

Genové patenty

MARIE ZOBANÍKOVÁ, DARINA ČEJKOVÁ

V jednom z dílů známého sci-fi seriálu jedna z hrdinek odmítla podepsat slib mlčenlivosti vládě, protože nechtěla podporovat systém, který umožnil patentování sekvence celé pětiny lidských genů.

Možná si většina lidí řekla, že tvůrci seriálu si i tuto informaci (stejně jako zbytek seriálu) vymysleli anebo jen přeháněli. Jenže pod patentovou ochranou je skutečně více než 20 % lidského genomu. Jak k tomu vlastně došlo? Je to již deset let od doby, kdy byla v dubnu roku 2003 oznámena konečná sekvence lidského genomu. S vlastními úvahami o uskutečnění sekvenování lidského genomu se začalo koncem osmdesátých let. Projekt byl spuštěn v roce 1990 s cílem získat celou sekvenci genomu v roce 2005. Na počátku tohoto projektu byly ještě metody sekvenace DNA pomalé a drahé, a tak se splnění cílů do uvedeného data u projektu takového rozměru jevílo příliš optimistickým. Ve Spojených státech amerických nastartoval projekt lidského genomu nositel Nobelovy ceny za objev struktury DNA James D. Watson. Kvůli sporu o patentování genů však Watson rezignoval a vedení se v roce 1993 ujal Francis S. Collins. Tehdy ještě nikdo přesně nevěděl, jak zásadně ovlivní medicínu odhalení sekvence lidského genomu a jak důležité je zabránit patentování genových sekvencí.

Hlavním důvodem, proč patenty vznikaly bylo, aby vynález a jeho šíření nebylo omezeno tajemstvím a nedošlo ke ztrátě vynálezu v případě úmrtí vynálezce. Zároveň získal vynálezce výlučná práva k výrobě a používání vynálezu. Takový vynález nevznikl přes noc a jeho tvůrce má právo na svou odměnu. Jiná situace nastane v případě patentování relativně triviálního nápadu. Takových nápadů může snadno vzniknout velká spousta a velké množství patentů v daném oboru místo aby obor umožnilo rozvíjet, tak jej spíše brzdí. Patenty obecně se v EU udělují na vynálezy, které jsou nové, neobyčejné, jsou výsledkem vynálezce činnosti a jsou průmyslově využitelné. **Patentovat lze** nejen nové výrobky a technologie, ale i chemicky vyrobené látky, léčiva, průmyslové produkční mikroorganismy, buněčné linie, jakož i biotechnologické postupy a produkty získané jejich pomocí. **Patentovat naopak nelze** objevy (např. objev nového druhu želvy), vědecké teorie nebo matematické metody, estetické tvůrby, plány, pravidla a způsoby vykonávání duševní činnosti, programy pro počítače, nové odrůdy rostlin a plemena zvířat ani biologické procesy na získání nových odrůd rostlin, nebo plemen zvířat jakými jsou křížení nebo selekce. Dále například způsoby chirurgického nebo terapeutického léčení lidského nebo zvířecího těla a diagnostické metody používané na lidském nebo zvířecím těle se nepovažují za průmyslově využitelné vynálezy. Toto ustanovení se však ne-

vztahuje na výrobky, zejména látky nebo směsi, které se při těchto způsobech používají. Patentovat pak také nelze lidské tělo, jakož i prostý objev některého z jeho prvků včetně genových sekvencí nebo části genové sekvence.

Na druhou stranu prvek, který je od lidského těla izolovaný nebo byl získán technickým procesem, včetně genové sekvence nebo části genové sekvence, může představovat patentovatelný vynález.

Patent platí v dané zemi či v EU po dobu 20 let od podání přihlášky. Jeho základní účinek spočívá v tom, že bez souhlasu majitele patentu jej nikdo v příslušném státě nesmí využívat, prodávat anebo importovat produkty, které vznikly díky využití patentu v zemi, kde patent neplatí. Souhlas k využití patentu se uděluje licenční smlouvou. Patent lze rovněž prodat. V případě porušení patentu je založena plná občanskoprávní a trestní odpovědnost.

