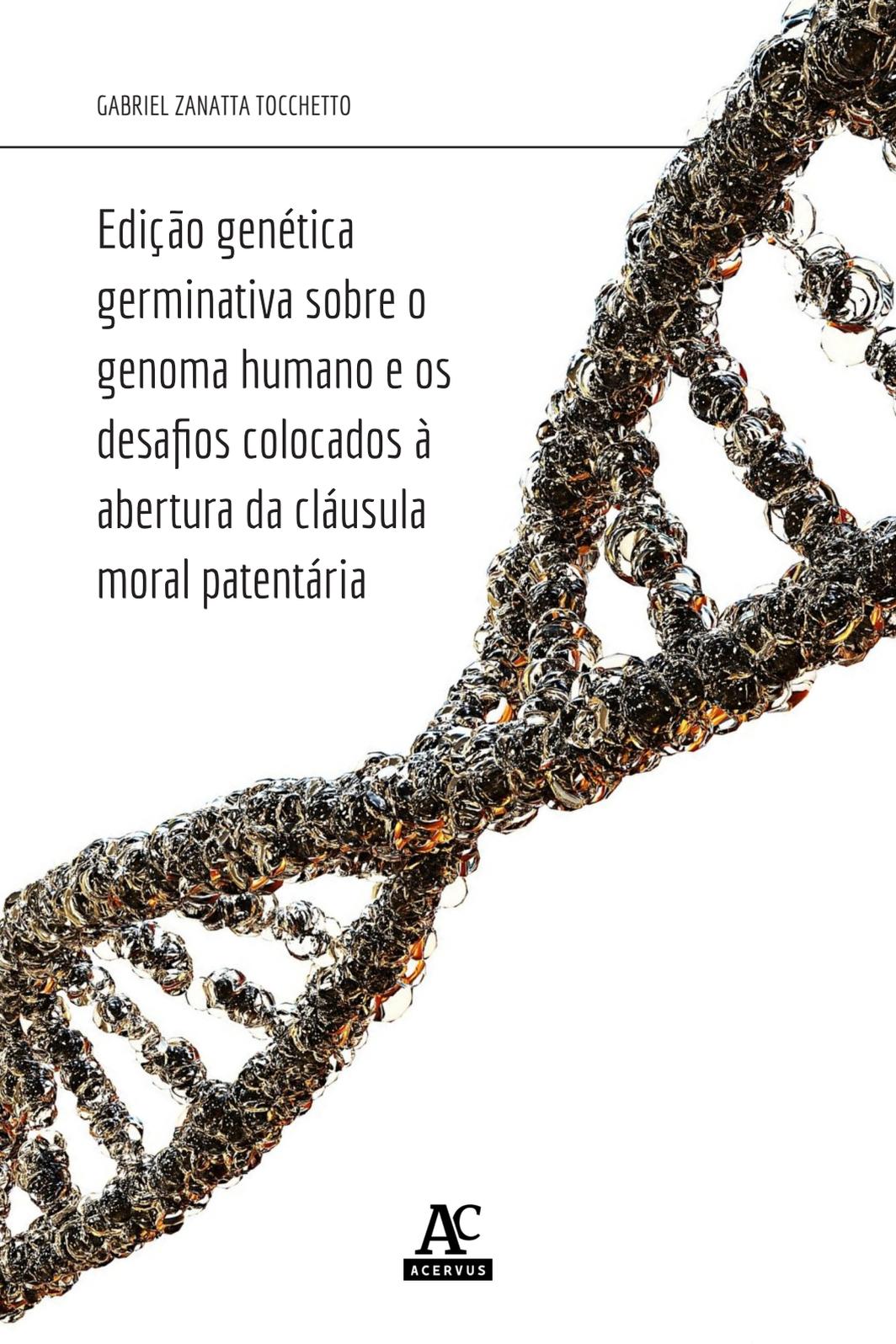


GABRIEL ZANATTA TOCCHETTO

---

Edição genética  
germinativa sobre o  
genoma humano e os  
desafios colocados à  
abertura da cláusula  
moral patentária



