

# KITEKINTÉS A VILÁGBA

## Mégis, kinek a génje?

Beszélgetés Dr. Dominique Stoppa-Lyonnet,  
a párizsi Curie Intézet Onkológiai Genetikai Osztályának vezetőjével\*

**BEVEZETÉS** A Myriad Genetics, egy Salt Lake Cityben (Utah állam) székelő amerikai cég megszerezte a szabadalmi jogokat az Egyesült Államokban, Kanadában, Ausztráliában és nemrégiben Európában is, hogy kizárólagosan tesztelje a BRCA1-gén emlő- és petefészekrákra hajlamosító hibáit. Egy európai genetikusokból álló csoport azonban nemzetközi mozgalmat szervez a szabadalom ellen, és kifogást emeltek jogi úton is, amelyet az Európai Szabadalmi Hivatalhoz nyújtottak be. Kiemelkedő személyiség közöttük Dr. Dominique Stoppa-Lyonnet (DS-L), a párizsi Curie Intézet Onkológiai Genetikai Osztályának vezetője, aki az elsők között emelte fel szavát a Myriad Genetics monopól helyzetére ellen. Raphael Brenner (RB), a CancerFutures újságírója beszélgetést folytatott az igazgató-nővel az ügy kihatásairól.

**RB:** Milyen indokok alapján ellenzik önök a Myriad Genetics szabadalmi jogát?

**DS-L:** Tudományos szempontjaink vannak. A cég három különböző szabadalmat szerzett meg egyetlen génre, a BRCA1-re, és mind a hármat különböző okokból kifogásoljuk. Például a BRCA1-gén térképezése egyértelműen nem számít újdonságnak, hiszen már 1990-ben meghatározták a gén elhelyezkedését (1. táblázat). A gén teljes egészének bázissorrend-megállapítása (szekvenálása) pedig csak egy végső módszertani lépés, amely csak korlátozott szabadalmi jogot tesz indokoltá. A második és harmadik szabadalom is híjával van az eredeti felfedezésnek. Az 1994-ben az Egyesült Államokban benyújtott szabadalomban, hibás bázissorrendet adtak meg. Mivel a harmadik mintában leírt gén bázissorrendje nem egyezik meg az előbbivel, így a harmadik szabadalom érvényessége vitatható, hiszen a BRCA1-génre és fehérjére vonatkozó – helyes – referencia bázissorrendet az 1995-ben benyújtott szabadalom tartalmazza. Viszont ebben az évben a helyes bázissorrend már széles körben ismert volt, és a különböző tudományos adattárak is tartalmazták. Ráadásul azt is bebizonyítottuk, hogy a Myriad Genetics által kidolgozott vizsgálati módszer nem megbízható, hiszen a várható összes génhiba 10-20%-át nem mutatja ki (1).

\* A beszélgetés a CancerFutures című folyóirat második kötetében jelent meg 2003-ban. Dr. Alberto Costa, az Európai Rák Iskola igazgatójának engedélyével és Dr. Dominique Stoppa-Lyonnet hozzájárulásával közöljük.



Mivel a mutációk egy része kiterjedt DNS-szakaszt érint (letörések, deléciók), így a közvetlen bázissorrend-meghatározás nem alkalmas önmagában a génhiba pontos felismerésére, a genetikusoknak más módszerekkel kell kiegészíteniük a vizsgálatot.

**RB:** A módszertani kifogásoktól eltekintve úgy tűnik, hogy az európai közvélemény ellenzi az orvostudományi és genetikai felfedezések szabadalommal biztosított kizárólagosságát.

**DS-L:** Valóban, ez etikai kérdés is. Hogy szerezhet egy magán cég kizárólagos jogot egy gyógyászati szempontból fontos génre? A kérdésnek messzire nyúló kihatásai vannak a közegészségügyre és a tudományra. Mi lehet a kutatások jövője, ha egy-egy tudományos terület fejlődése azon múlik, hogy 10-20 cég, amelyek a vonatkozó szabadalmak tulajdonában vannak, hogy tud egymással egyezsre jutni? Még az Egyesült Államokban is, ahol már számtalan szabadalom született e téren, kezdik belátni a hatóságok, hogy a jelenlegi szabadalmi rendszer nem alkalmazható a humán genetikai területén. Lynn Rivers michigani

képviselő 2002 márciusában fel is szólalt az országgyűlésben, és javasolta, hogy a géndiagnosztika kerüljön ki a szabadalmaztatható eljárások köréből. Ez a felszólalás összhangban van a francia és európai kezdeményezésekkel, amelyeket egyébként Rivers asszony említett is felszólalásában.