Různé země světa mají odlišné patentové zákony. Například v USA a Japonsku lze patentovat software nebo embryonální kmenové buňky, což v Evropské unii není možné. Nicméně v rozporu s Evropskou patentovou úmluvou Evropský patentový úřad softwarové patenty uděloval. Problém patentů není v tom, že by se někdo pokoušel patentovat program jako je například Microsoft Word nebo hotový diagnostický kit, ale že je snaha patentovat triviální věci, např. jednoduchý softwarový algoritmus nebo jednoduchou genovou sekvenci.

Navíc přirozenou snahou přihlašovatele patentu je formulovat patentový nárok co nejobecněji. Formulace patentových nároků proto bývají velmi obsáhlé a velmi těžko srozumitelné. Pod záplavou odborných termínů se tak může skrývat triviální nebo dávno využívaná myšlenka. Patentové úřady samy nemají motivaci pochybné patentové přihlášky zamítnout.

Genový patent je patent na specifickou sekvenci izolovaného genu, na její chemické složení, způsob získávání nebo používání této sekvence. Patentovány mohou být pouze sekvence izolovaných genů se známou funkcí. Patentována může být přírodní sekvence genu využívaná pro diagnostické účely nebo modifikovaná přírodní genová sekvence (například přidáním promotoru). Stejná genová sekvence může být patentována několika způsoby, např. jako gen, jako expresní sekvenční značka a jako místo polymorfizmu. Země Evropské unie schválily patentování genů až v roce 1998. Genetické testy však lze patentovat, aniž by bylo nutné mít zároveň patentovaný příslušný gen.

Genové patenty patří do podskupiny biologických patentů. V USA má patentování chemických sloučenin získaných z člověka již více než stoletou historií. Jako první byla takto 20. března 1906 patentována purifikovaná forma adrenalinu. Platnost patentu byla napadena, nicméně se za ni postavil soudce Learned Hand svým argumentem, že purifikované chemické látky jsou užitečnější než původní přírodní látky.

Prvním patentovaným živým organismem pak byla v roce 1972 geneticky modifikovaná Chakrabartyova bakterie, schopná rozkládat ropu v ropných skvrnách. I platnost tohoto patentu byla napadena. Podle organizace *Peoples*

Business Commision a Jeremyho Rifkina nebylo úmyslem Kongresu Spojených států amerických nechat patentovat živé organismy, ať už geneticky modifikované nebo ne (*Amicus Curiae Brief of the People's Business Commission*). Tvrdili také, že podpora technologie genového inženýrství není ve veřejném zájmu, a proto by neměla být podporována ekonomická motivace biotechnologických firem udělováním potencionálně lukrativních patentů na živé organismy. V soudním procesu *Diamond versus Chakrabarty* nejvyšší soud v roce 1980 většinou pět ku čtyřem potvrdil platnost patentu. Podle výroku soudu byla DNA Chakrabartyovy bakterie upravena člověkem s využitím genetického inženýrství, a proto byla patentovatelná. Právě potvrzení tohoto patentu umožnilo rozvoj zákonné ochrany vynálezů spadajících do oboru biotechnologie a tak rozvoj tohoto oboru na úroveň průmyslového odvětví. Zároveň však soud odmítl kompetenci zkoumat etické argumenty týkající se genetického inženýrství a řešení tohoto tématu doporučil přesunout na Kongres a prezidenta.