Gabriel Zanatta Tocchetto

**Edição genética germinativa sobre  
o genoma humano e os desafios  
colocados à abertura da cláusula  
moral patentária**



Passo Fundo  
2020

© 2020, GABRIEL ZANATTA TOCCHETTO

**EDITORAÇÃO E CAPA**

ALEX ANTÔNIO VANIN

**PROJETO GRÁFICO**

ACERVUS

**CONSELHO EDITORIAL**

ANCELMO SCHÖRNER (UNICENTRO)

EDUARDO KNACK (UFMG)

EDUARDO PITTHAN (UFES – PASSO FUNDO)

FEDERICA BERTAGNA (UNIVERSITÀ DI VERONA)

GIZELE KLEIDERMACHER (UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES)

HELION PÓVOA NETO (UFRJ)

HUMBERTO DA ROCHA (UFES – CAMPUS ERECHIM)

JOÃO VICENTE RIBAS (UPF)

ROBERTO GEORGE UEBEL (ESPM)

VINÍCIUS BORGES FORTES (IMED)

CIP – Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

---

T631e Tocchetto, Gabriel Zanatta  
Edição genética germinativa sobre o genoma humano e os desafios colocados à abertura da cláusula moral patentária [recurso eletrônico] / Gabriel Zanatta Tocchetto. – Passo Fundo: Acervus, 2020.  
1 MB ; PDF.

Inclui bibliografias.  
ISBN: 978-65-86000-20-7.

1. Bioética. 2. Engenharia genética. 3. Genoma humano. 4. Hereditariedade humana. 5. Biotecnologia. 6. Patentes. I. Título.

CDU: 614.253

---

Catalogação: Bibliotecária Jucelei Rodrigues Domingues - CRB 10/1569

AS IDEIAS, IMAGENS, FIGURAS E DEMAIS INFORMAÇÕES APRESENTADAS NESTA OBRA SÃO DE INTEIRA RESPONSABILIDADE DE SEUS AUTORES E DE SEUS ORGANIZADORES



**ACERVUS EDITORA**

AV. ASPIRANTE JENNER, 1274 - LUCAS ARAÚJO - 99074-360

PASSO FUNDO - RIO GRANDE DO SUL - BRASIL

TEL.: (54) 99676-9020

E-MAIL: ACERVUSEDITORA@GMAIL.COM

SITE: ACERVUSEDITORA.COM.BR

## *Agradecimentos*

**A**ntes de agradecer as pessoas que fizeram o presente trabalho possível, necessário registrar a estrutura institucional na qual o trabalho se desenvolveu. A presente obra é fruto da pesquisa da minha dissertação de Mestrado, que desenvolvi no Mestrado em Direito, Democracia e Sustentabilidade da Imed - Passo Fundo/RS. A pesquisa foi financiada em conjunto de esforços pelo Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Às pessoas que agradeço abaixo, devo gratidão pela caminhada dessa pesquisa, às instituições devo gratidão pela existência de estrada na qual pude caminhar.

Dito isso, agradeço profundamente à Professora Salete Oro Boff, minha mãe da academia, por ter me adotado durante a graduação e ter me permitido trabalhar com ela durante todo o meu mestrado, propiciando durante esse período de inúmeras realizações acadêmicas e pessoais. Sei que levo muito mais que uma professora e orientadora, uma grande amiga e mentora para a vida.

Agradeço também aos Professores Manuel Becerra Ramírez e Rafael Pérez Miranda, amigos da instância de investigação no México, os “leões do Direito” que me permitiram passar por duas sabatinas nevrálgicas para que o presente trabalho pudesse chegar aonde chegou.

Ao amigo, professor e parceiro Vinícius Borges Fortes, por

toda a ajuda, parceria e confiança durante os melhores e piores momentos do Mestrado.

Ao colega de pesquisa Jorge Luis Ordellin Font, pela parceria no Brasil e na missão de pesquisa no México, e pelas bem colocadas críticas ao Brasil.

