

MEJORAMIENTO VEGETAL MODERNO, INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Miguel A. Rapela

Maestría en Propiedad Intelectual, Facultad de Derecho, Universidad Austral. Plataforma de Genómica y Mejoramiento UBATEC S.A./Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires
mrapela@austral.edu.ar

Recibido: 6/7/2020

Aceptado: 4/8/2020

Resumen

El mejoramiento vegetal moderno con el fin de obtener nuevas variedades de plantas está basado en la selección genómica y fenómica generada en big data con millones de puntos de información. Ante tal cantidad de datos, se hace necesario usar inteligencia artificial para conjugar una visión y análisis completo del problema a través de una interacción ser humano-computadora nunca abordada.

El uso de inteligencia artificial ya ha generado desafíos interpretativos en patentes y derechos de autor. En mayor medida, el mejoramiento vegetal moderno con la asistencia de la inteligencia artificial está poniendo al descubierto desarticulaciones y anacronismos importantes en los sistemas de derechos del obtentor y de patentes de invenciones biotecnológicas. Los desafíos pueden incluso llegar hasta el planteamiento de quién sería el titular del derecho para el caso de productos obtenidos sin intervención humana.

El análisis de la situación indica, por un lado, que sería necesario una revisión del marco internacional de derechos de propiedad intelectual en materia viva vegetal, el cual está basado en tratados y convenios independientes que se aplican sobre un organismo indivisible, como lo es una nueva variedad vegetal. Una propuesta más lógica sería disponer de un único, moderno y actualizado sistema integrado *sui generis* de protección para todo tipo de germoplasma vegetal. Por otro lado, se plantea que, aun en los casos de productos obtenidos mediante procesos completos de inteligencia artificial, siempre deba existir una persona humana responsable en términos legales de las consecuencias de sus actos, sean estas positivas o negativas.

Palabras clave: mejoramiento vegetal, inteligencia artificial, derechos de propiedad intelectual, big data, genómica, fenómica.

Modern Plant Breeding, Artificial Intelligence, and Intellectual Property Rights

Abstract

The modern plant breeding to obtain new plant varieties is based on genomic and phenomic selection generated through big data with millions of information points. In the face of such a quantity of data, it is necessary to use artificial intelligence to combine a complete vision and analysis of the problem through a human-computer interaction never addressed.

The use of artificial intelligence has already created interpretive challenges in patents and copyrights. To a greater extent, modern plant breeding with the assistance of artificial intelligence is exposing major disarticulations and anachronisms in the Plant Breeder's Rights and patent systems for biotechnological inventions. The challenges may even extend to the question of who would be entitled to the right in the case of products obtained without human intervention.

The analysis of the situation indicates, on the one hand, that it would be necessary a review of the international framework of intellectual property rights in plant living matter which is based on independent treaties and conventions that apply to an indivisible organism as is a new plant variety. A more logical proposal would be to have a single, modern, and up-to-date comprehensive *sui generis* protection system for all types of plant germplasm. On the other hand, it is proposed that, even in the case of products obtained through complete artificial intelligence processes, there must always be a human person legally responsible of the consequences of their actions, whether positive or negative.

Keywords: plant breeding, artificial intelligence, intellectual property rights, big data, genomics, phenomics.

1. Introducción

El mejoramiento vegetal es una especialidad de las ciencias agrarias que se centra en la herencia de la genética vegetal con el fin de desarrollar nuevas variedades de plantas para uso y beneficio de la sociedad. El mejoramiento vegetal es uno de los fundamentos de la civilización y puede considerarse un proceso coevolutivo entre seres humanos y plantas comestibles. La principal actividad de los seres humanos en los orígenes de la civilización fue la búsqueda de alimentos. El paso del nomadismo al sedentarismo fue acompañado por el inicio de un proceso de domesticación de plantas cultivadas, que permitió el afincamiento de poblaciones en lugares fijos. Las plantas fueron siendo cada vez más productivas permitiendo, paulatinamente, la liberación de tiempo que los humanos aprovecharon para desarrollar arte, artesanía, escritura, ciencia y, finalmente, condujeron a la vida humana moderna tal como la conocemos. De esta forma, las plantas se usaron para la agricultura y, a su vez, esos nuevos tipos de plantas permitieron que ocurrieran cambios en las poblaciones humanas.

La civilización no podría existir sin la agricultura, y la agricultura no podría sostener el mundo civilizado sin las variedades vegetales desarrolladas por el hombre (Bresgheello y Guedes Coelho, 2013).

El mejoramiento vegetal ha atravesado por varias etapas, comenzando justamente por la milenaria domesticación sin base científica, enfocada únicamente en la apariencia de las plantas. En 1866, y tras el trabajo de Gregor Mendel – que recién sería reconocido a principios del siglo XX –, comienza la era científica del mejoramiento vegetal, aunque también basada en el fenotipo, y – más de cien años después, en 1970 – se empieza a transitar la era fenogenotípica del mejoramiento vegetal. A una velocidad vertiginosa, el siglo XXI se abre a una era genómica en la cual la estructura fina del material hereditario es completamente accesible, permitiendo la recombinación dirigida mediante la selección de genes específicos utilizando herramientas moleculares para rastrear la variación dentro del genoma. Esto es el mejoramiento vegetal moderno (Rapela, 2019c).

El mejoramiento genético de los cultivos ha sido imprescindible para garantizar la seguridad alimentaria de una población mundial en permanente crecimiento. De hecho, es una de las claves fundamentales para interpretar la razón por la cual las predicciones de Robert Malthus no resultaron, hasta el momento, acertadas. De no haber existido el mejoramiento vegetal realizado durante el siglo XX y lo que va del XXI, difícilmente la provisión de alimentos del mundo podría sustentar a una población superior a los 2000 millones de personas¹ (Rapela, 2019c) ni tampoco asegurarla de manera sostenible (Herrero et al., 2020).

Cuando Gregor Mendel en 1865 interpretó correctamente los fenómenos básicos de la herencia estableció un cambio de paradigma científico, esto es, la herencia de los caracteres en los seres vivos responde a las leyes de la probabilidad. En una visión simplista/reduccionista, el mejoramiento genético es una disciplina basada en el manejo de números y, cuantos más números se puedan operar, se incrementan las oportunidades de éxito.

En esta etapa moderna del mejoramiento vegetal, los avances alcanzados están permitiendo desarrollar nuevas variedades de plantas con mayor precisión en cuanto a los objetivos buscados y en menor tiempo. Esto ha sido posible gracias al desarrollo de poderosas tecnologías de “secuenciación”² masiva de “genomas”, las cuales, junto a la “bioinformática”, han facilitado el

1 Se estima una población mundial de 7651 millones de personas a mayo de 2020.

2 Los términos encerrados entre comillas dobles que aparecen por primera vez en el texto están explicados en el Apéndice - Glosario (p. 862).

desarrollo y la aplicación en gran escala de los “marcadores moleculares” asociados a un “gen” o conjunto de genes para el “mejoramiento asistido” en los diversos planes de mejoramiento de plantas cultivables. Más recientemente, el desarrollo de la tecnología “CRISPR-Cas” para la “edición génica” ha abierto un inmenso campo de posibilidades que irá escalando a medida que avance el conocimiento de la “genómica” vegetal (Rapela, 2019c).

A la par de estos desarrollos, el entusiasmo y las expectativas que se tenían sobre la “transgénesis” y los “organismos genéticamente modificados” (OGM) están contenidos. La comercialización de los cultivos transgénicos está afectada por una fuerte crítica social en muchos países –y prohibición en otros– e inmersa en un sistema hiperregulatorio que ha resultado prácticamente infranqueable para las instituciones públicas y pequeñas y medianas empresas semilleras debido a su millonario costo y elevadas dificultades técnicas.

Por el contrario, las nuevas técnicas aplicadas al mejoramiento vegetal se caracterizan por su accesibilidad y la masividad de su uso en todo tipo de institución pública o empresa y por un elemento común clave, esto es, el de no introducir una “construcción genética definida” en las plantas. Entonces, las variedades vegetales obtenidas no son transgénicas y no se requiere que deban pasar por el sistema regulatorio de los OGM.³

Pero si bien los avances en genómica y “fenómica” y diversas disciplinas denominadas conjuntamente como “ómicas” están brindando a los investigadores información clave sobre los complejos mecanismos biológicos que subyacen a las funciones de las plantas, la vinculación del “genotipo” con el “fenotipo” sigue siendo el desafío a vencer. Un factor crítico para resolver estas incógnitas y afirmar el éxito en la aplicación de las nuevas técnicas de mejoramiento es la necesidad de administrar enormes cantidades de datos y poder transformarlos en interpretaciones biológicamente significativas. Es por esta razón que la bioinformática ha pasado de ser una disciplina asistente a convertirse en una ciencia fundamental de apoyo al “mejoramiento asistido”. En este escenario, los nuevos enfoques se basan en la integración de “big data” (BD) de múltiples componentes mediante “algoritmos” y, más recientemente, aplicando la “inteligencia artificial” (IA) de nueva generación que engloba subconjuntos

3 Una notable excepción ocurre en la Unión Europea, donde una decisión del Tribunal de Justicia de 2018 consideró a los organismos obtenidos mediante edición génica como OGM, por lo que deben ser regulados por la normativa actual de transgénicos. La norma ha sido fuertemente cuestionada por todo tipo de institución oficial o privada de la propia Unión Europea y es posible que sea revisada. Ver Rapela (2019b).

de tecnologías tales como el “aprendizaje automático” (*machine learning*) y el “aprendizaje profundo” (*deep learning*) (Lazcano, 2020).

