

Piotr Walczak

Instytut Technologii
Fermentacji i Mikrobiologii
Politechnika Łódzka
Łódź

Głos w dyskusji na sesji
„Własność intelektualna, patenty, etyka
i biohazard w biotechnologii (WIPEB)”,
Poznań 19.05.1992

Inżynieria genetyczna oparta jest głównie na technice rekombinacji DNA, która pozwala w kontrolowany sposób manipulować genami oraz tworzyć nowe geny będące połączeniami DNA bardzo odległych od siebie organizmów, takich jak np. człowiek i bakterie. Metodami inżynierii genetycznej można zmusić bakterie, aby produkowały białka ludzkie, np. hormon wzrostu, czynnik VIII krzepliwości krwi, czy też interferon. Takie kombinacje genów nie powstają samorzutnie w przyrodzie i dlatego inżynieria genetyczna stanowić może potencjalne zagrożenie dla biosfery człowieka. Społeczeństwa obawiają się, że naukowcy w laboratoriach wytworzą, np. super wirusa, który może wymknąć się spod kontroli i spowodować śmierć milionów ludzi. Silna opozycja w stosunku do inżynierii genetycznej występuje zwłaszcza w środowiskach katolickich, gdyż Kościół uważa, że człowiek nie powinien odgrywać roli Boga tworząc nowe – nieznane na Ziemi organizmy. W USA i w wielu wysoko rozwiniętych krajach Zachodu, wprowadzono regulacje prawne dotyczące badań w dziedzinie inżynierii genetycznej, w celu kontroli poczynić naukowców w laboratoriach. Przykładem takich uregulowań prawnych są Przepisy dla Badań Dotyczących Cząsteczek Rekombinowanego DNA (Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules), opracowane przez Narodowy Instytut Zdrowia (National Institute of Health) w USA. Regulacje prawne obowiązujące w innych krajach, przynajmniej w części pokrywają się z przepisami NIH. W Stanach Zjednoczonych, do kontroli prac nad rekombinowanymi cząsteczkami DNA, powołano trzy instytucje zajmujące się opiniowaniem i wydawaniem zezwoleń na doświadczenia z dziedziny inżynierii genetycznej. Są to: Komitet Biobezpieczeństwa (Institutional Biosafety Committee „IBC”), Biuro NIH dla Rekombinacji DNA (NIH Office of Recombinant DNA Activities „ORDA”), Komitet Doradczy Rekombinacji DNA (Recombinant DNA Advisory Committee „RAC”). Funkcje kontrolne sprawuje również dyrektor Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH). Według tych przepisów, eksperymenty genetyczne podzielono na grupy w zależności od stopnia ich niebezpieczeństwa i niektóre z nich można wykonywać jedynie w specjalnie zabezpieczonych laboratoriach, uzyskując wcześniej zgodę odpowiednich organów kontrolnych. W Polsce dotychczas nie istnieją żadne uregulowania prawne dotyczące bezpieczeństwa eksperymentów nad rekombinacją DNA i jest to „ostatni dzwonek”, aby zostały one opracowane i wdrażane. Podobnie w dziedzinie prawa patentowego, należałoby wprowadzić istotne zmiany zabezpieczające interesy gospodarki narodowej. Polskie prawo patentowe nie pozwala na patentowanie szczepów drobnoustrojów. Możliwe jest natomiast opatentowanie procesu otrzymywania produktu, prowadzonego przy udziale otrzymanych drobnoustrojów. W ostatnich latach ogromnego znaczenia technologicznego nabierają cząsteczki plazmidowego DNA, otrzymane metodami technologii rekombinacji DNA, gdyż są one właściwym „narzędziem produkcyjnym”, które po wprowadzeniu do komórek odpowiedniego gospodarza (np. bakterie *E. coli*, *B. subtilis*, drożdże *S. cerevisiae*, grzyby nitkowate *Aspergillus niger*, *Trichoderma reesei*), zmienia metabolizm komórki w kierunku syntezy pożądanego metabolitu. Na obecnym etapie rozwoju biotechnologii, konstruuje się plazmidy kodujące, zwykle oprócz białek niezbędnych do funkcjonowania plazmidu (białka Rep) oraz białek „materiałów