À minha mãe, Alessandra da Silveira Zanatta, por todo o apoio, paciência, amor incondicional (e recíproco), e pelos ouvidos que mesmo cansados escutaram muitas vezes as loucuras que saíram da boca desse pesquisador.

Ao meu irmão, Guilherme Zanatta Tocchetto, que mesmo não morando perto nunca deixa de se fazer presente em todos os momentos.

Ao meu pai, Flávio Silva Tocchetto, pelo apoio financeiro e pelos desafios pessoais morais posados no decorrer dessa conquista.

Ao João Augusto Silva Salles, amigo de todas as horas, parceiro de todas as aventuras, e primeiro revisor do primeiro capítulo.

À Beatriz Calegar Segal, pilar da sanidade mental desse pesquisador durante a redação do trabalho, pela compreensão, pelos ouvidos e pelo ombro mais que amigo.

# Prefácio

## Prefácio

*“[...] apesar de as descobertas da ciência serem, é claro, eticamente neutras, a atividade da ciência não é: ela demanda que aqueles que a praticam formem e se atenham a um conjunto estrito de valores humanos.”*

*Jacob Boronowski - 1964*

**H**onra-me prefaciara obra do Mestre Gabriel Zanatta Tocchetto. Durante os anos de 2018 a 2020 tive o privilégio de acompanhar a sua pesquisa, junto ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Direito-Mestrado da Faculdade Meridional – IMED, afora os anos de Iniciação Científica que antecederam (2015-2017).

À distinção da orientação, acompanhou-me à responsabilidade de orientar, juntamente com o pesquisador Dr. Manuel Becerra Ramirez, do Instituto de Investigações Jurídica da Universidade Nacional Autônoma do México-UNAM, uma pesquisa ousada que traz uma abordagem inovadora de um tema emergente: a tecnologia CRISPR, a possibilidade de edição genética germinativa do genoma humano e as implicações da proteção jurídica dos resultados desta técnica.

Este assunto é alvo de debates e embates globais, no que se refere às questões éticas, especialmente sobre as possibilidades de resultados da utilização da tecnologia CRISPR, uma ferramenta barata e replicável de edição do código genético humano, cujo uso pode representar o ‘desenho’ de uma criatura.

Isso porque a nova ferramenta disponível coloca-se em um patamar mais avançado em relação às possibilidades anteriores de utilização do DNA recombinante e, junto ao avanço que o uso do CRISPR representa à engenharia genética, ampliam-se os desafios para a bioética, no sentido de criar uma base principiológica, organizar as autorizações e proibições da sua aplicação (propor moratória de edições genéticas), em razão das incertezas sobre os resultados alcançados.

Além disso, a partir do surgimento da ferramenta CRISPR trava-se uma batalha pela concessão de patentes sobre esta ‘descoberta/invenção/inação’ e, ao mesmo tempo, na avaliação da concessão considera-se que muito países têm em suas legislações a ‘cláusula moral’ - um mecanismo de defesa - que seria capaz de negar as solicitações de patente, por considerar a tecnologia do CRISPR contrária à cláusula moral prevista nas legislações que tratam da concessão de patentes.

Por certo a criatividade e a superação das adversidades, refletem-se neste trabalho, quando lança o questionamento sobre a suficiência (ou não) da presença de uma cláusula moral nas legislações de Propriedade Industrial do Brasil e do México para o fechamento operacional que a complexidade que a variação da tecnologia de edição genética da linha germinativa representa para o contexto social.

Com capacidade de reflexão sobre o tema, utilizando a teoria sistêmica autopoietica e o método hipotético-dedutivo, o pesquisador busca verificar se o Brasil e o México têm motivo para agir legislativamente em relação à cláusula moral aberta em suas legislações, devido ao contexto em que a edição da linha germinativa do genoma humano ameaça (testa) a sua capacidade de fornecer segurança jurídica.

