéndose originado en este país el 14% de los artículos científicos publicados en el período analizado (Cuadro 2).

Cuadro 2. Principales países con publicaciones sobre camélidos*

Países	Alpaca	Llama	Vicuña	Guanaco
Estados Unidos	50	74		1
Canadá	2	11		
Chile	3	9		
Perú	7	3	1	
Argentina	-	10	4	6
Inglaterra	3	3		
Alemania	2	5		
Holanda	-	12		
Francia	-	5		
Resto de Europa	4	5		
Australia	12	-		
Emiratos Árabes Unidos	1	1		1
China	1	-		
Japón	-	3	1	
NN	4	3		
Total	89	144	6	8

* En muchos casos las investigaciones publicadas abarcaban más de una especie de camélidos.

Al hacer el análisis por país, encontramos –como ya se dijo– una evidente superioridad de los Estados Unidos (107 artículos de los 234 referidos). Considerando a los países de origen del recurso camélidos sudamericanos, sólo figuran Argentina (19), Chile (11) y Perú (10).

Sobre el tema específico de las inmunoglobulinas, se han publicado 32 artículos científicos, de los cuales 27 han sido escritos por grupos en Europa, 3 en los Estados Unidos y sólo 1 en Argentina.

2.2.- Secuencias de ADN

Como sabemos, la genómica, que se define como la descripción y localización de genes, y en general de secuencias de ADN, en un genoma, ha sido una de las áreas de mayor desarrollo en la genética molecular durante la década pasada y hasta los inicios de la actual. Describir cómo están distribuidos los genes y qué contiene el 95% de ADN aparentemente sin sentido de los seres vivos complejos (ej. mamíferos), ha estimulado los esfuerzos de muchos grupos de investigadores en el mundo.

El registro de secuencias de ADN en bases de datos como el Gene Bank crece logarítmicamente como producto de los mega proyectos genoma¹² (humano, ratón, mosca, *Arabidopsis thaliana*, *Coenohardibitis elegans*, arroz, entre otros), del análisis de diversidad y variabilidad genética en las poblaciones, y de la prospección genética de la que muchas especies menos conocidas son objeto, en busca de genes de utilidad y de aplicación comercial en el campo de la industria, particularmente la farmacéutica.

El conocimiento de las secuencias de ADN de las especies resulta indispensable en el desarrollo de la biología moderna y permite un incremento significativo de las posibilidades para la innovación científica y tecnológica.

Para esta sección, se han revisado 1070 secuencias obtenidas del Entrez Nucleotides¹³ las cuales se resumen en el Cuadro 3.

¹² Genome es una base de datos que almacena y gestiona información de un número grande y variado de especies, cromosomas completamente secuenciados y mapas físicos y genéticos integrados.

¹³ Entrez Nucleotides es una base de datos que contiene una colección de secuencias de ADN de varias fuentes, incluyendo al GenBank, RefSeq y PDB. El número de bases y registros continúa creciendo de manera exponencial; a junio del 2005, hay 89 mil millones (89,000'000,000) de bases solamente en el GenBank y el RefSeq.

¹⁴ Microsatélite: es un segmento de ADN formado por pequeñas secuencias de 2 a 9 bases que se repiten un número variable de veces (Hart&Jones Genetics: Analysis of genes and genomes. Jones an Barlett 5th edition. 2001). En la mayor parte de casos no contiene mensaje genético que se exprese en

Cuadro 3. Tipos de ADN estudiados por especie de camélidos sudamericanos citados en la base de datos del ENTREZ Nucleotides

ADN	Alpaca	Llama	Guanaco	Vicuña
Mitocondrial	31	22	231	80
Microsatélite ¹⁴	25	35	19	
SINE ¹⁵				26
Nuclear (genes)	4	37	3	
Inmunoglobulinas		453		
Otros		9	1	
Asociado a patente		93		1
TOTAL	60	649	254	107

En este estudio se encuentra que la mayor parte de secuencias de ADN registradas corresponden a la

3.- Patentes y patentabilidad

La patente de invención por definición, es el título de propiedad que acredita la existencia y alcance de un invento, y determina la persona que es titular¹⁸. Al ser otorgada una patente, se otorga un derecho de exclusividad o monopolio legal por un periodo de tiempo¹⁹. Los requisitos para patentar una invención son: i) que esta sea nueva, ii) posea altura inventiva, y iii) tenga aplicación industrial.

Los requisitos de las patentes parecen muy claros y aparentemente se podrían explicar por si solos. Sin embargo, los problemas y diferencias comienzan cuando se aplican los criterios que las definen. Respecto al primer criterio; lo nuevo para un país puede no serlo en otro; todo depende de la fuente de información que use quien tiene que decidir sobre la novedad. Por ejemplo, el conocimiento tradicional (popular o colectivo), que no está formalmente publicado o científicamente interpretado, es rechazado por muchos como fuente de información contra la novedad de un invento²⁰.

alguna función. Hay muchos tipos de microsatélites y están distribuidos por todo el genoma en los organismos superiores. Tienen un comportamiento hereditario mendeliano y son muy utilizados en estudios de paternidad y de evaluación de la variabilidad y diversidad de las poblaciones.

15 SINE: Elementos dispersos cortos que son secuencias de ADN de menos de 500 bases que se repiten cientos de miles de veces en el material genético de los seres superiores (Hart&Jones Genetics: Analysis of genes and genomes. Jones an Bartlett 5th edition. 2001).

llama (61%) seguidas del guanaco (24%) y la vicuña (10%); paradójicamente la especie de mayor interés y potencial ganadero (alpaca), es la que menos secuencias de ADN tiene registradas (sólo el 6%). La mayor parte de secuencias de ADN descritas en el guanaco (51%), la vicuña (91%) y la alpaca (75%), corresponden a ADN mitocondrial¹⁶, el cual se utiliza principalmente en estudios sobre la evolución y filogenia¹⁷ y tiene escasas aplicaciones para el mejoramiento genético.