Ačkoli samotný patent na Chakrabartyovu bakterii nebyl z ekonomického hlediska významný, soudní proces *Diamond versus Chakrabarty* byl sledován a ovlivňován organizacemi využívajícími genetické inženýrství s podanými patenty, jejichž vyřizování bylo kvůli tomuto procesu pozastaveno. Týkalo se to také patentů pro rekombinantní lidský růstový hormon. Rekombinantní lidský růstový hormon byl jedním z prvních léků, který byl vytvořen díky biotechnologickým metodám. První patent vztahující se k této látce podala v roce 1978 Kalifornská univerzita a patentována byla sekvence cDNA, která nesla genetickou informaci pro lidský růstový hormon. Patent na samotnou produkci rekombinantního růstového hormonu v geneticky modifikovaných bakteriích pak získala firma Genentech. Ačkoliv Genentech tvrdil, že k přípravě hormonu použili vlastní DNA, traduje se příběh, že zaměstnanci Genentechu, původně vědci pracující pro Kalifornskou univerzitu, ukradli cDNA z univerzity v noci 31. prosince. Patentovaný ukradený gen se pak stal předmětem soudního sporu mezi Kalifornskou univerzitou a firmou Genentech. Soudní spor zahájila Kalifornská univerzita v roce 1990 a byl vyřešen až v roce 2002, kdy Genentech souhlasil s vyplacením náhrad v hodnotě 150 milionů dolarů a příspěvkem 50 milionů dolarů na postavení výzkumné budovy biologických věd v novém univerzitním kampusu.

Slova jednoho z žurnalistů sledujících tyto soudní procesy: „První kolo právní bitvy týkající se patentových práv je u konce. Detaily těchto sporů však ilustrují, jak představa možných velkých zisků z výzkumů molekulární biologie může korumpovat základní výzkum ať už v komerčních výzkumných centrech nebo na univerzitách.“ Tyto soudní procesy však byly jen předehrou k širší politické debatě týkající se patentování lidských genových sekvencí.

Ale vraťme se k sekvenaci lidského genomu. Důležitým rozhodnutím skupin podílejících se na sekvenování lidské DNA bylo zpřístupňovat sekvenci každých 24 hodin na internetu a nedopustit její utajování nebo patentování, a dokonce ani

nečekat na publikování ve vědeckém časopise. Cílem bylo zpřístupnit sekvenci DNA jak pro výzkum, tak pro užití, pro co největší užitek pro lidskou společnost. Došlo však k významnému zvratu. V květnu roku 1998 vědec John Craig Venter za podpory biotechnologické firmy Applera oznámil zahájení soukromého projektu na přečtení celé lidské genomové sekvence. Obchodním plánem jeho společnosti Celera bylo patentovat získané sekvence genů a z výnosů platit peníze investorům, dále také zavést poplatky za poskytnutí sekvenačních dat. Zatímco výsledky veřejného projektu byly pravidelně zveřejňovány, výsledky Celery nebyly přístupné. Nakonec se však ukázalo, že více než polovina projektu Celery byla převzata z veřejného projektu. Dostupností úplné sekvence DNA se stal obchodní plán společnosti Celera neživotaschopným, společnost změnila zaměření a stala se z ní diagnostická společnost. I přesto je pod zákonnou ochranou více než 20 % lidského genomu, tj. asi 3 000 až 5 000 genů. Znamená to tedy, že při studiu každého jednotlivého lidského genomu musí vědec vyjmout z analýzy všechny patentované geny? Vůbec ne, genové patenty se týkají genů, které byly izolovány v celé své délce. A takové úseky DNA je nemožné získat za použití celogenomových sekvenačních technik. Navíc většina patentů základní výzkum nemezuje, protože licenční poplatky mají jen symbolickou hodnotu.