O comprometimento intelectual resta claro nas inferências da pesquisa ao considerar que a cláusula moral é útil em alguns casos e tem um propósito de existir, porém se mostra limitada

em situações complexas e previsíveis. Por isso, tratando-se de edição genética da linha germinativa humana, o mestre indica como resposta à questão inicial lançada o fechamento específico do sistema jurídico, uma vez que a falta de fechamento da cláusula moral no direito patentário, no caso da edição genética da linha germinativa humana, pode falhar em seu teste em contextos como o brasileiro e mexicano.

Ao parabenizar o autor, jovem e promissor pesquisador, ratifico a minha honra e a minha alegria por prefaciар esta obra e poder recomendá-la como um instrumento de pesquisa.

Boa leitura a todos!

Passo Fundo-RS, 07 de outubro de 2020.

*Salete Oro Boff*

Doutora em Direito – UNISNOS  
Estágio Pós-Doutoral em Direito – UFSC  
Coordenadora e Professora do PPGD IMED

# Sumário

## Sumário

<b>Introdução</b>	<b>11</b>
<b>1. Da bioética às biotecnologias:</b>	
<i>A necessária ponte entre as novas biotecnologias e as Ciências Humanas</i>	<b>17</b>
1.1. Os desafios da edição genética hereditária	26
1.2. Eugenia e fenótipos: um erro histórico no uso dos conhecimentos científicos sobre genética	35
1.3. Ser humano, hereditariedade e riscos no uso da engenharia genética	43
1.4. Tecnologia e a moratória: porque e até quando se deve esperar pela edição genética hereditária do genoma humano	51
<b>2. Engenharia genética de características hereditárias:</b>	
<i>Entre cláusula moral patentária e as pressões sistêmicas do entorno do sistema jurídico no Brasil e no México</i>	<b>61</b>
2.1. Teoria sistêmica autopoietica: a edição genética como variação e a cláusula moral como abertura	69
2.2. Abertura moral e a pressão sobre o modo de seleção sistêmica da cláusula moral das concessões de patentes sobre edição genética germinativa	77
2.3. Regulação, propriedade industrial e usos da engenharia genética: o caso do Brasil	86

2.4. Engenharia genética, “turismo clínico” e lacunas regulatórias: o caso mexicano	95
<b>Conclusão</b>	<b>102</b>
<b>Referências</b>	<b>106</b>
<b>Anexo I</b>	<b>117</b>
<b>Anexo II</b>	<b>133</b>
<b>Anexo III</b>	<b>135</b>

# *Introdução*

---

**O**MESTRADO EM DIREITO DA FACULDADE MERIDIONAL - IMED, tinha no tema “Direito Democracia e Sustentabilidade” sua área de concentração. A linha de pesquisa dentro da qual o trabalho aqui publicado figura é a linha de pesquisa “Efetividade do Direito, da Democracia e da Sustentabilidade”, na qual os mestrandos foram intensamente instigados à busca por projetos que lidassem com temas de ponta que afetassem o tecido do Direito da Democracia e da Sustentabilidade na prática, uma ideia que se encontra claramente associada com todo o desenvolvimento do trabalho aqui publicado.

Uma inovação tecnológica que tem sido objeto de muita discussão, em todo o mundo científico é a tecnologia CRISPR. Esta tecnologia foi descoberta em 2012. A discussão se encontra especialmente aquecida em torno do assunto da edição genética da linha germinativa humana. Além das ‘caricaturas de ficção científica’ pintadas em torno do assunto, o fato é que, pela primeira vez, os seres humanos têm uma ferramenta suficientemente pre-

cisa, barata e replicável para editar o próprio código que faz dos seres humanos, seres humanos.

Com o passar do tempo, os dois primeiros bebês (conhecidos) nascidos após serem editados geneticamente (de uma maneira que afeta sua linha germinativa), uma batalha de patentes foi travada e uma moratória científica foi redigida. Para o entendimento do contexto no qual o estado da arte se encontra, faz-se necessário um estudo contextual científico e histórico que leva a humanidade à situação que desencadeou e circunda as discussões sobre a tecnologia. Nesse contexto, a pesquisa sobre células somáticas está sendo trabalhada, as descobertas estão a caminho e um dos próximos desafios, que a lei terá de enfrentar, é sobre o mecanismo que serve como ponte entre a pesquisa e a marcada Propriedade Industrial.