Una proporción pequeña de secuencias describen genes propiamente dichos (6% en la llama, 7% en la alpaca y 1% en el guanaco); es decir, segmentos de ADN que sí se transcriben a ARN funcional o se traducen a proteínas. Nuevamente sorprende la notable proporción de secuencias descritas sobre inmunoglobulinas en las llamas (71%).

El nivel inventivo se aplica fácilmente a máquinas o elaboraciones humanas donde hay un diseño que – además de nuevo– generalmente está dirigido a resolver un problema o a satisfacer una necesidad. A esto último se le califica como una aplicación industrial. Por otro lado, cuando descubrimos en la naturaleza un ser vivo con una determinada cualidad o atributo, cuyo uso o aplicación efectivamente puede resolver un problema o satisfacer una necesidad, no hemos creado nada nuevo; solo hemos encontrado una aplicación industrial a algo descubierto en la naturaleza.

16 La mitocondria es un organelo celular que contiene información genética (equivalente a 16557 bases o “letras” en humanos) mientras que la mayor parte de información genética se encuentra en el núcleo de las células (3400 millones de bases o “letras” en la especie humanos); se ubica en el citoplasma celular y se especializa en la producción de energía para los procesos celulares.

17 La filogenia es el resultado de la clasificación de las especies teniendo en cuenta sus relaciones de parentesco. Es decir la relación evolutiva entre ellas. Ver: <http://museo-paleo.unizar.es>

18 SALVADOR D. BERGEL, “Derecho de patentes”, Capítulo I.: Requisitos y excepciones a la patentabilidad. Invenciones Biotecnológicas, Ediciones Ciudad Argentina, Año 1996, p. 13.

19 Por ejemplo, en el Perú, INDECOPI otorga patentes por 20 años.

20 Estados Unidos por ejemplo, sólo admite como información válida aquella publicada en sus fronteras y en el ámbito de la ciencia convencional, con lo cual nada de los “saberes” que están en el dominio público –pero no formalmente recogidos por la ciencia– servirían para objetar la novedad de una patente.

4.- Patentes que involucran recursos genéticos de camélidos

Complementado lo señalado en el Cuadro 3, la base de datos del Entrez Nucleotides proporcionó información inesperada sobre el registro de las secuencias de ADN que forman parte de las reivindicaciones de patentes (solicitadas o concedidas) identificándolas como “secuencia asociada a la patente...” e indicando el código de la misma; éste tipo de registro, abarcó el 14% de las secuencias del ADN descritas de la llama y el 1% de las descritas de la vicuña. Es decir, 93 secuencias de ADN de estos camélidos sudamericanos forman parte, a mayo del año 2005, del proceso de protección intelectual que podría devenir en una aplicación industrial. La información que proporciona la base de datos se restringe a vincularla al código de la patente (solicitada u otorgada). La información asociada a estas patentes se describe en el Anexo I.

Con el código de patente, asociado a cada secuencia de ADN tomada en cuenta para este estudio, se revisó en la base de datos de la Oficina Europea de Patentes²¹, encontrándose al menos 10 solicitudes publicadas desde 1994. La empresa Ablynx²² de Bélgica figura como titular en 6 de las solicitudes de patentes analizadas entre 1994 y mayo de 2005. Entre las tres de las cuatro restantes, una corresponde a la empresa Unilever (del Reino Unido y Holanda); otra al National Research Council de Canadá (que recientemente ha firmado un acuerdo de investigación con Ablynx)²³ y la última al Instituto Pasteur de Francia.

Cabe preguntarse entonces ¿porqué resultan tan interesantes para grupos de investigación de Europa y de Canadá, las inmunoglobulinas de los camélidos? y ¿qué aplicación se les pretende dar para obtener derechos de protección intelectual?

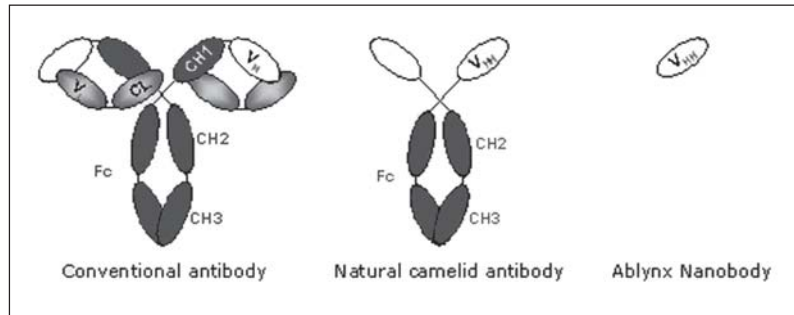


GRÁFICO 2. Anticuerpos convencionales, de camélidos y “NANOBODY™” (nuevo producto patentado por Ablynx)²⁴

La estructura general de las inmunoglobulinas (“conventional antibody” o IgG) consiste en 4 proteínas unidas entre sí, siendo dos de ellas, más grandes (cadenas pesadas en negro) y las otras dos más pequeñas (cadenas ligeras en gris). Ambas presentan una región constante (CH para las pesadas y CL para las livianas) y una región variable (VH y VL). En los camélidos, en especial en la llama, camello y dromedario, –en quienes mejor han sido estudiadas estas macromoléculas–, se encuentran además de los convencionales, anticuerpos formados únicamente las dos proteínas pesadas, careciendo de las dos proteínas ligeras, cuya región variable se conoce como VHH.