**RB:** *Ön minden szabadalmat ellenez az emberi gének területén?*

**DS-L:** Nem feltétlenül, de a szabadalmi jognak szűkebb körűnek kellene lennie. A Myriad Genetics ügy esetében az a teljes kizárólagosság amit a szabadalom biztosít, elfogadhatatlan. Amikor egy szabadalom valódi felfedezésen alapul, akkor nem áll fenn a lehetősége annak – a dolog természetéből következőleg –, hogy a felfedezést valaki más módon megismételje. Ilyen esetben elképzelhető a kizárólagosság jogossága. Másrészt viszont, amikor a szabadalom egy genetikai vizsgálatot érint, aminek a lényege a kérdéses DNS-bázissorrend összehasonlítása a referencia bázissorrenddel, ez az összehasonlítás számtalan különböző módszerrel elvégezhető. Ráadásul ezek a módszerek jól ismertek és elérhetőek a szakemberek számára. Ezért nem felelnek meg a genetikai vizsgálómódszerek a szabadalom meghatározásában előírtaknak: a szabadalom csak eredeti felfedezés esetén indokolt. Mivel az Európai Szabadalmi Hivatal nem áll készen a 98/44/CF. Európai Irányelvek módosítására, így a megfelelő hatóságokat óva kell intenünk attól, hogy elfogadhatatlan helyzetet teremtsenek az irányelvek nem körültekintő értelmezése miatt.

**RB:** *Milyen hatással lenne a kizárólagosság a gyógyító orvosokra és betegeikre?*

**DS-L:** Hadd emlékeztessenek a Myriad Genetics üzleti tervére, amely a génhiba megállapítására összpontosított, és amely megpróbálta szabadalmakkal lefedni a BRCA1-gén valamenyny lehetséges felhasználását. Mivel övék a BRCA1-gént érintő legelső szabadalom, és mert a szabadalmak széles körű és kizárólagos jogot biztosítanak a cégnek, birtokolják a gént magát. Ez a helyzet szabad kezdet ad nekik a gén felhasználását illetően, és a BRCA1-génnel kapcsolatos bármilyen más lehetséges szabadalom, függ a Myriad Genetics szabadalmi jogaitól. Ez azt jelenti, hogy, ha bármelyik laboratórium bármilyen módszerrel BRCA1-génhibákat mutat ki a vizsgált betegeknél, akkor szabadalmi jog megsértése miatt felelősségre vonható. Az adott laboratóriumot ez esetben eltiltanák a rákhajlam kimutatására irányuló vizsgálatok elvégzésétől. Ennek pedig beláthatatlan következményei lennének, hiszen megállítaná az ismeretek továbbadását, és végül megbénítaná a kutatást teljes egészében. Ráadásul a Myriad Genetics-nek nem áll szándékában engedélyt adni génvizsgálatokat végző laboratóriumok alapítására Európában így valamenyny európai laboratóriumnak Salt Lake Citybe, a Myriad Genetics központi laboratóriumába kellene küldenie a nagykockázati csoportba tartozó betegek DNS-mintáit. Ez lehetővé tenné a Myriad Genetics számára, hogy a világ legnagyobb emlőrákra vonatkozó genetikai adatbankját építse ki.

A betegek számára ez az ipari megközelítés háromszor drágább lenne, mint például a franciaországi egy-egy családra vonatkozó kezdeti génvizsgálatok voltak (2744 Euró 914 Euróval szemben). Az árkülönbség nagy részét az teszi ki, hogy az amerikai cégnek át kell állnia ezekre a génvizsgálatokra, hiszen jelenleg a cég tevékenységi köre egész más. Bár kellene, hogy a betegek legyenek az első számú haszonélvezői a cég tevékenységének, a valóságban nem ez a helyzet, mivel az érintett európai családok fizetik meg az amerikai cég üzleti elképzeléseinek költségeit. Ez azt jelenti, hogy vagy csak a tehetősek engedhetik meg maguknak, hogy megtudják, örökölték-e emlőrákra hajlamosító génváltozatot, vagy pedig a genetikai vizsgálat anyagi terhe az európai országok társadalombiztosításának a vállain fog nyugodni. Megengedhetjük-e tehát, hogy egyetlen cég kisajátítson egy gént?

*1. táblázat A Myriad Genetics toladó üzleti tevékenységének fontosabb állomásai*

(Az alábbi tájékoztatást a Marie Curie Institut bocsátotta rendelkezésünkre.)

1990. Az európai és amerikai laboratóriumokból álló Breast Cancer Linkage konzorcium a 12-es kromoszóma hosszú karján helyezi el a BRCA1-gént, az első, emlő- és petefészekrákra hajlamosító (daganatgátló) gént.

1991. Mark Skolnick, a University of Utah kutatója és a konzorcium tagja megalapítja a Myriad Genetics orvosi genomkutató társaságot.

1994. A Myriad Genetics azonosítja a BRCA1-et, melyre a társaság bejegyezi az Egyesült Államok szabadalmát.

1995. Brit kutatócsoportok azonosítják a BRCA2-gént. A Myriad Genetics ezt követően megszerzi a BRCA2 kizárólagos vizsgálati jogát az OncorMed amerikai társaságtól. A Myriad Genetics folyamodik az európai szabadalomért.

1996. Az Egyesült Államokban piacra dobják az első BRCA-tesztet.

2001. január 10. A Myriad Genetics megkapja első szabadalmát az Európai Szabadalmi Hivaltól az emlő- és a petefészekrákokra hajlamosító tényezők vizsgálatára a BRCA1-gén szabályos bázissorrendjének felhasználásával.