Como muitos pesquisadores argumentam, a maioria das legislações em todo o mundo já possuem um mecanismo de defesa que seria capaz de negar qualquer pedido de patente sobre o fato de que a tecnologia do CRISPR seria contrária à cláusula moral das leis de patentes. O presente trabalho parte da hipótese de que a presença de uma cláusula moral nas legislações de Propriedade Industrial do Brasil e do México é insuficiente para o fechamento operacional que a complexidade que a variação da tecnologia de edição genética da linha germinativa representa para o contexto social.

Tendo isso em mente, o presente trabalho se desenvolve em torno do problema de pesquisa: “É possível verificar que a falta de fechamento da cláusula moral no direito de patentes, quando se refere à edição genética da linha germinativa humana, representa uma cláusula geral de proibição que pode falhar em seu teste de servir como uma moratória no Brasil e no México?”. Problema esse cuja resposta é desenvolvida através do método de pesquisa hipotético dedutivo.

O objetivo geral do presente trabalho é verificar se o Brasil e o México têm motivo para agir legislativamente em relação à cláusula moral aberta em suas legislações, devido ao contexto em que a edição da linha germinativa do genoma humano ameaça (testa) a sua capacidade de fornecer segurança jurídica. O método dedutivo utilizado para testar a hipótese acima descrita se desenvolve a partir da estrutura lógica que testa duas premissas que sustentam uma conclusão que será observada no contexto dos dois países estudados no desenvolvimento do trabalho, o Brasil e o México.

A primeira premissa coloca que o julgamento moral não se mostra como complexo o suficiente para a organização social contemporânea, uma premissa que, em verdade, por mais basilar à conclusão do trabalho que seja, deriva de um estudo simples da história da moral em comparação com o Direito, um estudo que é feito em específico na subseção 3.3 do presente trabalho, que estuda também o caso do fechamento da cláusula moral utilizada pelo Escritório Europeu de patentes. A segunda premissa coloca que a inovação tecnológica que possibilita a edição genética germinativa do genoma humano possui suficiente complexidade para que o fechamento colocado pela cláusula moral das leis de Propriedade Industrial do Brasil e do México, especialmente considerando o contexto de tratamento no qual as inovações sobre biotecnologia dos países se encontra.

O estudo sobre a segunda premissa se desenvolve extensivamente no trabalho, sendo a complexidade da inovação tecnológica em epígrafe estudada histórica e cientificamente durante todo o capítulo 2, os contextos do Brasil e do México introduzidos nas primeiras páginas do capítulo 3 e aprofundado nas duas últimas subseções do mesmo capítulo. A estrutura lógica desenvolvida se dá de forma que: se (1) a moral não é suficiente para organização social complexa e (2), a inovação tecnológica que possibilita a

edição genética germinativa do genoma humano possui suficiente complexidade, **então** (hipótese) a presença de uma cláusula moral nas legislações de Propriedade Industrial do Brasil e do México é insuficiente para o fechamento operacional que a complexidade da inovação tecnológica mencionada requer.

Os objetivos específicos do presente trabalho são estudar o contexto histórico e científico no qual a inovação tecnológica que possibilita a edição genética germinativa do genoma humano se desenvolve; o que ela representa para o estado da arte da biotecnologia e do direito; como a comunidade científica tem se manifestado em relação a essa tecnologia; estudar a cláusula moral em Propriedade Industrial, seu significado e possíveis implicações e; discutir o significado da abertura da cláusula moral no Brasil e no México frente ao desafio que a inovação tecnológica que possibilita a edição genética germinativa do genoma humano posa.

A teoria sob a qual o trabalho sustenta a estrutura mencionada acima é a Teoria Sistêmica Autopoiética, cujos elementos e termos são desenvolvidos na subseção 3.1 do presente trabalho, em conjunto com os motivos de escolha da teoria como marco teórico.