A partir de estos anticuerpos de camélidos, la compañía Ablynx ha desarrollado un “nuevo producto” denominado “nanobodies” (patente EPO656946²⁵), que es básicamente el polipéptido que forma la región variable (VHH) y que conserva su capacidad inmunológica, es decir que aún puede detectar y unirse a un antígeno específicos. La molécula es más simple y diez veces más pequeño que los anticuerpos convencionales²⁶, presenta mayor estabilidad a pH y temperaturas extremas, es más soluble y resiste el ataque de proteasas²⁷, lo que en conjunto le confiere aplicaciones insospechadas especialmente en el campo médico y farmacológico.

21 Oficina Europea de Patentes <ep.espacenet.com>

22 Ablynx <<http://www.ablynx.com>>: Compañía farmacéutica que comercializa productos basado en anticuerpos de camélidos sin mencionar su origen y sólo refiriéndose a la patente solicitada por ellos <<http://www.ablynx.com>>

23 Ablynx and The National Research Council Canada sign collaborative deal to develop Nanobodies™ for CNS disorders. Mayo 2005 <http://www.ablynx.com>

24 <http://www.ablynx.com>

25 Ablynx successful in maintaining key claims after Nanobody™ patent challenge Agosto 2005 <http://www.ablynx.com>

26 Gibbs, Wayt. Nanobodies. Scientific American July, 2005. <<http://www.sciam.com>>

27 Proteasas son proteínas de acción enzimática específica contra proteínas y que por lo tanto pueden degradar los anticuerpos.

En general las terapias basadas en anticuerpos presentan la ventaja de ser de muy alta especificidad y parecen ser una de las alternativas de control a muchas enfermedades aún incurables. El problema es que estas terapias son muy costosas, pues para disminuir la probabilidad de que el sistema inmune de la persona enferma los considere un antígeno con el subsecuente desencadenamiento de una serie de efectos secundarios- los anticuerpos hoy utilizados, desarrollados en ratones, deben ser “humanizados²⁸”, a través de un proceso largo y costoso.

Por otro lado, los anticuerpos convencionales se degradan fácilmente porque son moléculas muy complejas y grandes. Ante esto, los VHH representan un costo mucho menor y una aplicación más sencilla, pues puede ser administrada por vía oral. Además, por su estabilidad frente a los cambios de temperatura, permite menores exigencias en la cadena de frío (indispensable en el transporte de vacunas), pudiendo transportarse y aún almacenarse a temperatura ambiente, facilitando su uso en los países del Tercer Mundo. Asimismo, los “nanobodies”, al ser pequeños, pueden atravesar las membranas celulares, lo que les

permite llegar a los más remotos tejidos y tipos celulares en el organismo.

Asimismo se encuentran otras aplicaciones posibles en la elaboración de “kits” de diagnóstico, pues se puede fijar una mayor densidad de anticuerpos, y así incrementar la sensibilidad de la prueba, pues podrá detectar concentraciones significativamente menores de un antígeno específico.

Ante tal número de cualidades identificadas, es fácil prever prontas aplicaciones comerciales, -con las respectivas ganancias para quienes han protegido sus derechos intelectuales por la aplicación de este conocimiento, que en realidad descansa en un cualidad innata de los camélidos. La patente EPO656946, y su equivalente en Estados Unidos, protegen la estructura básica, composición, preparación y uso de los Nanobodies™. Todos los productos que los contienen, están cubiertos por esta patente prescindiendo de sus especies de origen²⁹. Otras solicitudes de patentes relacionadas a los anticuerpos de camélidos son descritas brevemente en el Anexo I.

5.- La cuestión del acceso a los recursos genéticos, a los conocimientos tradicionales y de la distribución de beneficios derivados de la utilización

El uso de recursos genéticos, generalmente procedentes de regiones de alta diversidad en el mundo, -paradójicamente pobres y en desarrollo-, por parte de innovadores y empresas del mundo desarrollado, es frecuente; como lo demuestra la investigación que viene desarrollando el Perú sobre posibles casos de biopiratería³⁰, ejercida sobre varios de sus recursos genéticos originarios. Este fenómeno también ha provocado una reacción airada al inicio y organizada más adelante, por parte de los países considerados como

origen o fuente de los recursos genéticos a los cuales se ha accedido en forma al menos cuestionable³¹.

Es oportuno recordar que el acceso a los recursos genéticos es materia del artículo 15 del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB)³², donde se reconoce que “los derechos soberanos de los Estados sobre sus recursos naturales, la facultad de regular el acceso a los recursos genéticos incumbe a los gobiernos nacionales y está sometida a la legislación nacional”. Indica además que el derecho se reconoce a los “países de origen de esos recursos o por las Partes que hayan adquirido los recursos genéticos de conformidad con el presente Convenio”. El numeral 4 de este mismo artículo señala que “cuando se conceda acceso, éste será en condiciones mutuamente convenidas”, y el numeral 5 señala

28 Una parte, o toda, la región constante de anticuerpo desarrollado es reemplazada por una parte, o toda, la región constante de anticuerpos humanos, para que el cuerpo no lo rechace.

29 <http://www.ablynx.com>

30 Comisión Nacional contra la Biopiratería - Perú. “Análisis de potenciales casos de biopiratería en el Perú” 1(3) Sept 2005. 20 p. ver <http://www.biopirateria.org>

31 Iniciativa para la prevención de la biopiratería. <<http://www.biopirateria.org/>>

32 Convenio sobre la Diversidad Biológica <<http://www.biodiv.org/convention>>

que “el acceso a los recursos genéticos estará sometido al consentimiento fundamentado previo de la Parte Contratante que proporciona los recursos, a menos que esa Parte decida otra cosa”.