Výjimku tvoří například patenty na geny BRCA1 a BRCA2. Určité mutace v těchto genech predisponují jedince k onemocnění rakovinou prsu, nádoru vaječníků a prostaty. Sekvenci těchto genů a jejich diagnostické testování spolu s určováním náchylnosti k onemocnění a metody pro přípravu léků využívající izolované sekvence DNA si nechala patentovat společnost Myriad Genetics v roce 1994 a 1995. O genech BRCA1/2 již vzniklo tisíce publikací a většina vědců se necítí patentem omezována, ale většina nejsou všichni. Firma Myriad Genetics například nutila genetika Haiga Kazaziana z Pensylvánské univerzity, aby ve své laboratoři zastavil výzkumné analýzy genů BRCA, dokud nezíská licenci patentu. Podobnou zkušenost měly s Myriad Genetics i další instituce. Důsledkem patentu také bylo, že veškeré testování v USA směla provádět pouze laboratoř firmy Myriad Genetics nebo laboratoře se zaplacenou licencí. Takto však pacienti ztrácejí možnost získat ke svým výsledkům nezávislou kontrolu. Kromě toho méně časté varianty mutací, které rovněž predisponují k nádorovému onemocnění, nejsou testovány. Tento diagnostický monopol může navíc omezovat výzkum a tak zabránit vývoji vylepšení diagnostických metod. Cena jednoho testu je asi 3 400 amerických dolarů a zaplatit tak vysokou částku si nemůže dovolit velký počet pacientů. Přitom současné sekvenační metody již pokročily natolik, že kompletní sekvenci lidského jedince lze získat již za pouhých 5 000 dolarů! Na druhou stranu genetické testy rakoviny tlustého střeva (tračníku) se pohybují ve stejných cenových relacích, aniž by nějaká firma vlastnila patent. Platnost patentů BRCA1 a BRCA2 zpochybnila Asociace pro molekulární patologii v USA, která v roce 2009 podala žalobu proti udělení patentů na geny BRCA1 a BRCA2. V prvním kole soudních procesů dal soudce Robert

W. Sweet za pravdu žalobcům. Soudy vyšších instancí však v roce 2012 potvrdily patentovatelnost izolovaných sekvencí genů. Zároveň však omezily platnost patentu jen na využití sekvence pro hledání léků a diagnostické postupy označily za nepatentovatelné. Soudní řízení však ještě stále není u konce.

Dalším příkladem jsou patenty genetických mutací, které predisponují u svých nositelů vývoj Alzheimerovy choroby, a dále pak transgenní myši, které nesou stejné mutace. Tyto myši jsou hojně využívány při studiu Alzheimerovy choroby v akademickém i komerčním výzkumu. Univerzitní laboratoře provádějící základní výzkum směřují tyto myši používat bez omezení, ale nevýdělečná organizace Jackson Labs, která tyto myši akademickým i komerčním laboratorům poskytuje, čelí obvinění ze zneužívání patentem chráněných vynálezů.

Některé patenty naopak mají mnohem filantropičtější záměr než většina ostatních. Např. v roce 1999 se skupina deseti farmaceutických společností (Wellcome Trust) rozhodla určit nejběžnější varianty sekvencí lidských genů. Sekvence těchto variant pak ponechala volně přístupné, ovšem rovněž je patentovala, aby zabránila jejich patentování někým jiným.