Uno de los problemas que conllevan estos avances del mejoramiento moderno de los cultivos se plantea en el campo de la propiedad intelectual. El mejoramiento moderno de los cultivos ha sido creado posteriormente a la puesta en vigencia del actual marco de protección de la propiedad intelectual sobre variedades vegetales mediante los derechos del obtentor (DOV) y de invenciones biotecnológicas por patentes, así como del acceso y uso de recursos fitogenéticos. Los puntos centrales del problema radican en que, por un lado, el sistema *sui generis* de protección de los DOV fue pensado para una etapa del mejoramiento vegetal basado en el fenotipo, o sea, en la apariencia exterior de las plantas, la cual no solo depende del genotipo, sino también de la interacción de este con el ambiente. Está absolutamente probado con infinidad de ejemplos que genotipos idénticos se comportan fenotípicamente distinto en ambientes diferentes. En lo que respecta a las invenciones biotecnológicas, estas se refieren generalmente a construcciones genéticas definidas creadas en un laboratorio, pero no a la edición de genes preexistentes en la naturaleza. Y en lo referente a los recursos fitogenéticos, los tratados internacionales en la materia regulan su situación teniendo en cuenta únicamente el acceso y uso físico de estos, pero no a la de la información genética. Las nuevas tecnologías basadas en la exploración profunda del genoma de las plantas, el mejoramiento asistido por marcadores moleculares y la edición genética en sitios específicos plantean un nuevo contexto del desarrollo científico y técnico del mejoramiento vegetal en su amplio sentido. De esta forma, los sistemas vigentes han quedado desactualizados y ya no dan respuesta a los avances tecnológicos alcanzados, generando una discusión respecto a su real beneficio, utilidad y alcance (Donnenwirth, 2018; Hou, 2019; Lawson, 2015; Rapela, 2014; 2018a; 2018b; 2018c; 2019b; 2019c; Rapela y Levitus, 2014).

El presente artículo plantea un análisis y discusión sobre este complejo tema. Para ello, en el apartado 2 se describirá con mayor detalle el paso del mejoramiento tradicional de los cultivos al mejoramiento moderno con utilización masiva de BD y la aplicación de IA. En el apartado 3 se detallarán casos de aplicación de IA en otras áreas y los desafíos que están generando en los regímenes de propiedad intelectual. En el apartado 4 se entrará de lleno en el foco del artículo, refiriendo, primero, a los problemas que enfrenta la protección de los nuevos cultivos generados en el marco del mejoramiento moderno tanto en lo referente a los DOV como a la protección de invenciones biotecnológicas por

medio de patentes. Segundo, y para cada caso, se presentará una propuesta de solución. En tercer lugar, se tratará el tema de la nueva interacción ser humano-computadora en el marco del mejoramiento vegetal moderno y la titularidad de los derechos.

2. Del mejoramiento tradicional de los cultivos al mejoramiento genómico asistido

Tanto en los programas de mejoramiento de cultivos de instituciones oficiales como privadas, el mejoramiento tradicional basado exclusivamente en la selección fenotípica por pedigrí está siendo acompañado –o aun reemplazado– por el mejoramiento moderno asistido mediante marcadores moleculares (Rapela, 2016; 2019c).

En una primera etapa de esta singular transformación, la cantidad de datos analizados era lo suficientemente acotada como para permitir el análisis y la clasificación de estos mediante algoritmos definidos que no requerían la integración de conjuntos de información de modalidades múltiples. Sin embargo, varios fenómenos ocurrieron en forma simultánea; las capacidades de secuenciación y de genómica se incrementaron exponencialmente y pasaron a ser una parte significativa del “universo” de los BD y, conjuntamente, el costo por unidad de dato de información disminuyó a valores ínfimos. A esto se le sumó el desarrollo del tratamiento de imágenes para los estudios de fenotipado. De tal manera, la dinámica de integración de tal complejidad numérica pasó de cientos a miles y luego a millones de datos. Esto condujo a pensar en una IA de nueva generación que permitiese no solo cambiar la dinámica de planificación de los experimentos, sino también una mayor y mejor integración, análisis e interpretación de la información.

Desde una perspectiva biológica altamente compleja, y teniendo en cuenta no solo los desafíos de aumento de productividad, sino también la necesidad de contemplar mega cambios climáticos que afectarán a todos los cultivos, los mejoradores vegetales e investigadores de plantas están comenzando a aplicar cada vez más la IA en una visión integrada (Crainet et al., 2018; González-Camacho, 2018; Harfouche et al., 2019; Wang et al., 2020). Esta visión integrada responde a la complejidad de la “taxonomía de las ómicas” que conecta la genómica (expresión génica), la proteómica (expresión proteica) y la metabolómica (expresión metabólica) hasta los fenotipos y rasgos observables. Los algoritmos desarrollados ayudan a determinar cuáles variaciones en un genoma son las adecuadas para combinar y producir plantas que puedan adaptarse a entornos

cambiantes. Asimismo, da las piezas de información necesarias para la aplicación de la edición génica (Harken, 2019).

Sin embargo, los éxitos iniciales tropezaron con fracasos cuando la exactitud predictiva para el caso de caracteres muy complejos –tales como el rendimiento de los cultivos– revelaron el desafío subyacente de modelar la interacción genotipo-ambiente cuando este segundo factor se convirtió en altamente impredecible (Voss-Fels, Cooper y Hayes, 2018).

Harfouche et al. (2019), al analizar el problema, detectaron que si bien gran parte de la variación observada en los cultivos es heredable, en muchos casos dicha heredabilidad se relacionaba con múltiples “pequeños cambios” genómicos. De tal forma, se estarían dando tres cuestiones simultáneas: (1) rasgos cuantitativos complejos parecen regirse por un modelo infinitesimal u “omnigénico”, en el que muchos genes ejercen pequeños efectos y, por lo tanto, no se detectan a menos que se analicen poblaciones muy grandes; (2) los modelos estadísticos no exploran relaciones no lineales y parece ser que la relación entre el genotipo y el fenotipo no siempre es lineal, de forma tal que pequeños cambios en un nivel jerárquico tienen grandes impactos en otros niveles; (3) en los sistemas biológicos, las asociaciones condicionales –conocidas como “epistasia”– son difíciles de detectar en estudios que mapean genotipo a fenotipo con modelos lineales debido a la baja expresión y a la gran demanda computacional. La solución a los problemas anteriores, expresan estos autores, se basa en el acceso a más datos en más individuos, lo cual ahora es posible realizar tanto técnica como económicamente. Cuando se utilizan en conjunto, el complejo de BD producido mediante las tecnologías fenómicas, genómicas y de IA puede acelerar el desarrollo y la obtención de nuevas variedades de cultivos resistentes y generar mayores ganancias genéticas para los agricultores en menos tiempo.

Los BD y la IA de nueva generación aplicada al mejoramiento de los cultivos están diseñados para predecir el mejoramiento de rasgos complejos junto a las influencias que afectan el rendimiento. El objetivo clave es poder predecir qué variedad o variedades funcionarían mejor en un ambiente específico sin necesidad de extensas pruebas a campo, sumando todo esto a un enfoque abierto y colaborativo que debería conducir, además, a la utilización de recursos genéticos vegetales no explotados o subexplotados, aumentando así la diversidad genética disponible (Rapela, 2019b).

Sin embargo, aunque los BD son una realidad en el mejoramiento de los cultivos, la enorme información genómica y fenómica, sin la ayuda de la IA, resulta inconmensurable, abrumadora y caótica. La combinación de BD e IA

constituye la esencia de una agricultura 4.0 y parte fundamental de la cuarta revolución industrial (Dolinski y Troyanskaya, 2015; Gil et al., 2014; Harfouche et al., 2019; Rapela, 2019b), que también está teniendo un fuerte impacto en otras áreas biológicas, como la medicina, la farmacogenómica y el tratamiento de enfermedades (Marr, 2018).