El numeral 7 del referido artículo, obliga a las partes a “compartir en forma justa y equitativa los resultados de las actividades de investigación y desarrollo y los beneficios derivados de la utilización comercial y de otra índole de los recursos genéticos”; respecto al acuerdo sobre los beneficios, se señala explícitamente que la “participación se llevará a cabo en condiciones mutuamente acordadas”.

Finalmente, los conocimientos, innovaciones y prácticas de las comunidades indígenas y locales, asociados a los recursos genéticos, pueden facilitar su utilización hasta en aplicaciones comerciales; con el consiguiente beneficio, que también debe ser justa y equitativamente distribuido; en este sentido, el artículo 8, literal j, del CDB obliga a los países para que normen y regulen el acceso a los conocimientos tradicionales, respetando el derecho de las comunidades generadoras ancestrales de los mismos.

Por otro lado, la Comunidad Andina de Naciones (CAN), fue pionera en el establecimiento de una norma para el acceso a los recursos genéticos, originarios de los países andinos, que está vigente y que debe ser usada para acceder legalmente a los recursos genéticos a éstos. El ámbito de la Decisión Andina 391³³ se extiende a los productos derivados y a los conocimientos tradicionales asociados a tales recursos.

Queda claro entonces, que en el caso de los camélidos, se está haciendo uso de recursos genéticos (genes y anticuerpos de llama, dromedario y camello)³⁴ con propósito comercial por parte de empresas de países diferentes a los países de origen del recurso³⁵. También sabemos que tanto los países “proveedores” como los “usuarios” del recurso genético en cuestión, son Parte del CDB, lo cual los obliga a respetar su cumplimiento.

En la información analizada sobre este caso, no hemos encontrado evidencia de un procedimiento for-

mal de acceso –o de alguno de sus componentes como el consentimiento fundamentado previo o la distribución justa y equitativa de beneficios derivados de la utilización.

Es pertinente entonces un mayor análisis de este caso para sacar lecciones que sirvan para seguir avanzando en la elaboración e implementación de un Régimen Internacional para una distribución justa y equitativa de los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos, y todos los activos asociados a éstos, conforme lo exige el CDB.

Para lograr mayor claridad en el análisis debemos comprender y delimitar mejor los posibles sujetos del acceso, sobre los cuales están en cuestión reivindicaciones de diferente tipo, de parte de los países de origen de los recursos genéticos. Se considera entonces que el sujeto “recursos genéticos” es muy complejo y va mucho más allá que el material biológico o el material genético *per se*, siendo posible identificarlos en los siguientes niveles:

A.- Recursos Genéticos: Son todo material biológico que contiene información genética (definidos por el CDB y la Decisión 391 de la CAN)

B.- Derivado del Recurso Genético: Toda molécula, distinta al ADN, derivada de la actividad biológica, producida por los seres vivos o sus partes.

C.- Intangible Asociado al Recurso Genético: Conocimiento vinculado al recurso que explica total o parcialmente la naturaleza o aplicación del recurso genético. Por su origen, este intangible puede ser:

C.1.- Tradicional: Conocimiento ordinarios³⁶ sobre naturaleza o aplicación de los recursos genéticos obtenidos mediante prácticas ancestrales por las comunidades indígenas y locales. Este conocimiento es de vigencia local y considera además de variables biofísicas objetivas, otras variables culturales y subjetivas.

C.2.- Convencional: Conocimiento obtenido mediante procesos de investigación que aplican el método científico. Es demostrable, repetible y perfectible; tiende a ser universal y se basa en variables biofísicas objetivas.

33 Decisión Andina 391 Régimen Común sobre Acceso a los Recursos Genéticos. (02 de julio de 1996) <<http://www.comunidadandina.org>

34 Los camélidos tienen como región de origen a los Andes en Sudamérica y a Asia y norte de África

35 Unión Europea, específicamente Bélgica.

36 Conocimiento ordinario es aquel que no ha sido obtenido mediante el método científico.

Debe señalarse que este análisis y sus conclusiones no pretende en absoluto ser determinante, ya que a la luz de los avances de la ciencia convencional (bioquímica, fisiología, genética, genómica y otras disciplinas) y de las insospechadas bondades y enorme potencial de conocimiento tradicional, el sujeto “re-

curso genético” se hará más complejo aún. Sin embargo, se tomará de base la antes referida clasificación, para analizar el caso del acceso a los anticuerpos de camélidos y su aplicación comercial a través de la marca registrada “nanobodies”.

6.- El caso del acceso a los recursos genéticos de camélidos

Como ya se dijo, en varias de las patentes solicitadas (Anexo I), y especialmente en la EPO656946, se reivindican la estructura básica, la composición, preparación y uso de los anticuerpos de camélidos, presentándolos como marca registrada con la denominación “nanobodies”. Se desconoce que haya habido un procedimiento legal de acceso a los recursos genéticos y a los derivados de anticuerpos de camélidos. La primera cuestión a plantear sería ¿debió hacerse el trámite de acceso a los recursos genéticos de camélidos?, ¿es posible plantear alguna acción reivindicativa a favor de los países de origen *a posteriori*? Pensamos que la respuesta es afirmativa para ambas cuestiones.

Por un lado, los anticuerpos tan especiales de los camélidos, no han sido inventados por nadie; son el producto de la evolución biológica y, tratándose de una especie doméstica, en cierta medida también de la evolución cultural. Quienes demandan derechos para sí, no los han creado; los han encontrado en la naturaleza (descubrimiento). Este hecho pondría en cuestión el argumento de la altura inventiva, exigido a todo sujeto patentable, especialmente respecto a las reivindicaciones sobre la estructura básica y la composición de estos anticuerpos.