Rozvoj molekulárně biologických metod ke konci 20. století umožnil nahlédnout do genetické podstaty různých dědičných onemocnění. Tato znalost umožňuje do určité míry odhadnout rizika rozvoje onemocnění a také navrhnout potenciální léčbu metodou genové terapie. Přibývající objevy v oblasti genetiky však také bohužel nastolují otázku vlastnictví a ochrany vlastnictví těchto nálezů. Zastánci patentování genů považují izolované a purifikované geny za vynálezy svých laboratoří, zatímco odpůrci je vnímají coby nepatentovatelné součásti přírody. Zastánci patentování považují možnost patentování objevu za potřebnou pro získání investic k financování dalšího výzkumu. Zároveň je však většina výzkumů, vedoucích k získání patentů, financována z veřejných zdrojů. Odpůrci genových patentů věří, že dochází ke zpomalování vědeckého výzkumu, snižuje se kvalita a rozsah výběru genetických testů i intenzita hledání potencionální léčby. Od podání patentu do jeho schválení navíc uplyne určitý čas, a protože je po tuto dobu podání patentu tajné, jiní vědci mohou zkoumat potencionálně patentované geny, aniž by o podaném patentu na předmět jejich výzkumu vůbec věděli. Po schválení patentu tak musí zaplatit za licenci nebo sankce za porušení patentu. Sporná je rovněž délka platnosti patentu, protože 20 let se zdá při současné rychlosti rozvoje technologií jako příliš dlouhá doba. Jaké následky by nás čekaly, kdyby si George O. Gey nechal patentovat ve výzkumu hojně používané buňky HeLa, buněčnou linii izolovanou z nádoru děložního čípku Henrietty Lacksové? Možná by nevznikla vakcína proti dětské obrně, mnohem méně bychom dnes věděli o průběhu rakoviny a některých virových onemocnění včetně infekce HIV. Na druhou stranu je nutné dodat, že firma Amgen vlastní patent na gen kódující erythropoetin zahájila výzkum vedoucí k léčbě anémie. A že patent firmy Chiron na geny viru hepatitidy C přispěl k razantnímu snížení přenosu hepatitidy C během krevní transfuze.

Ale genové patenty nemají využití pouze v medicíně a v příslušném farmaceutickém průmyslu a platnost jen v několika málo zemích. Americká firma Monsanto vytvořila geneticky upravenou sóju rezistentní proti herbicidům. Její výroba, pěstování, použití a prodej je chráněn patenty nejenom v USA, ale i v některých státech EU, ale není chráněn např. ve státech Jižní Ameriky.

Závěrem zbývá odpovědět na otázku, zda mají být geny patentovány či ne. V současné době již není časově ani finančně náročné získat sekvenci určitého genu. Neměly by být patentovatelné geny jako takové, ale až specifické a přesně popsané metody, ať už léčebné nebo diagnostické, které sekvenci daného genu využívají a doba platnosti takového patentu by měla být omezena.

Použitá literatura u autorek.

Výkladový slovníček:

amplifikace DNA – zmnožení úseku DNA.

cdNA (copy DNA) – molekula DNA, která vzniká zkopírováním genetické informace z mRNA do DNA, tedy proti směru normálního "toku" genetické informace.

DNA – deoxyribonukleová kyselina. Kóduje genetickou informaci všech živých organismů.

erythropoetin – hormon podporující tvorbu červených krvinek.

gen – pojem se používá jako synonymum pro vlohu nebo jako pojmenování pro konkrétní úsek DNA. Jako úsek DNA je to podle starší definice segment DNA kódující jeden polypeptidový řetězec, dále je definován také jako segment DNA, který je jednotkou funkce nebo jako úsek DNA s určitou specifickou funkcí, který je schopen utvářet při dělení buňky svoje vlastní přesné kopie, které se přenášejí do dalších generací.

genom – veškerá genetická informace uložená v buňce nebo organismu. Je zapísána v molekule DNA nebo RNA.

genomika – nový vědní obor zabývající se genomy.

polymorfismus – koexistence několika rozdílných variant genu v populaci, např. varianty genu kódující pravorukost a levorukost.

RNA – ribonukleová kyselina přítomná ve všech živých buňkách. V organismu se setkáváme hlavně se třemi druhy RNA: mediátorovou RNA (mRNA), přenášející genetickou informaci z DNA do výsledného proteinu; ribosomální RNA (rRNA), zajišťující základní funkce ribosomu, a transferovou RNA (tRNA), zajišťující transport aminokyselin k ribosomu.

sekvenace (sekvenování) – proces, při němž se určuje pořadí chemických jednotek v DNA, RNA nebo proteinu. Nejčastěji hovoříme o sekvenování DNA, tj. určování pořadí nukleotidových bází v úseku (tj. sekvenci) řetězce DNA.