Resulta claro que aunque a mayor volumen de BD la tasa de aprendizaje y la precisión del modelo final se incrementa, aún subyacen decisiones humanas relevantes para el éxito. Por ejemplo, el proceso de preconfiguración de los parámetros de BD requiere una activa participación humana para iniciarlo adecuadamente. También, para transferir información aprendida de otros modelos, se requiere decisión humana y, en el campo de la biología, esto a menudo implica el estudio detallado de un organismo modelo y la aplicación del conocimiento obtenido de ese sistema a otros organismos. Finalmente, aunque una vez desarrollado el modelo este se mueve automáticamente, es asimismo necesaria la intervención humana para evaluar el resultado final. Más BD siempre es mejor para el modelo y la IA de nueva generación debe ponderar adecuadamente la información de acuerdo con su relevancia.

Pero en la medida en la que los BD se hacen cada vez más grandes, es prácticamente imposible para un ser humano examinar los datos para tomar decisiones informadas. Reportes de una de las grandes empresas privadas dedicadas al mejoramiento vegetal indican que un proceso de decisión para desarrollar una nueva variedad vegetal con la asistencia de la IA se basa en algoritmos con aproximadamente 1,7 trillones de cálculos (Chavali, 2020).

En otras palabras, el mejoramiento genético vegetal moderno ya es un proceso que combina intervención humana e IA. Pero el punto es que, además, en el futuro próximo estaremos ante la concreta posibilidad de una nueva etapa del mejoramiento vegetal en la cual el producto final puedan ser elementos genómicos sintéticos y novedosos (Wang et al., 2020) o, incluso, una variedad vegetal nueva, uniforme, distinta y estable⁴ como resultado de un proceso de decisión no humano basado exclusivamente en un sistema de IA.

3. Contexto y antecedentes en otras áreas

La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO, por sus siglas en inglés) está liderando un diálogo sobre IA entre sus Estados miembros y

4 Estos son los requisitos del sistema de derechos del obtentor basados en la Convención de UPOV (Unión Internacional para la protección de las Obtenciones Vegetales).

terceras partes cuyo objetivo es la formulación colectiva de preguntas para los encargados de establecer políticas en la materia a nivel nacional. La WIPO entiende que la IA ha surgido como una tecnología de uso general de amplia aplicación en todos los sectores de la economía y la sociedad, con un impacto considerable en la creación, producción y distribución de bienes y servicios económicos y culturales y en particular con los sistemas de derechos de propiedad intelectual relacionados con patentes, derechos de autor, datos, dibujos y modelos (WIPO, 2019).

En el caso de patentes, ya existen casos concretos. DABUS (Device for the Autonomous Bootstrapping of Unified Sentience; Dispositivo para el Arranque Autónomo de Sentimiento Unificado, en español) es un sistema de IA patentado por el doctor Stephen Thaler, descrito por su inventor como una “máquina de creatividad” (Thaler, 2008). Consiste en una red de neuronas artificiales construida a partir de una enorme serie de pequeñas neuronas programadas para realizar determinadas funciones. Este sistema de muchas redes neuronales es capaz de generar nuevas ideas al alterar sus interconexiones. Un segundo sistema de redes neuronales detecta las consecuencias críticas de estas ideas potenciales y las refuerza basándose en la novedad e importancia del desarrollo. En agosto de 2019, la Universidad de Surrey (Reino Unido) presentó una serie de solicitudes de patentes simultáneas en los Estados Unidos, Reino Unido y la Unión Europea para dos invenciones de productos creados mediante IA en forma autónoma sin intervención humana, declarando en las distintas solicitudes que el nombre del inventor fue DABUS. Este caso inédito a nivel mundial ha puesto en un aprieto al sistema de patentes, ya que tanto la ley del Reino Unido de 1977 como la Convención Europea de Patentes únicamente otorgan la propiedad de las patentes a “personas físicas”. En los Estados Unidos, por su parte, las solicitudes de patentes presentadas deben ser invenciones hechas por un “individuo”. De aceptarse las solicitudes de patentes, sería entonces la primera vez que se reconozca a una máquina como creadora (Butler, 2019).

Para el caso de los derechos de autor sucede algo similar y algunas aplicaciones de IA pueden producir obras literarias y artísticas de forma autónoma. Por ejemplo, el proyecto “el próximo Rembrandt” (*the next Rembrandt*)⁵ es una pintura impresa en 3D en alta calidad generada por IA desarrollada mediante un algoritmo de reconocimiento facial con un *software* de aprendizaje

5 El proyecto fue patrocinado por el grupo bancario holandés ING en colaboración con Microsoft, la Universidad Técnica de Delft y los museos Mauritshuis y Rembrandthuis.

profundo. El algoritmo consiguió identificar y clasificar los patrones más comunes de la obra de Rembrandt, desde su composición hasta las proporciones de los rasgos faciales. En otras palabras, la IA aprendió a pintar una nariz o una boca como lo haría Rembrandt. Para este caso particular, los BD se conformaron mediante el escaneo de las 346 pinturas conocidas del pintor holandés en un proceso que duró 18 meses. Por lo tanto, no hubo intervención humana en la selección del material fuente ya que se utilizó la totalidad disponible ni tampoco para seleccionar otro modelo aplicable, dado que todo lo que se utilizó fueron las obras del mismo artista. El retrato final, expuesto actualmente en la galería Looiersgracht 60 de Ámsterdam, consta de 149 millones de píxeles en varias capas a fin de emular el aspecto de una pintura al óleo de Rembrandt y se basó en 168263 fragmentos pictóricos (Guadamuz, 2017; Zavia, 2016). A primera vista, este caso podría llevar a pensar que “el nuevo Rembrandt” es una copia del trabajo original del pintor holandés, lo cual no es así. Lo que se ha copiado es “el estilo de pintura” compuesta por los tipos de personas que pintó Rembrandt para dar como resultado una obra creativa no humana y original en todo sentido, lo cual fue reconocido por los expertos consultados (Schlackman, 2018).

Sea para patentes como para derechos de autor, uno de los puntos centrales de la discusión es en lo referente a la paternidad de la creación o invención, o sea, quién debería quedar registrado como titular (WIPO, 2019). ¿Debería ser el sistema (máquina) de IA o el creador de los algoritmos que posibilitaron su funcionamiento? Si fuese lo primero, ¿de qué manera una máquina de IA puede hacer valer sus derechos? Una computadora no puede ir a un tribunal ni demandar a otra computadora por la copia no autorizada de su trabajo. Si fuese lo segundo, ¿todos los productos u obras producidas mediante un sistema de IA, independientemente de lo que se traten, serían propiedad del creador de los algoritmos? (Schlackman, 2018). Por esta razón hay quienes sostienen que las leyes de propiedad intelectual deberían excluir la disponibilidad de protección de cualquier invención que haya sido generada de forma autónoma por una aplicación de IA. Incluso se debate si no sería necesario la generación de un derecho *sui generis*, como acontece para el caso particular de las obtenciones vegetales.

En materia de políticas de patentes o de derechos de autor, emergen además otros aspectos no menores. Esos derechos han estado estrechamente asociados con el espíritu y la creatividad humanos, por lo que en caso de atribuir un derecho de autor a una obra o una patente a una invención generada por IA, cabría preguntarse si esto no estaría afectando el propósito social por el que existe el sistema de derechos de propiedad intelectual. De otorgarse protección

por patente o derechos de autor a las obras generadas por IA, se estaría asignando igual valor a la creatividad humana que a la automática (WIPO, 2019). Son fácilmente apreciables las cuestiones difíciles de resolver que hay en estos casos citados.

4. Contexto en mejoramiento vegetal moderno, derechos del obtentor y patentes sobre invenciones biotecnológicas

Las instituciones y empresas que están en la vanguardia del mejoramiento genético vegetal están tratando de comprender cómo desarrollar e implementar estrategias de propiedad intelectual en torno a las tecnologías de mejoramiento de la próxima generación, así se trate de nuevas variedades obtenidas por edición génica como aquellas logradas por selección asistida por marcadores o combinación de ambas y también para el caso de invenciones biotecnológicas. El punto es que el contexto legal desarticulado entre sí y, además, desactualizado no ayuda a facilitar una respuesta válida.

Analizaremos a continuación uno solo de los aspectos de desactualización que se observa en el sistema de derechos del obtentor y es en lo referente a la definición de “variedad”.