Asimismo, queda claro que, en este caso, no hay conocimiento tradicional asociado a los recursos genéticos accedidos. Por lo tanto, el intangible utilizado es fundamentalmente el generado desde la ciencia convencional, lo cual agrega méritos a los centros de investigación y empresariales involucrados. Sin embargo, cabe plantear si es justo que estos recursos genéticos, y sus derivados, sean utilizados con una protección del más alto nivel, como lo es una patente, sin que los países de origen tengan alguna participación en los beneficios derivados de su utilización.

Antes de descubrir, caracterizar e identificar los atributos de los anticuerpos de los camélidos, las empresas farmacéuticas habían invertido millones de dólares en intentar inventar anticuerpos terapéuticos ideales, sin lograrlo.

El uso comercial de los anticuerpos de camélidos en forma de “nanobodies”, permite prever no sólo grandes beneficios económicos sino también importantes avances en el tratamiento de enfermedades infecciosas y en otras patologías de gran impacto como el cáncer, artritis reumatoidea o el mal de Alzheimer.

¿Tendrán los países de origen de los camélidos que pagar lo mismo, por usar los “nanobodies”, que cualquier otro país del mundo que no ha contribuido ancestralmente a su conservación? Los países de origen podrían ser significativamente beneficiados teniendo como compensación el libre acceso a esta tecnología, para atenuar importantes problemas de salud que requieren terapia inmunológica; sin embargo, ¿podríamos usar los anticuerpos de camélidos (sin el pago respectivo de derechos a quienes son titulares de la patente), como materia prima o como parte de un producto terminado?

También podría cuestionarse el hecho de que, aún cuando los “nanobodies” se han logrado en base a secuencias de genes y proteínas obtenidas de llama y camello³⁷, se extiendan los derechos solicitados – protección intelectual– a los derivados de toda la Familia Camelidae.

La actual normatividad y los criterios legales de propiedad intelectual no toman en cuenta que, si bien los seres vivos son en gran medida **unidades discretas**³⁸ cuando los registramos como **especies**, los límites son mucho más difusos cuando el sujeto o unidad de medida es el gen o alguna otra molécula biológica.

³⁷ Ver la columna “RESUMEN” en el cuadro presentado en el Anexo I, donde se señala el material biológico usado para obtener los anticuerpos o las correspondientes secuencias de ADN.

³⁸ Es decir, es posible cuantificar la diversidad en base al número de especies o al número de razas o variedades; también el número de familias o de cualquier otro nivel taxonómico.

Los individuos de una misma especie, tenemos un mismo conjunto de genes (acervo genético común) y se diferencian –o parecen entre sí– por la combinación de sus variantes (alelos) que heredan de sus parentales. Las especies cercanas (por ejemplo, el hombre con los monos antropoides³⁹) comparten gran parte de su acervo genético. Estas diferencias son mayores por el tipo y la frecuencia de las variantes que presenta el conjunto de genes.

¿Cuál es la relación de estos conceptos sobre genética y evolución con el tema de patentes sobre anticuerpos de camélidos? Los utilizaremos para presentar algunos puntos que consideramos al menos discutibles en el otorgamiento de estos derechos de propiedad intelectual.

Si la **unidad de medida** de la diversidad biológica, de los países o Partes, es la **especie** y los estudios se hacen sobre una o dos especies de un grupo (en este caso, llama y camello), ¿cuál es la justificación de extender la protección legal a un grupo mayor de especies (en este caso todos los miembros de la familia Camelidae)? Quizá el argumento podría ser precisamente el hecho de que especies cercanas comparten la mayor parte de su acervo genético; y por lo tanto, la probabilidad de encontrar tan particulares anticuerpos es igual de alta en las 6 especies de la Familia Camelidae.

Sin embargo, está en la naturaleza misma de los seres vivos, las variaciones y recombinaciones genéticas, siendo precisamente la razón de la variabilidad de los caracteres y de la diversificación de las poblaciones y especies. Aunque la probabilidad de encontrar los mismos genes en dos especies cercanas

es muy alta, es igualmente alta la probabilidad de que éstos, hayan acumulado un número significativo de cambios que hayan llegado inclusive a modificar su función. De tal manera que, un descubrimiento, de esta naturaleza en una especie, debe reivindicarse única y exclusivamente para dicha especie. Más aún cuando la reivindicación tiene implicancias legales o comerciales. Por lo tanto, se considera un **exceso del derecho**, el extender la protección a los anticuerpos procedentes de todos los camélidos. Correspondería únicamente a aquellos que provengan de las especies estudiadas, según los documentos originales de patentes.

Por otro lado, como ya se ha explicado, especies evolutivamente muy alejadas pueden compartir parte de su acervo genético; por lo tanto, existen probabilidades de encontrar este particular tipo de anticuerpo en otra especie distinta a los camélidos. La variante genética para este tipo de molécula es demasiado rara (es el único tipo de anticuerpo sin proteínas ligeras hasta ahora encontrado en mamíferos) y a la vez significativamente distribuida (se encuentra en toda una familia taxonómica), como para no prever que es cuestión de tiempo que se le encuentre en algún otro grupo o taxón. *Natura non facit saltum* (“la naturaleza no da saltos”) es una frase atribuida a Linneo⁴⁰, adoptada plenitud por Charles Darwin⁴¹ y es un principio vigente que nos ayuda a explicar lo probable que resulta encontrar una forma estructural y/o funcionalmente similar a las inmunoglobulinas de camélidos en otro taxón. Si esto ocurriera, ¿la protección legal ya otorgada, impediría también la utilización de este anticuerpo que no provendría de los camélidos?