biochemicznych (antybiotykooporność), jedno białko naturalne (np. enzym α -amylaza) lub heterologiczne (np. insulina, γ -interferon). Zwykle klonowane białko zawarte jest w komórkach, jeżeli gospodarzem są bakterie *E. coli*, lub może być wydzielane na zewnątrz do pożywki w innych systemach ekspresji (*B. subtilis*, *T. resei*, *S. cerevisiae*). Wiele cennych produktów drobnoustrojowych, szczególnie tzw. metabolitów wtórnych, do których należą np. antybiotyki, jest wytwarzanych przy udziale kompleksów wieloenzymowych. Wydaje się zatem uzasadnione stwierdzenie, że klonowanie całych operonów odpowiedzialnych za syntezę tych wieloenzymowych układów, będzie w najbliższej przyszłości odgrywać zasadniczą rolę w biotechnologii.

Z uwagi na niestabilność segregacyjną i strukturalną plazmidów ekspresyjnych w komórkach gospodarza, coraz większego znaczenia nabierają będą plazmidy integracyjne, zawierające w swej cząsteczce elementy IS (transposony), które pozwolą na wielokopijną integrację klonowanych genów do chromosomu drobnoustrojów i tym samym ich stabilizację. Istotnym, żywo dyskutowanym, problemem biotechnologii, są kwestie ryzyka eksperymentu biologicznego (*biohazard*) i bezpieczeństwa biologicznego (*biosafety*), budzące ostrą publiczną dyskusję, zwłaszcza w wysoko rozwiniętych krajach Zachodu, gdzie technologia rekombinacji DNA weszła w fazę aplikacji przemysłowej. Społeczne obawy dotyczą wytworzenia w laboratorium „nowego Frankenstein”, transgenicznych zwierząt (np. *goep* – krzyżówka kozy z owcą), jak i kombinacji genów o dotychczas nie rozpoznany potencjał chorobotwórczym. Najwięcej obaw budzi zastosowanie, konstruowanych metodami inżynierii genetycznej, drobnoustrojów, w technologiach środków spożywczych, np. do produkcji piwa za pomocą drożdży zawierających klonowane amylazy lub glukanazy. Podobnie przemysł mleczarski, użytkujący bakterie kwasu mlekowego, jest przedmiotem obaw społecznych. Problemy zastosowania konstruowanych genetycznie drobnoustrojów do produkcji żywności są na Zachodzie uregulowane prawnie i do kontaktu z żywnością dopuszcza się jedynie te drobnoustroje, które są ogólnie uznawane jako bezpieczne (*generally regarded as safe*, *GRAS organisms*). Bakterie mlekowe oraz drożdże *S. cerevisiae* są właśnie przykładami takich drobnoustrojów. Badania genetyczne nad udoskonalaniem szczepów drożdży oraz bakterii mlekowych zmierzają w kierunku wytworzenia plazmidowych wektorów ekspresyjnych lub integracyjnych z puli DNA zawartej w tych drobnoustrojach i nie zawierających DNA z drobnoustrojów patogennych, np. *E. coli*, oraz nie zawierających genów oporności na antybiotyki stosowane w leczeniu ludzi i zwierząt. Wektory plazmidowe spełniające powyższe warunki, nazwane zostały wektorami żywnościowymi (*food grade vectors*). Uniwersalność systemu plazmid-gospodarz oraz uniwersalność techniki biosyntezy pozwalającej na łatwą zmianę profilu produkcji poprzez zmianę jedynie plazmidu w organizmie producenta sprawia, że biotechnologia, obok mikroelektroniki, jest i będzie w najbliższych latach najbardziej dynamicznie rozwijającą się dziedziną przemysłu.