Las variedades vegetales uniformes y estables, comercialmente nuevas y distintas de cualquier otra variedad predecesora, son creaciones y desarrollos obtenidos por medio del intelecto humano. Las variedades vegetales definidas de tal forma no son preexistentes en la naturaleza ni producto de esta (Rapela, 2000). En lo relativo a los derechos de propiedad intelectual sobre plantas, es obligación de los 164 Estados miembros de la Organización Mundial del Comercio implementar las disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) y en particular su artículo 27.3 (b), por el cual se les exige a los miembros que otorguen protección a todas las variedades vegetales “mediante patentes, mediante un sistema eficaz *sui generis* o mediante una combinación de aquéllas y éste” (Ley 24425/1994). Aun desde antes de la vigencia del ADPIC en 1995, pero más acentuadamente después, prácticamente todos los países han adoptado para proteger las variedades vegetales el sistema *sui generis* derivado de las Actas del Convenio Internacional para la Protección de las Nuevas Variedades de Plantas, también conocido como Convenio de UPOV o DOV, cuya versión más moderna tiene casi treinta años de antigüedad y es previa a la totalidad de la era biotecnológica del mejoramiento vegetal. La única excepción a esto lo

constituye Estados Unidos, donde se permite sobre la misma variedad vegetal la concesión simultánea de un DOV y de una patente, técnicamente denominado “superposición de derechos” (Rapela, 2000).

La Argentina es miembro del Convenio de la UPOV por adhesión al Acta de 1978 (Ley 24376/1994),⁶ la cual es notable por dos aspectos poco comunes: no define la cosa a proteger (variedad vegetal) ni tampoco al creador de la cosa a proteger (obtentor). Esto también ocurre en la Ley 20247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas, en la que no se precisan los términos “variedad” (sinónimo de “creación fitogenética” en la legislación) ni “obtentor”. Estos términos recién se definen en el decreto reglamentario de la ley,⁷ que, a su vez, los tomó del Acta del Convenio de la UPOV de 1991 al cual la Argentina no adhirió (Rapela, 2019a).

Esta serie de hechos inusuales trajeron como consecuencia un tercero; las definiciones de “variedad” y de “obtentor” que se aplican por medio de un decreto en la Argentina son en realidad las definiciones más actualizadas a nivel de tratados internacionales. Y es aquí donde radica una parte importante de la desactualización legislativa, dado que dichas terminologías fueron redactadas en un momento sumamente distante del desarrollo científico y técnico actual del mejoramiento vegetal.

Si se pone el foco únicamente en el concepto de “variedad”, el Convenio de UPOV la define como:

Un conjunto de plantas de un solo taxón botánico del rango más bajo conocido que, con independencia de si responde o no plenamente a las condiciones para la concesión de un derecho de obtentor, pueda: a) definirse por la expresión de los caracteres resultantes de un cierto genotipo o de una cierta combinación de genotipos; b) distinguirse de cualquier otro conjunto de plantas por la expresión de uno de dichos caracteres por lo menos; y c) considerarse como una unidad, habida cuenta de su aptitud a propagarse sin alteración. (UPOV, 1991, p. 4)

De esta forma, este clásico concepto de “variedad” establece que esta se precisa por los caracteres resultantes de un genotipo o combinación de genotipos (esto último para el caso de las variedades híbridas). O sea, legalmente, una

6 No debe confundirse la “superposición de derechos” con la “coexistencia de derechos”, que es cuando una variedad vegetal protegida por un DOV contiene además una o más invenciones biotecnológicas protegidas. Ver, por ejemplo, Rapela (2016) y Rapela y Witthaus (2006). Existen cuatro Actas de UPOV que responden a los Convenios de 1961, 1972, 1978 y 1991.

7 Decreto 2183/1991.

variedad se la define exclusivamente por el fenotipo, lo cual es un producto directo del estado de la ciencia al momento de su redacción en 1991. En ese entonces, el análisis fino del genotipo era investigación de vanguardia al alcance de poquísimos centros de investigación a nivel mundial y extremadamente onerosa.⁸ El avance de la genómica llevó con el tiempo a entender aspectos sutiles de la relación entre genotipo y fenotipo y fue así como, desde hace varios años, se conoce que puede darse el caso de que dos variedades de genotipo diferentes puedan tener un mismo fenotipo, y que dos variedades de fenotipo diferentes puedan tener el mismo genotipo (UPOV, 2004).

Para la propuesta de un único sistema integral para la protección del germoplasma vegetal, la definición de “variedad” por medio de la observación exclusiva del fenotipo es un concepto que ya no cabe en el estado actual de la técnica y que debería modificarse a fin de que la calificación de “variedad vegetal diferente” se dé cuando el fenotipo y el genotipo difieran simultáneamente (Rapela, 2019e). En esta propuesta, la extensión del cambio genotípico (número de bases de ADN modificado) a los efectos de la distinción no sería trascendente. Esto es un elemento fundamental en la consideración, dado que el reemplazo de un solo nucleótido puede hacer a una variedad diferente, en tanto y en cuanto ese único cambio produzca un fenotipo diferente mediante una variación de carácter cualitativo. Análogamente, un extenso cambio genotípico (por ejemplo, en un sector silente del genotipo) no hace a una variedad diferente si dicho cambio no expresa un cambio fenotípico. Según la propuesta del citado autor, una variedad es “distinta”:

Si es posible diferenciarla por el genotipo o combinación de genotipos y por la expresión de al menos una característica cualitativa resultante de un genotipo en particular o de una combinación de genotipos, de cualquier otra Variedad Vegetal cuya existencia sea notoria en la fecha de la presentación de la solicitud. (Rapela, 2019e, p. 74)

Dado que en el DOV los caracteres utilizados para la diferenciación son los mismos que para la demostración de las condiciones de uniformidad y estabilidad, la propuesta de una nueva definición de “variedad” tiene un alcance directo sobre los tres requisitos obligatorios del derecho: diferenciación, uniformidad y estabilidad.

8 Por ejemplo, el Proyecto Genoma Humano, que permitió su decodificación completa, fue llevado a cabo por múltiples centros de investigación de diversos países, demandó trece años de investigación (2000-2013) y tuvo un costo que superó los 3000 millones de dólares. Ese mismo trabajo se puede hacer hoy en día en el término de horas y a un costo de 400 dólares.

En segundo lugar, en lo concerniente a las invenciones biotecnológicas, y si bien estas pueden ser protegidas por una patente, las generalizaciones son complejas. Los criterios de patentabilidad prescritos en el ADPIC y en las leyes de patentes se aplican a las invenciones en todos los campos de la tecnología de la misma manera, pero la aplicación de la ley de patentes a las invenciones biotecnológicas debe abordar una serie de particularidades que pueden no existir de la misma manera en otras áreas tecnológicas, lo cual ha desencadenado discusiones generalizadas (WIPO, 2020).

Más allá de que la invención debe cumplir con las condiciones de novedad absoluta, altura inventiva y aplicación industrial, en algunos países, una secuencia natural de ADN simple, o una secuencia parcial de un gen aislado y purificado de su entorno original, puede ser objeto de protección por patente. En otros países, esto solo puede suceder en tanto se proporcione una indicación y una descripción de una función utilizada para evaluar el requisito de aplicación industrial y la función correspondiente se reivindique específicamente en la solicitud. Otros países no contemplan la posibilidad del patentamiento de nada preexistente en la naturaleza, pero sí conceden patentes a invenciones biotecnológicas consistentes en construcciones genéticas definidas obtenidas artificialmente en un laboratorio (Rapela, 2019d).⁹

El hecho concreto es que, en el campo de las invenciones biotecnológicas y la propiedad intelectual, ningún desarrollador puede estar seguro prácticamente de nada, lo cual genera una situación escasamente favorable y no es proclive a incentivar la innovación.¹⁰ No solo lo que es materia viva patentable en un país puede no serlo en otro, sino que, además, en un país dado, las regulaciones pueden ser tan cambiantes que lo que era patentable en un momento puede no serlo más adelante (Rapela, 2016).¹¹

9 Este es el caso de la Argentina. Entre varios ejemplos, merece destacarse la patente AR039518B1, concedida el 29 de noviembre de 2011 por el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial al CONICET y a la empresa BIOCERES S.A. por un nuevo gen que codifica para un factor de transcripción que confiere tolerancia a la sequía. Esta fue la primera patente biotecnológica concedida para una invención nacional.

10 Por ejemplo, ya existen casos en los que obtenciones vegetales concretas logradas mediante edición génica no disponen de protección intelectual en ningún sistema vigente. Ver, por ejemplo, Rapela (2019d).

11 La Argentina es un caso paradigmático en la materia. El alcance de la exclusión de la patentabilidad en invenciones biotecnológicas ha ido decreciendo desde la promulgación de la Ley 24481/1995, su Decreto reglamentario 260/1996 y las sucesivas directrices en patentamiento del Instituto Nacional de la Propiedad Industrial por medio de las Resoluciones 243/2003 y 283/2015. Ver, por ejemplo, Rapela (2016).