39 Gorila, chimpancé y orangután. Al respecto, El hombre y los chimpancés tenemos 98,5% de ADN idéntico. El nivel de homología genómica disminuye con la distancia evolutiva; sin embargo, todos los seres vivos compartimos grandes segmentos de información genética aun entre especies muy lejanas y distintas como el hombre y la estrella de mar o entre una planta de arroz y una pulga. En consecuencia, muchos genes que encontramos en una especie podrán ser encontrados en otra, aún cuando no sea evolutivamente muy cercanas.

40 Biólogo sistemático creador de la nomenclatura binaria de las especies en el S. XVII, vigente hasta la actualidad.

41 Naturalista autor de El origen de las especies por selección natural y otras varias obras que consolidaron la primera gran síntesis sobre la evolución de los seres vivos.

7.- Algunas reflexiones sobre patentabilidad de los seres vivos

En general, cuando pretendemos que la materia patentable sea un ser vivo, el argumento irrefutable es que los seres vivos no hemos sido diseñados sino que somos el producto de millones de años de evolución continua y permanente de cambio, que nos permite a su vez acumular pequeñas mejoras (y también defectos) e incrementos de eficacia biológica frente a un ambiente que también cambia a ritmos variables.

Todos los seres vivos representamos “líneas terminales” actuales de sucesiones biológicas que tiene en esencia un origen común y probablemente en el origen de la vida misma. Bajo esta premisa, ¿es admisible que alguien, por muy autoridad que sea, pueda declarar como nueva a una bacteria, un sapo o una planta, cuya existencia precede largamente a la existencia del hombre? Si retrocedemos por las ramas de la evolución de seres vivos tan distintos como un mamífero y un gusano, con seguridad llegaríamos a identificar ancestros comunes, lo cual se evidencia al comparar nuestro acervo genético. Como lo señala uno de los principios fundamentales de la biología celular, *omni celula ex celula*,⁴² (“toda célula desciende otra célula preexistente”); la célula no puede ser inventada y por lo tanto los seres vivos tampoco.

La complejidad de los seres vivos, aún los más simples, es enorme. Por ello, es iluso pensar que el avance de la ciencia y la tecnología nos hará omnipotentes. De las miles de características (determinadas por miles de genes), que constituyen cualquier ser vivo, las más sofisticadas creaciones de la biología molecular y la genética sólo llegan a modificar una o pocas de ellas. Cualitativa y cuantitativamente, la proporción de cambios que la ciencia puede introducir en un ser vivo, es insignificante frente a todas las características que permanecen en su estado original, tal como se les encontró en la naturaleza. Esto

hace cuestionable la admisión de la altura inventiva sobre cualquier ser vivo, por mucho que se le haya manipulado.

La solución de continuidad que se observa en la información genética de los diferentes seres vivos, es igualmente válida, y los límites son más difusos aún cuando analizamos otras moléculas producto del metabolismo, a las cuales llamamos **derivados**. Las coincidencias entre especies muy distintas respecto a moléculas biológicas son muy grandes y a la vez un fuerte argumento contra el “patentamiento” de una determinada molécula procedente de una determinada especie. Podemos encontrar hormonas estructural y funcionalmente idénticas en mamíferos y plantas superiores.

Aún si usáramos todas las herramientas de la genética y la genómica, así como las de la bioquímica y de la fisiología, para analizar los llamados “inventos biológicos”, la novedad será imposible de probar. Si tomamos el argumento desde la formalidad del requisito de publicación, la existencia de enormes y dinámicas bases de datos como las usadas para elaborar este documento⁴³, igualmente la novedad debería perderse con la puesta en el dominio público (disponibles en internet) de todas las secuencias de ADN que se van registrando.

A la luz de lo expuesto, cabe preguntarse entonces si para las materias patentables que involucran seres vivos o cuando se trata específicamente de éstos, ¿el sistema de patentes está cumpliendo su función de estimular a los inventores e innovadores con el derecho de uso comercial exclusivo de su invento? o ¿está sirviendo básicamente para proteger las ganancias y negocios de las grandes empresas que son las más beneficiadas con el sistema?⁴⁴

42 Postulado de la Teoría Celular que sirvió para sostener la imposibilidad de generación espontánea de vida a principios del S XX y que tendría vigencia para argumentar que las células no pueden, hasta ahora, ser inventadas.

43 Ver acápite 2.2

44 Cuestionamiento planteado por Daniel Deboug investigador del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), en el Taller Regional sobre Biopiratería y Temas Conexos. Santa Fe de Bogotá. 1-2 sep-2005.

8.- Conclusiones

8.1.- Parte de la estrategia en la planificación para la utilización de los recursos genéticos, debería incluir el conocimiento de los intereses de la comunidad científica internacional respecto a la investigación e innovación de estos recursos, lo cual no ha sucedido en el caso de inmunoglobulinas de camélidos.

8.2.- Los aspectos sanitarios son los de mayor interés de la comunidad científica internacional, lo cual tendrá impacto en la crianza y producción de camélidos, pero el conocimiento de las especiales características de los anticuerpos de camélidos devendrá en aplicaciones con alto valor agregado.

8.3.- En el caso de los camélidos, se ha producido acceso a recursos genéticos y sus derivados, pero no a los conocimientos tradicionales y no se tiene información sobre el procedimiento de acceso correspondiente.

8.4.- Los países que han accedido al recurso genético camélidos, y sus derivados, no son los países de origen de este recurso.

8.5.- Si tanto “proveedor” como “usuario” de los recursos genéticos accesados son Partes del CDB, existe el escenario adecuado para formalizar un procedimiento de acceso.

8.6.- Es cuestionable la reivindicación hecha sobre la estructura básica de anticuerpos que han sido encontrados en dos especies de camélidos, ya que son estructuras “creadas” por la naturaleza, y no invenciones realizadas por el hombre.