O trabalho se desenvolve em dois capítulos, que servem à discussão das duas premissas que, por sua vez, servem ao falseamento da hipótese. Considerando que a segunda premissa, diga-se, a complexidade da inovação tecnológica que permite a edição genética germinativa do genoma humano, apresenta o grande arcabouço de complexidade trabalhado no presente texto, o primeiro capítulo inteiro se destina à análise desse ponto.

O primeiro capítulo se divide em quatro subseções, dedicadas ao estudo histórico das biotecnologias, da bioética, da genética e da inovação tecnológica que permite a edição genética germinativa do genoma humano. Os desafios enfrentados pelo primeiro capítulo estão relacionados ao enfrentamento teórico,

clínico e às consequências que a existência da tecnologia gera para a humanidade, com o objetivo de colocar matéria suficiente para a segunda premissa ser trabalhada, e ao entendimento da tecnologia em si.

O desenvolvimento do primeiro capítulo de vincula ao máximo à raiz do conhecimento científico sobre o assunto trabalhado, bebendo por vezes diretamente na fonte do conhecimento científico sobre a matéria e buscando, em caráter de exceção, fontes de conhecimento científico de caráter explicativo. Essa metodologia de desenvolvimento decorre do fato de que o presente trabalho é desenvolvido em uma área do conhecimento que possui uma enorme gama de diferenças em relação à área de conhecimento da qual o seu objeto tem origem, uma característica comum a muitos estudos que consideram a complexidade social e tecnológica do século XXI.

Considerando a primeira premissa e a complexidade apresentada pela hipótese do presente trabalho, o desenvolvimento do segundo capítulo serve à apresentação do contexto latino americano no qual a discussão da hipótese se dá; à apresentação do marco teórico utilizado no presente trabalho; à discussão do conceito de moral, de cláusula moral e do significado histórico desse instituto; da exemplificação de um contexto de cláusula moral fechada, o da Convenção Europeia de Patentes; e ao estudo contextual do Brasil e do México, onde o ordenamento jurídico sobre Propriedade Industrial conta com a presença de cláusulas morais abertas.

O segundo capítulo do trabalho se dedica ao estudo da cláusula moral e à estruturação contextual que serve ao ato de falsear a hipótese, servindo como ferramenta à dedução pretendida como método científico do presente trabalho. Dividido também em quatro seções, o capítulo apresenta a situação global do mercado de Propriedade Industrial da ferramenta que possibilita a

edição genética germinativa do genoma humano; o marco teórico utilizado na estruturação do presente trabalho; a estruturação conceitual da moral e o significado dessa cláusula na Propriedade Industrial; a exemplificação de uma cláusula moral fechada e; o estudo contextual do Brasil e do México para a consideração do contexto proposto pela hipótese.

A pretensão do presente trabalho é falsear a capacidade de lidar com desafios concretos e suficientemente complexos colocados à cláusula moral, utilizada em legislações de Propriedade Industrial como mecanismo de rechaço do intento de proteger inovações com base em um julgamento moral. A pretensão não se confunde com qualquer alegação de inutilidade da cláusula moral, mas se define pelo reconhecimento de que ela serve meramente como cláusula de prevenção genérica, que deve ser fechada frente a desafios concretos à proteção de Propriedade Industrial que possuam suficiente complexidade, como é o caso da edição genética germinativa do genoma humano.

A escolha metodológica de desenvolver o presente trabalho em dois capítulos intenta prezar pela concisão argumentativa do discurso científico posto. No lugar de um desenvolvimento que conta com um número maior de divisões, o presente sumário intenta trabalhar com o argumento acima levantado e a estrutura de um texto que converse com a profundidade científica da proposta sem se perder em seções que se mostrem pouco necessárias ao núcleo duro da dedução apresentada.