Pero, además, toda la experiencia de la que se dispone ha estado fundamentalmente asociada a la obtención de OGM mediante transgénesis, o sea, la introducción de un gen exógeno a la especie objetivo. Dentro de esta compleja problemática, al menos resultaba claro identificar cuál era la invención biotecnológica específica. Pero ahora, y ante la concreta posibilidad que brinda la edición génica de poder modificar puntualmente una pequeña parte del ADN original y natural de un organismo sin agregarle a esta información genética exógena, la discusión de qué es patentable y qué no se convierte prácticamente en abstracta. ¿Se concedería una patente sobre un gen natural al que se le modificó un par de bases de ADN? Discernir una línea de corte y establecer que 1, 2, 3 o n cambios de bases constituyen un paso inventivo que califique para cumplir con criterios de patentabilidad no tiene base científica alguna. Un solo cambio de bases podría ser altamente inventivo en un caso, y n cambios podrían ser intrascendentes (Rapela, 2019d).

Por todos estos motivos, y como parte de la propuesta ya mencionada de sistema integral, Rapela (2019e) sostiene que deberían considerarse protegibles: (a) una secuencia parcial o completa de ADN complementario;¹² (b) una secuencia de ADN, o un gen o un elemento aislado de su entorno natural mediante un procedimiento técnico de identificación, purificación, caracterización y multiplicación y que, además, haya sido alterado por cualquier procedimiento mutagénico, tanto físico (radiación), como químico (agentes mutagénicos) o de sitio-específico (derivado de cualquier técnica de edición génica); (c) una secuencia de ADN o un gen obtenido por técnicas de biotecnología moderna descritas y por describirse y que en todos los casos no sean copias exactas de cualquier secuencia de ADN o gen preexistente en la naturaleza; (d) una nueva combinación de material genético o evento de transformación.

Asimismo, la propuesta detalla que no calificaría para ser una invención biotecnológica: (a) nada preexistente en la naturaleza; (b) todo aquel germoplasma nuevo que sea factible de una protección mediante DOV; (c) el mero descubrimiento de una secuencia parcial o completa de un gen, incluyendo

12 El ADN complementario (ADNc) es una molécula de ADN de doble cadena, artificial, sintetizada en el laboratorio, en la cual una de las cadenas es una secuencia totalmente complementaria al ARN mensajero patrón a partir del cual se ha sintetizado. Para sintetizar ADNc, se invierte el sistema normal de transcripción que utilizan las células mediante el uso de la transcriptasa inversa. El ADNc, al tener una secuencia de bases complementaria de la del RNA mensajero patrón, no contiene secuencias no codificantes y eso lo diferencia del DNA genómico, que sí las posee. La posibilidad de patentar ADNc es derivación directa del dictamen de la Corte Suprema de los Estados Unidos en el caso *Molecular Pathology v. Myriad Genetics* (Rapela, 2019e).

su aislamiento de su entorno natural mediante un procedimiento técnico de identificación, purificación, caracterización y multiplicación, siempre que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento en estado natural; (d) aquellos genes mutantes obtenidos por mutación espontánea; (e) aquellas invenciones cuya explotación comercial deba impedirse para proteger el orden público o la moralidad, la salud o la vida de las personas o de los animales o para preservar los vegetales o evitar daños científicamente comprobables al medio ambiente.

Además, a los fines de configurar una invención biotecnológica, la aplicación industrial de una secuencia parcial o completa de un gen debería figurar explícitamente en la solicitud de protección y, por lo tanto, una mera secuencia parcial o completa de un gen sin indicación de función biológica alguna no constituiría una invención biotecnológica. Tampoco la protección conferida a una invención biotecnológica podría extenderse a cualquier material biológico o variedad vegetal en la que haya sido insertada por cualquier procedimiento natural o esencialmente biológico, pero, asimismo, la protección conferida a una invención biotecnológica no se agotaría si el material biológico o la variedad vegetal que la contiene se utilizara posteriormente para nuevas reproducciones o multiplicaciones. La protección conferida a una invención biotecnológica no podría comprender más que una sola invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí de tal manera que integren un único concepto inventivo general. La invención biotecnológica debería ser descrita en la solicitud de manera suficientemente clara y completa para que un experto en la materia pueda aplicarla. Las reivindicaciones deberían ser claras y concisas y el derecho conferido estaría determinado por la primera reivindicación aprobada, la cual define la invención biotecnológica y delimita el alcance del derecho. Si la claridad y comprensión de la invención lo exigiera, la primera reivindicación podría ir seguida de una o varias reivindicaciones –llamadas dependientes– destinadas a aclarar definiciones incluidas en esta. La reivindicación en ningún caso podría alcanzar a una secuencia parcial o completa de un gen preexistente en la naturaleza que haya servido de base para el nuevo desarrollo.

Tanto sea para el caso de las variedades vegetales como para invenciones biotecnológicas, la propuesta de un sistema integral (Rapela, 2019e) está fuertemente asentada en el principio de la “Ley de la Naturaleza” (*Law of Nature*), sustentado –pero no siempre observado– en la misma génesis de la propiedad intelectual en la que el límite entre invención y descubrimiento es taxativo. Esto es, se deben proteger productos y procesos derivados de la inventiva humana

(invención), pero no se deben proteger materias preexistentes en la naturaleza (descubrimiento). En este caso, además, se ha tenido en cuenta todo el entorno científico y técnico a los fines de mantener incólumes las funciones de la propiedad intelectual, esto es, ser un incentivo para los inventores y establecer un equilibrio entre la protección exclusiva y el bienestar aportado a la sociedad.

Es probable que muchas de las cuestiones aquí tratadas sean foco de atención de cambios legislativos importantes en algunos ámbitos. Por ejemplo, recientemente y en lo relativo al impacto de las técnicas de edición génica, la Unión Europea solicitó a la Comisión Europea estudios que deben incluir “opciones para actualizar la legislación existente” en propiedad intelectual sobre obtenciones vegetales que deben presentarse antes de abril 2021 (Foote, 2019).¹³ En otros casos parecería no ser así, tal como acontece en la Argentina, donde desde 2016 hasta 2018 se presentaron once proyectos de reformas a la Ley 20247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas, ninguno de los cuales contuvo el mínimo tratamiento al impacto de las nuevas tecnologías genéticas en la obtención de variedades vegetales, excepto para el tema de los OGM (Rapela, 2019a; 2019f).

Finalmente, el mejoramiento vegetal moderno está planteando cuestionamientos epistemológicos a los obtentores de nuevas variedades de plantas. Por ejemplo, el mejoramiento vegetal fue inicialmente concebido como un arte, luego como la aplicación de arte y ciencia y, actualmente, como ciencia. En otras palabras, el mejoramiento vegetal está en un permanente estado de transición (Funk, 2020). En términos más concretos, hasta fines del siglo XX, un obtentor de variedades pasaba la mayor parte de su tiempo tomando observaciones de sus plantas bajo cría a campo y sus decisiones estaban basadas en una decena de datos cuantitativos y cualitativos. Hoy en día, un obtentor inmerso en el avance del mejoramiento vegetal moderno prácticamente recién observa sus variedades mejoradas cuando alcanzan el último estadio de desarrollo. Su actividad está fundamentalmente frente a una computadora, ya que sus decisiones se basan en millones de datos de información que son generados por medio de equipamiento tecnológico de vanguardia y no por sus observaciones directas. Sin entrar en valoraciones de uno u otro, el arte del mejoramiento vegetal ha dejado su lugar para la ciencia del mejoramiento vegetal.

En este contexto evolutivo de la especialidad resta entonces abordar la problemática ya mencionada de la posibilidad de la creación de: (1) productos biológicos completamente sintéticos; y (2) productos desarrollados sin inter-

13 Desde las coaliciones de “partidos verdes” de la Unión Europea se considera que no habrá cambios significativos en las legislaciones.

vención humana. Al paso en el que se desarrollan los avances en biología, no puede descartarse que ambas posibilidades se concreten en el corto plazo.¹⁴

Llegado este punto, las preguntas sin responder que se analizaron para invenciones “tradicionales” en el régimen de patentes, o en derechos de autor, son igualmente válidas: (a) ¿Deberían los sistemas de DOV o de patentes abstenerse de otorgar protección en caso de invenciones no humanas?; (b) ¿La obtención o invención deberían ser propiedad de las personas de existencia real que desarrollaron los algoritmos?; (c) ¿Podría un sistema inanimado de IA ser el obtentor de una variedad o el inventor de una invención biotecnológica?