8.7.- Es cuestionable que la protección alcance a los anticuerpos de toda la familia Camelidae, cuando el estudio se ha realizado únicamente en la llama y el camello.

Agradecimiento

A la Iniciativa para la Prevención de la Biopiratería, por financiar este trabajo. A Manuel Ruiz, Roxana Aliaga y Emma Rivas por la revisión del manuscrito y al Dr. Juan Chávez por contribuir además con opiniones sobre los aspectos sustantivos de este caso, cuyo análisis recién comienza.

ANEXO I

Patentes solicitadas sobre la base de recursos genéticos de inmunoglobulinas y/o sus derivados de los camélidos.

	CÓDIGO	PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN	TITULAR	Nº REIVINDICACIONES
1	WO9425591	10/11/1994	Production of antibodies or (functionalized) fragments thereof derived from heavy chain Immunoglobulins of Camelidae [Producción de anticuerpos o fragmentos (funcionalizados) de estos derivados de cadenas pesadas de inmunoglobulinas de camélidos].	Se refiere al proceso de producción en masa de anticuerpos o fragmentos funcionales de estos, usando un hospedero eucariota menor (levaduras o mohos) transformado al insertarle una secuencia de ADN asociado con polipéptidos de camélidos (inicialmente se trabajó con dromedarios). Este proceso incluye la modificación de las secuencias de ADN que codifican inmunoglobulinas, o sus fragmentos, ya sea por azar y/o por mutagénesis dirigida.	Unilever – GRAN BRETAÑA Y HOLANDA	12
2	WO9923221	14/05/1999	Multivalent antigen-binding proteins [Proteínas de unión-antígeno multivalente].	Desarrollo de una proteína multivalente (de unión a antígenos) a partir de polipéptidos de cadena simple, derivados de VHH de los anticuerpos de camélidos. Proteína mantienen la capacidad de unirse al antígeno, pero es de mucho menor tamaño. La patente incluye las secuencias de ADN, el proceso de producción, la célula hospedera modificada para producción y sus aplicaciones en diagnóstico y terapia.	Unilever – GRAN BRETAÑA Y HOLANDA	15
3	WO0190190	29/11/2001	Single-domain antigen-binding antibody fragments derived from Llama antibodies [Fragmentos de unión-antígeno de anticuerpos de dominio simple a partir de anticuerpos de llama].	Se patenta un repertorio (“phage display library”) de al menos 10 ⁹ fragmentos sdAb (unión-antígeno de anticuerpos), derivados de anticuerpos de una llama (<i>Lama glama</i>) no inmunizada, estos fragmentos tienen al menos una parte del dominio variable (VH o VHH) del anticuerpo del los que se esperan aplicaciones para combatir antígenos específicos. Patente incluye el proceso de obtención de los fragmentos.	The National Research Council – CANADÁ	40
4	WO2004041862	21/05/2004	Single domain antibodies directed against Tumor Necrosis Factor (TNF) –alpha and uses therefor [Anticuerpos de dominio simple dirigidos contra el Factor Tumor Necrosis-alfa y sus usos]	Desarrollo de polipéptidos con al menos un anticuerpo de dominio simple derivados de camélidos (VHH), contra TNF-alfa, asociado con una serie de desordenes inflamatorios. Patente incluye el método de diagnosis de desordenes por disfunción del TNF-alfa, la producción de estos polipéptidos anti-TNF alfa, entre otros.	Ablynx – BÉLGICA	49

	CÓDIGO	PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN	TITULAR	Nº REIVINDICACIONES
5	WO2004041863	21/05/2004	Single domain antibodies directed against Interferon-gamma (IFN-gamma) and uses therefor [Anticuerpos de dominio simple dirigidos contra el Interferón gamma y sus usos]	Desarrollo de polipéptidos con al menos un anticuerpo de dominio simple derivados de camélidos (VHH), contra IFN-gamma, asociado con una serie de desordenes inflamatorios y enfermedades autoinmunes. Patente incluye el método de diagnosis de desordenes por disfunción del TNF-alfa, la producción de estos polipéptidos anti-TNF alfa, entre otros.	Ablynx – BÉLGICA	49
6	WO2004044204	27/05/2004	Fragments variables d'anticorps de camélides à chaîne unique et leurs applications pour le diagnostic et le traitement de pathologies diverses [Fragmentos variables de anticuerpos de camélidos de cadena única y sus aplicaciones en la diagnosis y tratamiento de diversas patologías].	Resumen: La invención se refiere a fragmentos de regiones variables de anticuerpos de cadena pesada de camélidos, y el uso de estos en el diagnóstico y tratamiento de patologías asociadas con las moléculas que identifican estos fragmentos de anticuerpos (documentos originales están en francés).	Instituto Pasteur y Centro Nac. Inv. Cient. - FRANCIA	36
7	WO2004041865	21/05/2004	Stabilized single domain antibodies [Anticuerpos de dominio simple estabilizados].	“Construcción” de anticuerpos hetero-específicos que se unan a un blanco específico y a una proteína de la sangre, logrando un mayor tiempo de vida. Polipéptidos usados son derivados de anticuerpos de camélidos, y en algunos casos “humanizados”. Y se patenta el uso como tratamiento de enfermedades que requieren largas terapias y en la diagnosis de enfermedades en que los antígenos habitan largo tiempo en el torrente sanguíneo sin ser detectadas.	Ablynx – BÉLGICA	66
8	WO2004041867	21/05/2004	Method of administering therapeutic polypeptides, and polypeptides therefor [Métodos de administración de polipéptidos terapéuticos, y el uso de estos polipéptidos].	Se refiere a varios métodos para enviar los polipéptidos “construidos” contra un objetivo específico al interior mismo de la célula que está siendo afectada (internalización) y su aplicación terapéutica contra diversas enfermedades señaladas. La patente incluye los polipéptidos “construidos”, los cuales son derivados de anticuerpos de camélidos.	Ablynx – BÉLGICA	63