2001. május 23. Az Európai Szabadalmi Hivatal megadja a Myriad Genetics második szabadalmát, mely a kóros BRCA1-génre vonatkozik. A szabadalom kiterjed 34 különböző géntérésre és azok vizsgálatára, a rákkeltő hajlam megállapítására.

2001. november 28. Az Európai Szabadalmi Hivatal megadja a Myriad Genetics harmadik szabadalmát, mely magára a BRCA1-génre és a kódolt fehérjére vonatkozik. A szabadalom általánosságban igényt tart diagnosztikus kit-ekre, illetve a génkezelésre, ami egyelőre nem létezik.

2002. június. A Myriad Genetics a nőket közvetlenül megszólítva reklámhadjáratot indít az Egyesült Államokban, hogy azok maguk kérjék orvosuktól a rákkeletkezési hajlam vizsgálatát. Az Egyesült Államokban vitatják a Myriad Genetics e tevékenységét.

**RB:** *Ön úgy gondolja, hogy a genetikai vizsgálatok árucikké válása véget vet az Európában eddig megszokott átfogó egészségügyi ellátásnak?*

**DS-L:** Teljes mértékben. A Myriad kizárólagos joga olyan helyzetet teremtett, amelyben a genetikai vizsgálatok árucikké váltak, és ez megbontja a vizsgálat, genetikai tanácsadás és a kiszűrt nagykockázatú betegek kezelésének egységét. Ez nagymértékben ellentmond azoknak az európai elveknek, amelyek szerint mi a közegészségügy összetartozó elemeinek tekintjük a biológiai alaputatást, az alkalmazott tudományt és a betegellátást. Ami ma még csak a BRCA1-gént érinti, holnap már másféle daganatos betegségek és hajlamosító tényezők vizsgálatára is kiterjedhet, akár például a szív- és érbetegségekre is.

**RB:** *Hogyan szerveződött az európai ellenállás a Myriad Genetics jogaival szemben?*

**DS-L:** Amióta kifejeztük ellenérzésünket a cég egyeduralmával szemben, egyre több kutató és politikus figyelt fel a kérdésre, különösen Belgiumban, Franciaországban és Hollandiában. 2001 októberében francia belga és holland rákkutató központok, valamint német, angol és dán genetikai társaságok együttesen, jogi úton is megtámadták a Myriad Genetics legelső szabadalmát. Ezzel egyidejűleg az Európa Parlament határozatot fogadott el a franciaországi kezdeményezés támogatásáról, és felszólította az Európai Unió tagállamait, hogy hasonlóképpen cselekedjenek. Jelen pillanatban számtalan európai szervezet tiltakozik a harmadik számú szabadalom ellen, köztük a holland és osztrák Egészségügyi Minisztérium, valamint a svájci

Szociáldemokrata Párt. Mi, a franciaországi kezdeményezők is jelentős támogatásban részesültünk a kormánytól.

**RB:** *Hosszadalmas küzdelemre vannak elkészülve?*

**DS-L:** Azt hiszem, igen. Az ügy az Európai Szabadalmi Hivatal kezében van, és néhány évig is eltarthat, míg döntés születik. Eközben a Myriad Genetics megszerezheti a BRCA2 rákra hajlamosító gén vizsgálatára vonatkozó szabadalmat is, amelyet 1996-ban nyújtottak be. Mi ezt a lépést a jogainkkal való visszaélésnek tekintjük, és mindent el fogunk követni, hogy ne alakuljon ki ilyen helyzet.

**UTÓSZÓ** A beszélgetés óta megszületett az Európai Szabadalmi Hivatal döntése, amely szerint Európában a BRCA1-gén szabadon vizsgálható; a Myriad Genetics szabadalmi jogát tehát megvonta.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS** A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Győri Ildikónak a közlemény fordításáért.

#### IRODALOM

1. Gad S, et al. Identification of a large rearrangement of the BRCA1 gene using color bar code on combined DNA in an American breast/ovarian cancer family previously studied by direct sequencing. *J Med Genet* 2001;38:388-392.

## SZÜLÉSZEK, NŐGYÓGYÁSZOK FIGYELMÉBE!

### HOMEOPÁTIÁS GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSA A MINDENNAPI SZÜLÉSZETI-NŐGYÓGYÁSZATI GYAKORLATBAN

címmel

A MAGYAR HOMEOPATA ORVOSI EGYESÜLET

2005. február 18–19-én

tanfolyamot szervez elsősorban homeopatiás képzettséggel még nem rendelkező

orvosok, szülésznők és védőnők részére.

A tanfolyam pontértéke: 24 (vizsgálattal).

Jelentkezés írásban: 2005. február 4-ig. Tanfolyamdíj: 14 000 Ft (csekken előre fizetve)

Helyszín: Hotel Ventura, Bp. Fehérvári út 179. Regisztráció: február 18-án, pénteken, 14-15 óráig

Jelentkezési cím és részletes tájékoztatás: MHOE iroda, tel: 225-3897, távmásoló: 225-3898

villanyposta: homeopata@axelero.hu; honlap: www.homeopata.hu