Es difícil encontrar argumentos para dar respuestas afirmativas a estas tres cuestiones. Para el caso de la pregunta (a), debido a que, ante la ausencia de protección, desaparecería todo incentivo a la innovación que generan los sistemas de propiedad intelectual bien aplicados. Para el caso de la pregunta (b), dado que extender el alcance de la propiedad intelectual del desarrollador del algoritmo de IA hasta el producto final de un proceso de IA sería una desmesura del alcance del derecho, aunque es imaginable que esto pueda llegar a ocurrir. Para estos casos debería ser prudente asegurar que proceso y producto no queden vinculados en el alcance del derecho del primero. Finalmente, la pregunta (c), es decir, conceder un derecho de propiedad intelectual a un sistema inanimado, es la más espinosa, sobre todo teniendo en cuenta que ya existe un caso real en este sentido (tal como se describió en el ejemplo de patentes del apartado 3). Tampoco para esta cuestión parecería adecuada una respuesta afirmativa, ya que, de ser así, el principio *quid pro quo* (algo por algo) en el que se basa la teoría de la negociación o intercambio de los derechos de propiedad intelectual no podría verificarse. Por ello, y más allá de que la totalidad de un proceso creativo se haya hecho mediante aplicación de IA, la decisión final de entregar a la sociedad un producto, sea este una variedad vegetal o una invención biotecnológica, debería tener a una persona humana responsable en términos legales y registrables de las consecuencias de tal acto, sean estas positivas o negativas.

14 En 2010, y publicado en la principal revista científica del mundo, un equipo de investigación dirigido por Craig Venter (pionero en el Proyecto Genoma Humano), produjo la primera célula bacteriana sintética llamada *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0. El experimento fue prueba concluyente de que los genomas de seres vivos pueden diseñarse en la computadora, fabricarse en el laboratorio y trasplantarse a una célula receptora para producir una nueva célula autorreplicante controlada solo por el genoma sintético. La bacteria *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0 es considerada como el primer organismo sintético desarrollado en el mundo (Gibson et al., 2010).

5. Conclusiones

El mejoramiento vegetal moderno con el fin de obtener nuevas variedades de plantas es una disciplina en las fronteras del conocimiento y en avance vertiginoso permanente. Las tradicionales técnicas basadas exclusivamente en determinaciones fenotípicas están siendo acompañadas, o aun reemplazadas, por una selección genómica y fenómica generada en big data con millones de puntos de indagación. Con esta información es posible incrementar significativamente el conocimiento genómico y la respuesta fenómica de los cultivos y realizar tanto selección asistida con alto poder discriminatorio y en menor tiempo como aplicar las técnicas de edición génica.

Dentro de este contexto, y dado el volumen de información, es prácticamente imposible para un ser humano examinar tal cantidad de datos para tomar decisiones fundadas. De allí es que se hace necesario acudir a la asistencia de novedosas tecnologías de inteligencia artificial, incorporando el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, para conjugar una visión y análisis completo del problema a través de una interacción ser humano-computadora nunca abordada.

En la actualidad, la selección genómica y la aplicación de la edición génica en el mejoramiento vegetal mediante la asistencia de la inteligencia artificial han puesto al descubierto desarticulaciones y anacronismos importantes en los sistemas de derechos del obtentor y de patentes de invenciones biotecnológicas. Entre otras, algunas definiciones críticas, tales como la de “variedad vegetal”, o el esclarecimiento de qué es patentable o no patentable en las invenciones biotecnológicas, traslucen una dislocación con los avances científicos y técnicos.

A nivel internacional, y si bien al menos a nivel de la Unión Europea ya se ha empezado a analizar la posibilidad de revisiones a los sistemas legales de protección en vista a los desarrollos técnicos, hasta el presente las propuestas de soluciones han sido escasas. En la práctica, solo hay una única propuesta de un sistema integrado para la protección de todo tipo de germoplasma. Esto lleva a recapacitar sobre las razones que motivan este curioso hecho, entre las cuales no puede descartarse la hipótesis de que los sistemas independientes de protección actualmente vigentes, con tantas áreas grises, ambigüedades, superposiciones entre sí y falta conjunta de tratamiento a temas críticos, sean funcionales a ciertos sectores políticos, institucionales y/o empresarios.

En el contexto de la Argentina, la problemática adquiere una dimensión aún más profunda. El tratamiento de reformas a la Ley 20247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas deambula en círculos desde hace más de dos décadas, enfocada casi exclusivamente en una arcaica e irresuelta disputa por el pago de

regalías por el uso propio de semillas de variedades protegidas. La distancia que hay entre esta discusión y la actualidad del mejoramiento vegetal aquí planteada es abismal.

Ante los avances del mejoramiento vegetal y las posibilidades concretas de logros significativos que serán para beneficio de todos, resulta evidente la necesidad de una revisión de los marcos internacionales de propiedad en lo concerniente a materia viva vegetal. Esta revisión debería dejar de lado las tendencias actuales que han llevado a la puesta en vigencia de tratados y convenios independientes que se aplican a un todo que es indivisible. Una nueva variedad vegetal es un organismo integral en el que convergen y conjugan los conocimientos milenarios de la etapa de domesticación de los cultivos, los recursos genéticos, el mejoramiento vegetal tradicional y el moderno junto con las invenciones biotecnológicas, y así debería ser tratado. Una propuesta más lógica para aplicar debería ser un único, moderno y actualizado sistema integrado *sui generis* de protección para todo tipo de germoplasma vegetal.

Por último, la inédita interacción ser humano-computadora ya está generando profundos desafíos a la interpretación y alcance los derechos de propiedad intelectual relativos a patentes y a derechos de autor. Dadas las enormes posibilidades que se abren en el mejoramiento vegetal moderno, es altamente probable que, en el futuro próximo, sea posible desarrollar componentes genómicos sintéticos y hasta la obtención de variedades vegetales como resultado final de procesos de decisión con baja a nula intervención humana basados en sistemas de inteligencia artificial. De llegar a este punto, debería mantenerse inalterable el principio *quid pro quo* (algo por algo) en el que se basa la teoría de la negociación o intercambio de los derechos de propiedad intelectual, de forma tal que siempre deba existir una persona humana responsable en términos legales y registrables de las consecuencias de sus actos, sean estas positivas o negativas.

Bibliografía

- Bresegghello, F. y Guedes Coelho, A. S. (2013). Traditional and Modern Plant Breeding Methods with Examples in Rice (*Oryza sativa* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(35), 8277-8286. <https://doi.org/10.1021/jf305531j>.
- Butler, L. (1 de agosto de 2019). World first patent applications filed for inventions generated solely by artificial intelligence. *Press Release, University of Surrey*. <https://www.surrey.ac.uk/news/world-first-patent-applications-filed-inventions-generated-solely-artificial-intelligence>.

- Chavali, P. (2020). How Math and Data Science Accelerate Innovation While Conserving Resources. <https://www.cropscience.bayer.com/innovations/data-science/a/how-math-and-data-science-accelerate-innovation-while-conserving>.
- Crain J., Mondal S., Rutkoski J., Singh R. P. y Poland J. (2018). Combining high-throughput phenotyping and genomic information to increase prediction and selection accuracy in wheat breeding. *Plant Genome*, 11(1). <https://doi.org/10.3835/plantgenome2017.05.0043>.
- Dolinski, K. y Troyanskaya, O. G. (2015). Implications of Big Data for cell biology. *Molecular Biology of the Cell*, 26(14), 2575-2578.
- Donnenwirth, J. (23 de agosto de 2018). Does the UPOV System Foster Modern Innovation? *Seed World*. <https://seedworld.com/upov-system-foster-modern-innovation/>.
- Foote, N. (2019). EU study to clarify gene editing court ruling further muddies waters. *EU-RACTIV.com*. <https://www.euractiv.com/section/agriculture-food/news/eu-study-to-clarify-gene-editing-court-ruling-further-muddies-waters/>.
- Funk, J. (24 de febrero de 2020). Plant Breeding: Art or Science? *Seed World*. <https://seedworld.com/plant-breeding-art-or-science/>.
- Gibson, D. G., Glass, J. I., Lartigue, C., Noskov, V. N., Chuang, R. Y., Algire, M. A., Benders, G. A., Montague, M. G., Ma, L., Moodie, M. M., Merryman, C., Vashee, S., Krishnakumar, R., Assad-Garcia, N., Andrews-Pfannkoch, C., Denisova, E. A., Young, L., Qing Qi, Z., Segall-Shapiro, T. H., Calvey, C. H., Parmar, P. P., Hutchison, C. A., Smith, H. O. y Venter, J. C. (2010). Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome. *Science*, 329(5987), 52-56.
- Gil, Y., Greaves, M., Hendler, J. y Hirsh, H. (2014). Amplify scientific discovery with artificial intelligence: Many human activities are a bottleneck in progress. *Science*, 346(6206), 171-172.
- González-Camacho, J. M., Ornella, L., Pérez-Rodríguez, P., Gianola, D., Dreisigacker, S y Crosa, J. (2018). Applications of Machine Learning Methods to Genomic Selection in Breeding Wheat for Rust Resistance. *Plant Genome*, 11(2), 1-15.
- Guadamuz, A. (octubre de 2017). Artificial intelligence and copyright. *WIPO Magazine*. https://www.wipo.int/wipo_magazine/en/2017/05/article_0003.html.
- Hancock, J. M. (2014). Introduction to phenomics. En Hancock, J. M., (Ed.), *Phenomics* (pp. 1-7). Florida: CRC Press.
- Harfouche, A. L, Jacobson, D. A., Kainer, D., Romero, J. C. Harfouche, A. H., Mugnozza, G. S., Moshelion, M., Tuskan, G. A., Keurentjes, J. J. B. y Altman, A. (2019). Accelerating Climate Resilient Plant Breeding by Applying Next-Generation Artificial Intelligence. *Trends in Biotechnology*, 37(11), 1217-1235.
- Harken, R. (2019). Artificial Intelligence for Plant Breeding in an ever-changing climate. *Oak Ridge Leadership Computing Facility*. <https://www.olcf.ornl.gov/2019/11/13/ai-for-plant-breeding-in-an-ever-changing-climate/>.
- Herrero, M. et al. (2020). Innovation can accelerate the transition towards a sustainable food system. *Nat Food*, (1), 266-272. <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0074-1>.
- Hou, Y. (2019). Protecting New Plant Varieties in China and Its Major Problems. En Liu, K. C., Racherla, U. (Eds.), *Innovation, Economic Development, and Intellectual Property in India and China*. Singapur: Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8102-7_14.
- ISAAA. (2019). *Omics Sciences: Genomics, Proteomics, and Metabolomics*. Pocket K No. 15. <https://www.isaaa.org/resources/publications/pocketk/15/default.asp>.