	CÓDIGO	PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN	TITULAR	Nº REIVINDICACIONES
9	WO2004062551	29/07/2004	“Therapeutic polypeptides, homologues thereof, fragments thereof and for use in modulating Platelet-mediated aggregation” [Polipéptidos terapéuticos, homólogos y fragmentos de estos y su uso en la modulación de la agregación mediada por ‘platelet’].	Desarrollo de polipéptidos con al menos un anticuerpo de dominio simple derivados de camélidos (VHH), contra Factor von Willebrand (vWF) y dominios asociados que modulan la agregación mediada por ‘platelet’, asociada a desordenes como la trombosis. Patente incluye el método de diagnosis de desordenes asociados a la agregación mediada por ‘platelet’, y la producción de estos polipéptidos, entre otros.	Ablynx – BÉLGICA	32
10	WO2005044858	19/05/2005	“Camelidae single domain antibodies VHH directed against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and uses therefore” [Anticuerpos VHH de dominio simple de camélidos dirigidos contra el Receptor del Factor de Crecimiento Epidermal y sus usos].	Desarrollo de polipéptidos que comprenden uno o más anticuerpos de dominio simple (VHH) derivados de camélidos, dirigidos contra el Receptor del Factor de Crecimiento Epidermal (EGFR), asociado al crecimiento de tumores de origen epitelial. Patente incluye el método de diagnosis de desordenes por disfunción del EGFR, la producción de estos polipéptidos anti-EGFR y las composiciones de estos polipéptidos.	Ablynx - BÉLGICA	45
	WO9404678	03/03/1994	Immunoglobulins devoid of light chains [Inmunoglobulinas desprovistas de cadenas ligeras]	Anticuerpos desprovistos de proteínas ligeras y fragmentos de estos, que albergan al menos un sitio de unión al antígeno, obtenida por purificación del suero de camélidos, y “humanizados”, y anticuerpos humanos modificados Incluye al proceso de “preparación” de anticuerpos.	Universidad de Bruselas – BÉLGICA	41
	EP0656946	14/06/1995	Immunoglobulins devoid of light chains [Inmunoglobulinas desprovistas de cadenas ligeras]	No he podido acceder a documentos de base.	Universidad de Bruselas – BÉLGICA	
	EP1087013	28/03/2001	Immunoglobulins devoid of light chains [Inmunoglobulinas desprovistas de cadenas ligeras]	Producción de anticuerpos “humanizados” sin cadenas ligeras a partir de anticuerpos de camélidos, y de anticuerpos humanos cuya región variable (VH) es modificada. Además de la aplicación de estos productos y sus fragmentos en la diagnosis y tratamiento de enfermedades humanas.	Universidad de Bruselas – BÉLGICA	34
	EP1498427	19/01/2005	Immunoglobulins devoid of light chains [Inmunoglobulinas desprovistas de cadenas ligeras].	Se refiere al proceso de modificación de anticuerpos humanos (con cuatro proteínas) usando secuencias específicas provenientes de anticuerpos de camélidos inmunizados contra un antígeno en especial, y se incluye a los anticuerpos “construidos”.	Ablynx – BÉLGICA	16



INICIATIVA para la PREVENCIÓN de la BIOPIRATERÍA

La Sociedad Peruana de Derecho Ambiental (SPDA) es una asociación civil sin fines de lucro fundada en 1986, que trabaja en la áreas de Derecho y Política Ambiental. La SPDA se organiza en cuatro programas: Asuntos Internacionales y Biodiversidad; Producción Limpia y Calidad Ambiental; Conservación y Defensa del Interés Ciudadano. Realiza trabajos de asistencia técnico/legal y consultoría, ejecuta proyectos específicos y promueve y difunde el Derecho Ambiental a través de su centro de información y actividades de capacitación.

La *Iniciativa Andino Amazónica de Prevención de la Biopiratería* de la *Sociedad Peruana de Derecho Ambiental* es un proyecto –de dos años de duración en una primera fase– apoyado por el *International Development Research Centre* (IDRC) de Canadá. La dirección electrónica de la Iniciativa es: <http://www.biopirateria.org>

Este proyecto tiene por objetivos prevenir y enfrentar actos de biopiratería respecto de recursos biológicos y conocimientos tradicionales de la región. Para ello, se tienen previstas una serie de actividades en el ámbito nacional, regional e internacional. Estas incluyen: fortalecer a la *Comisión Nacional de Prevención de la Biopiratería del Perú*; iniciar acciones de conformación de grupos de trabajo en Brasil, Colombia, Ecuador, Venezuela; encomendar trabajos de investigación (Documentos de Investigación); organizar una reunión regional sobre biopiratería; coordinar acciones y estrategias entre instituciones socias en los países; coordinar acciones con la *Comunidad Andina* y la *Organización del Tratado de Cooperación Amazónica*, entre otros.

La SPDA agradece al International Development Research Centre (IDRC) por su apoyo a esta Iniciativa.

Sociedad Peruana de Derecho Ambiental

Presidente: Jorge Caillaux **Director Ejecutivo:** Manuel Pulgar Vidal

Coordinador de la Iniciativa: Manuel Ruiz Muller, Director del Programa de Asuntos Internacionales y Biodiversidad de la SPDA, mruiz@spda.org.pe

Prolongación Arenales 437, San Isidro, Lima 27. <http://www.spda.org.pe>

Teléf.: (511) 422 2720 / 441 9171 Fax: (511) 442 4365

© 2006 Sociedad Peruana de Derecho Ambiental.