Kluczowa rola plazmidów we współczesnym procesie biotechnologicznym sprawia, że zarówno sam plazmid, jak i sposób jego otrzymania, powinien podlegać patentowaniu i być przedmiotem ochrony. W Polsce dotychczas – jak już wspomniano – nie istnieją praktycznie warunki do patentowania szczepów drobnoustrojów, jak i plazmidów, ze względu na brak Kolekcji Kultur Drobnoustrojów spełniającej funkcję depozytowe dla potrzeb patentowych. Z tego powodu należy w kraju stworzyć depozytową kolekcję drobnoustrojów lub też wyposażyć w odpowiednie uprawnienia i środki (głównie finansowe) jedną z istniejących kolekcji. Jest to, moim zdaniem, problem podstawowy. Równie istotnym zagadnieniem w ochronie własności intelektualnej jest pilna konieczność modyfikacji prawa patentowego w taki sposób, aby patentowanie szczepów drobnoustrojów, jak i rekombinowanych cząsteczek DNA stało się możliwe. Przedmiotem patentu powinno być narzędzie, a nie sposób jego wytwarzania.

Adres dla korespondencji:

Piotr Walczak, Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii, Politechnika Łódzka,
ul. Stefanowskiego 4/10, 90-924 Łódź.

INTERNATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC UNIONS



ICSU STATEMENT ON GENE PATENTING

The International Council of Scientific Unions (ICSU) is an international non-governmental organization whose mandate includes the promotion of co-operation in the basic sciences, and the safeguarding of the principle of the universality of science and of the free flow of scientific knowledge.

The Council is aware of the tremendous potential benefit of genetic research for humanity and realizes that new ethical and social dimensions arise from this. Accordingly, ICSU strongly believes that efforts to patent genetic information should not jeopardize either progress in the basic sciences or access to the information which is necessary for such progress to continue.

ICSU asserts its view that information about nucleic acid sequences cannot be patented *per se*. Such sequences should be patentable solely within the context of their demonstrated significance and/or application (e.g. regulatory signals, antisense RNAs, probes, etc...) – and not of their **potential** products – and provided that this can be shown to be “novel”, “non-obvious” and “useful”.

Under such circumstances, patenting of complementary DNA sequences (cDNAs) would distort the patent process, which is designed to protect applications, methods and products, on the basis of proven facts and not mere expectations, and normally serves society by stimulating the investments and developments necessary to provide useful products and services. Any deviation from such patenting principles would run counter to the best interests of science and hinder international collaboration in such endeavours. ICSU therefore cautions against decisions which may be irreversible, such as those possibly emerging as a result of the recent patent requests concerning complementary DNA (cDNA) sequences corresponding to portions of unknown messenger RNAs (mRNA).

ICSU urges the relevant authorities, particularly in countries where patent applications in this field have been or are soon to be filed, to consider such applications taking due account of the possible implications and to ensure a strict application of established patenting principles, thereby setting an example for other countries in which similar cases may arise in the future.

ICSU would welcome a formal international agreement on this subject.

Paris, June 1992

Omówienie

ICSU – Międzynarodowa Rada Związków Naukowych – organizacja pozarządowa, chroni zasad uniwersalności nauki i swobodnego przepływu wiedzy. ICSU jest świadoma potencjalnych korzyści, jak i zagrożeń (społecznych i etycznych), płynących z badań genetycznych. Organizacja stoi na stanowisku, że same informacje o sekwencjach kwasów nukleinowych nie mogą być przedmiotem patentu. Patentować można jedynie sekwencje w kontekście ich zastosowań lub znaczenia demonstracyjnego, będące czymś nieoczywistym. Odstępstwa od zasad patentowania mogą być przeciwne interesom nauki i utrudniać współpracę międzynarodową. ICSU apeluje do stosownych autorytetów, szczególnie z krajów, w których uregulowania prawne dotyczące patentów są już wprowadzone lub będą wprowadzone w najbliższym czasie, o rozważenie możliwych następstw ustaleń patentowych i w ten sposób dopomożenie krajom, w których ten problem dopiero się pojawi. ICSU oczekuje formalnych, międzynarodowych ustaleń dotyczących wymienionej dziedziny.

Adres dla korespondencji:

Executive Secretary: Julia Marton-Lefrère

51, boulevard de Montmorency, F-75016 Paris, France

tel. (33-1) 45-25-03-29, tlix ICSU 630553 F, fax (33-1) 42-88-94-31.