- Lazcano, R. (6 de enero de 2020). Diferencia entre inteligencia artificial, machine learning y deep learning. *Enzyme Advising Group*. <https://blog.enzymeadvisinggroup.com/inteligencia-artificial-machine-learning>.
- Lawson, C. (2015). The breeder's exemption under UPOV 1991, the Convention on Biological Diversity and its Nagoya Protocol. *Journal of Intellectual Property Law & Practice*, 10(7), 526-535. <https://doi.org/10.1093/jiplp/jpv080>.
- Marr, B. (16 de noviembre de 2018). The Wonderful Ways Artificial Intelligence Is Transforming Genomics and Gene Editing. *Forbes*. <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2018/11/16/the-amazing-ways-artificial-intelligence-is-transforming-genomics-and-gene-editing/?sh=f1f542e42c11>.
- NCBI. (2020). *Commonly Used Genome Terms*. National Center for Biotechnology Information. US National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genome/glossary.shtml>.
- NCC. (noviembre de 2019). Glossary of Terms. Centers for Disease Control and Prevention. Office of Science (OS). *Office of Genomics and Precision Public Health*. <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/glossary.html>.
- Rapela, M. A. (2000). *Derechos de propiedad intelectual en vegetales superiores*. Buenos Aires: Editorial Ciudad Argentina.
- Rapela, M. A. (2014). Post Transgenesis: new plant breeding techniques. *Seed News*, XVIII(1), 14-15.
- Rapela, M. A. (2016). Ley 20.247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas: las razones para su actualización y los proyectos bajo análisis en Argentina. *Revista Interdisciplinaria de Estudios Agrarios*, (45), 69-98.
- Rapela, M. A. (2018a). Metodología de CRISPR, aspectos legales y regulatorios. *Actas XI Congreso Nacional de Maíz*, Mesa de Genética y Mejoramiento Genético Vegetal (pp. 266-270).
- Rapela, M. A. (2018b). Edición Génica mediante sistemas CRISPR/Cas. *AGROPOST CPIA*, (155), 11-13.
- Rapela, M. A. (2018c). Gene editing and CRISPR-Cas. *Seed News Magazine*, XXII, 12-16.
- Rapela, M. A. (2019a). Ley 20.247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas – Análisis de los proyectos de reforma y del dictamen de las comisiones. *Anales de Legislación Argentina*, LXXIX(7), 3-93.
- Rapela, M. A. (2019b). The European Court of Justice ruling on products derived from genome editing: a case for Brazil and Argentina? *Seed News Magazine*, XVIII(1), 6-8.
- Rapela, M. A. (2019c). Post Malthusian dilemmas in Agriculture 4.0. En Rapela, M. A., *Fostering innovation for Agriculture 4.0 – A comprehensive Plant Germplasm System* (pp. 1-16). Suiza: Springer Nature.
- Rapela, M. A. (2019d). The regulatory tangle. En Rapela, M. A., *Fostering innovation for Agriculture – A comprehensive Plant Germplasm System 4.0* (pp. 17-52). Suiza: Springer Nature.
- Rapela, M. A. (2019e). Plant Germplasm Integrated System. En Rapela, M. A., *Fostering innovation for Agriculture 4.0 – A comprehensive Plant Germplasm System* (pp. 71-105). Suiza: Springer Nature.
- Rapela, M.A. (2019f). Soberanía tecnológica y propiedad intelectual en el marco de los proyectos de reforma de la ley 20.247 de semillas y creaciones fitogenéticas. *Revista Jurídica de Agronegocios*, (8), IJ-DCCLII-920.
- Rapela, M. A. y Levitus, G. (2014). Novas técnicas do melhoramento. *Anuario da ABRASEM, Associação Brasileira de Sementes e Mudras* (pp. 29-32).

- Rapela, M. A. y Witthaus, M. (2006). Vacíos de protección en la legislación argentina sobre derechos del obtentor y de patentes. En Rapela, M. A., (Dir.), *Innovación y Propiedad Intelectual en Mejoramiento Vegetal y Biotecnología Agrícola* (pp. 269-291). Buenos Aires: Heliasta.
- Schlackman, S. (22 de abril de 2018). Who holds the Copyright in AI Created Art. *Artrepreneur Art Law Journal*. <https://alj.artrepreneur.com/the-next-rembrandt-who-holds-the-copyright-in-computer-generated-art/>.
- Thaler, S. L. (18 de noviembre de 2008). *US Patent 7,454,388, Device for the autonomous bootstrapping of useful information*. Washington: DC US Patent and Trademark Office.
- Voss-Fels, K. P., Cooper, M. y Hayes, B. J. (2019). Accelerating crop genetic gains with genomic selection. *Theoretical and Applied Genetics*, 132(3), 669-686.
- UPOV. (1991). *Convenio Internacional para la Protección de las Obtenciones Vegetales*. https://www.upov.int/edocs/pubdocs/es/upov_pub_221.pdf.
- UPOV. (2004). *Molecular Techniques. International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV) Administrative and Legal Committee*. Fiftieth Session Geneva, 18-19 de octubre. Document prepared by the Office of the Union.
- Wang, H., Cimen, E., Singh, N. y Buckler, E. (2020). Deep learning for plant genomics and crop improvement. *Current Opinion in Plant Biology*, (54), 34-41.
- WIPO. (13 de diciembre de 2019). *Conversation on Intellectual Property (IP) and Artificial Intelligence. (AI)*. https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_ip_ai_2_ge_20/wipo_ip_ai_2_ge_20_1.pdf.
- WIPO. (2020). *Patent Expert Issues: Biotechnology*. <https://www.wipo.int/patents/en/topics/biotechnology.html>.
- Zavia, M. S. (4 de agosto de 2016). Una inteligencia artificial pinta un nuevo cuadro de Rembrandt tras estudiar toda su obra". *GIZMOD0*. <https://es.gizmodo.com/una-inteligencia-artificial-pinta-un-nuevo-cuadro-de-re-1769869684>.

Legislación citada

- Decreto 2183. Reglamentación de la Ley 20247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/5000-9999/7439/norma.htm>.
- Ley 20247 de Semillas y Creaciones Fitogenéticas. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=34822>.
- Ley 24376. Aprobación del Convenio Internacional para la Protección de las Obtenciones Vegetales, revisado en Ginebra (Suiza) el 10 de noviembre de 1972 y el 23 de octubre de 1978. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, Presidencia de la Nación. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=768>.
- Ley 24425. "Aprobación del Acta final que incorpora la Ronda Uruguay de negociaciones comerciales multilaterales, declaraciones y entendimientos ministeriales y el Acuerdo de Marrakech, promulgada por Decreto 2279/1994", BO 5/01/1995. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, Presidencia de la Nación. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=799>.

Apéndice - Glosario

Los permanentes avances en los campos técnicos relacionados con el mejoramiento genético e inteligencia artificial a menudo generan confusión relacionada con el significado e interpretación de los nuevos términos. A continuación, un breve glosario (Hancock, 2014; Harfouche et al, 2019; ISAAA, 2020; NCBI, 2020; NCC, 2019):

- Algoritmo: conjunto de instrucciones computacionales bien definidas que extraen, procesan, calculan y estiman datos para resolver un problema.
- Aprendizaje automático (*machine learning*): es un subconjunto de la inteligencia artificial. Mientras que esta última es la capacidad de las computadoras de mostrar un comportamiento “inteligente”, el aprendizaje automático es la técnica que se utiliza para crear y mejorar dicho comportamiento y se especializa en técnicas estadísticas para la programación de algoritmos capaces de aprender a realizar tareas.
- Aprendizaje profundo (*deep learning*): es un subconjunto del aprendizaje automático por el cual los sistemas basados en inteligencia artificial pueden no solo aprender conceptos, sino también comprender contextos y entornos complejos.
- Big data (BD) (denominados alternativamente como “macrodatos”, “datos masivos” o “datos a gran escala”): conjunto de datos estructurados y no estructurados tan grandes y complejos que únicamente pueden ser procesados mediante aplicaciones informáticas. Los big data incluyen, por ejemplo, los datos de secuenciación de bases de nucleótidos de los genomas.
- Bioinformática (denominada alternativamente como “biología computacional”, “informática biológica”, “biocomputación”): es la aplicación de tecnologías computacionales y estadística para el procesamiento, gestión y análisis de datos biológicos.
- Construcción genética definida: es un segmento artificialmente construido de ADN que se introduce en un organismo objetivo. Una construcción genética definida a menudo consiste en una secuencia promotora, el gen deseado que se quiere introducir y una secuencia de terminación de la transcripción.
- CRISPR-Cas (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*; Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas Regularmente Interespaciadas, en español): Cas son diversas enzimas endonucleasas naturales que están siempre asociadas a los loci CRISPR. El CRISPR-Cas es un sistema natural de inmunidad adquirida presente en bacterias y arqueas. El sistema natural fue rediseñado para utilizarlo en cualquier tipo de organismo y se ha convertido en el más moderno y eficiente sistema para realizar edición génica.

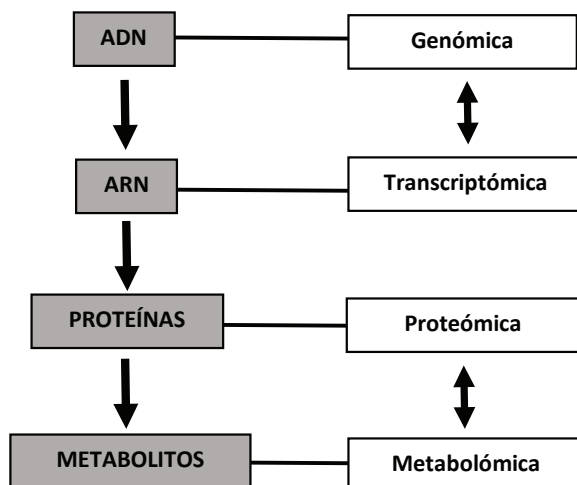
- Edición génica: es un conjunto de tecnologías que brindan a los especialistas la capacidad de realizar cambios (ediciones) altamente específicas en la secuencia de ADN de un organismo vivo (seres humanos, animales, plantas, microorganismos). La edición génica permite agregar, eliminar o alterar material genético en ubicaciones particulares del genoma, siendo la técnica CRISPR-Cas la más utilizada.
- Epistasia: es la interacción entre los distintos genes que codifican para un mismo carácter.
- Fenómica: es una nueva ciencia dedicada al estudio del fenotipo, que abarca la medición y el análisis sistemático de todos los rasgos cualitativos y cuantitativos de interés de un organismo.
- Fenotipo: es la expresión de características observables del genotipo de un organismo, la cual también está influenciada por factores ambientales.
- Gen: es un fragmento de ADN que constituye una unidad biológica con capacidad para codificar información genética para distintos caracteres o características de un organismo. El gen es un fragmento de ADN que codifica la información necesaria para hacer una proteína.
- Genoma: es el conjunto de información hereditaria de un organismo o, también, el grupo completo de genes de un organismo.
- Genómica: es una nueva ciencia de carácter interdisciplinario que trata sobre el descubrimiento, localización, estructura, secuenciación, funcionamiento y evolución del genoma completo de un organismo particular. Involucra la secuenciación masiva de alto rendimiento del ADN de los organismos junto con la bioinformática, a los fines de ensamblar y analizar la función y estructuras de genomas completos. Determinada la secuencia genética, esta es aplicada para:
 - Genómica funcional: estudia la función de los genes.
 - Genómica comparativa: compara los genes de diferentes organismos.
 - Genómica estructural: determina la conformación tridimensional de una o más proteínas que son codificadas por un genoma dado con el propósito de caracterizar su función
- Genotipo: es el conjunto de genes o dotación genética de un individuo.
- Inteligencia artificial (IA): no hay una definición universal. En general, se entiende que es una disciplina de las ciencias de la computación referida al estudio, desarrollo y aplicación de algoritmos creados por seres humanos con el fin de lograr que las computadoras adquieran ciertas habilidades propias de la inteligencia humana. Es una ciencia que busca desarrollar en las

computadoras la capacidad de aprender y razonar como un ser humano y tomar decisiones por sí solas.

- Marcador molecular: como resultado de alteraciones genéticas corrientes (mutaciones, inserciones, deleciones), la composición de bases del ADN en una ubicación particular del genoma es distinto en individuos diferentes. A estas diferencias se las denomina “polimorfismos”, los cuales pueden mapearse e identificarse por medio de marcadores moleculares. Los marcadores moleculares son una secuencia de ADN en el genoma que se utiliza para marcar la posición de un gen específico bajo investigación o llamar la atención sobre la herencia de una característica. Los marcadores moleculares constituyen una herramienta esencial para los genetistas con aplicaciones en mejoramiento asistido, ingeniería genética, pruebas de paternidad e identificación de enfermedades.
- Mejoramiento asistido (o “mejoramiento asistido por marcadores moleculares” o “selección asistida por marcadores = “*marker assisted selection* = MAS”): moderna técnica de mejoramiento mediante la cual uno o varios (miles) marcadores moleculares son utilizados para seleccionar indirectamente un carácter de interés del cultivo difícil, costoso o controlado por muchos genes. El o los marcadores deben estar ligados al rasgo deseado de manera tal que la selección fenotípica tradicional de estos sea reemplazada por el análisis de los marcadores asociados. El mejoramiento asistido es generalmente mucho más preciso, eficaz, rápido y económico que el mejoramiento fenotípico tradicional, y ha sido particularmente exitoso cuando los rasgos son controlados por muchos genes, como por ejemplo el rendimiento.
- Ómicas: la genómica es el punto de inicio de una serie de disciplinas científicas llamadas en su conjunto “ómicas”:
- Transcriptómica: el ADN se transcribe o se copia en otro tipo de ácido nucleico que es el ARN. La transcriptómica abarca el estudio del conjunto de ARN que existe en un organismo (ARNr, ARNt, ARNm, ARNi, miARN).
- Proteómica: el ARN, en particular el ARNm (mensajero), lleva la información genética desde el gen (ADN) hasta el ribosoma, donde el mensaje codificado se traduce formando las proteínas. Al conjunto completo de proteínas de un organismo se lo denomina “proteoma”. La proteómica trata sobre el estudio de la estructura y función del proteoma.
- Metabolómica: al conjunto completo de compuestos de bajo peso molecular de un organismo –también conocidos como “metabolitos”– se lo denomina “metaboloma”. Estos metabolitos son las “huellas” que dejan los distintos

procesos celulares de un organismo. La metabolómica trata sobre el estudio de los procesos químicos que involucran metabolitos, es decir, determina el perfil de estos compuestos en un momento dado y bajo condiciones ambientales específicas. La metabolómica se aplica para determinar las diferencias del perfil entre organismos sanos y enfermos, entre organismos convencionales y genéticamente modificados y para identificar metabolitos de defensa.

- Organismos genéticamente modificados (OGM): son aquellos que poseen una combinación de material genético que se ha obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna. Más específicamente, son aquellos organismos que contienen una inserción en su genoma en forma estable y conjunta de unos o más genes o secuencias de ADN que forman parte de una construcción genética definida o evento transgénico.
- Secuenciación: conjunto de técnicas, métodos bioquímicos y biotecnológicos que tiene como fin determinar el orden de los nucleótidos en parte o en todo del ADN o ARN de un individuo.
- Selección genómica: son modelos de predicción desarrollados mediante la estimación del efecto combinado de todos los marcadores moleculares existentes simultáneamente en un fenotipo. Los modelos se desarrollan fenotipando y genotipando una población blanco, de modo que todos los loci que regulan un fenotipo están en desequilibrio de enlace con al menos un marcador.
- Taxonomía de las ómicas:



- Transgénesis: es el proceso para transferir un gen, parte de un gen o varios genes de una especie a otra, en general no sexualmente compatibles. Un organismo transgénico es aquel que posee en su genoma un gen, parte de un gen o varios genes no pertenecientes a su especie.