# Da bioética às biotecnologias:

---

*a necessária ponte entre as novas  
biotecnologias e as Ciências Humanas*

**O** ESTUDO DAS BIOTECNOLOGIAS NO DIREITO, NA MATÉRIA DO biodireito, deriva de um fenômeno definido pelo termo “bioética”, que toca o direito no que o meio costumeiramente chama de “quarta dimensão de direitos” (ALVES, 2002). A criação do termo bioética deriva de uma preocupação que começa a surgir na década 1960, de que os padrões de ética médica aplicados na época não seriam páreos para desafios que a ciência e a medicina apresentavam à prática (JONSEN, 2003, p. 3).

Bioética é um termo que foi cunhado por Van Rensselaer Potter em sua obra “Bioethics Bridge to the Future” (1971) e designa o estudo das limitações e possibilidades referentes ao uso (ou “não uso”) de biotecnologias de formas específicas, definidas por padrões de comportamento éticos. No ato de cunhar o termo, o autor acaba por dar nome a toda uma área que viria a ser constantemente desafiada nos anos que seguiram a publicação de sua obra.

No referido texto, Potter (1971) argui a necessidade de criação de uma ponte entre as humanidades e a ciência, pelo fato de que o próprio conceito de progresso e de desenvolvimento tecnológico deve ser verificado com base no que o ser humano é capaz de definir como desenvolvimento e com base nos preços que a humanidade como um todo (objeto das “humanidades”, que são as ciências humanas<sup>1</sup>) se propõe a pagar. Nesse sentido a bioética serve ao “estudo contingente” dos desenvolvimentos da biotecnologia e da prática do que Hans Jonas chama de “a arte médica” (2013, p. 155), ao tempo que a quarta dimensão de direitos deriva desse estudo e serve como ferramenta à análise de decisões de proibição ou autorização de medidas tomadas em nome das biotecnologias.

No ano de 1971, ano de publicação da obra de Potter, a relevância desse assunto era mais do que verificável em diversos contextos. Os exemplos do que hoje chamamos de negligência médica que precederam e acompanharam a eclosão da bioética como área do conhecimento vão desde práticas de segregação em testes de drogas a partir de padrões baseadas em fatores raciais (JONSEN, 2003, p. 147), a procedimentos “científicos” levados a cabo durante a Segunda Guerra Mundial (MUKHERJEE, 2016, p. 130), até práticas médicas de cientificidade questionável (DIEFENBACH, *et. al.*, 1999), como veremos a seguir.

Antes da abertura de uma discussão relevante sobre a bioética, casos como os estudos do “geneticista” nazista Josef Mengele, também conhecido como “Anjo da Morte”, que além de produzir inenarráveis torturas em testes genéticos em gêmeos, sequer era capaz de produzir anotações concisas (MUKHERJEE,

---

<sup>1</sup> Importante referir que o tratamento das humanidades como uma área do conhecimento que se encontra fora do conhecimento científico não é um elemento que o presente trabalho busca debater ou discutir, mas uma terminologia que é consequência da menção à citada obra de Potter.

2016, p. 130), e casos como o de Walter Freeman<sup>2</sup>, que executou procedimentos de lobotomia durante mais de um quarto de século sem evidências científicas de cura dos pacientes, e nenhuma preocupação com as consequências de perda de capacidades mentais dos pacientes, que depois dos procedimentos viravam seres apáticos, sem vontade e com capacidades motoras e intelectuais infantilizadas (DIEFENBACH, *et. al.*, 1999).

*Knowledge can become dangerous in the hands of specialists who lack a sufficiently broad background to envisage all of the implications of their work. Educated leaders should be trained in both sciences and humanities. All the implications cannot be foreseen in any case, and all plans must provide for revision.*<sup>3</sup> (POTTER, 1971, p. 69).

O fenômeno do egoísmo implícito é um fenômeno conhecido, e que leva o ser humano, cientista *in casu*, à busca de um elemento chamado “viés de confirmação”, que se verifica afetando até mesmo pesquisas com grandes números (PELHAM, *et. al.*, 2003). Esse tipo de viés humano pode ser caracterizado como inimigo da objetividade científica, caminhando junto às pressões sociais por soluções imediatas e aos ideais pessoais carregados na formulação de todo e qualquer discurso humano. Como o presente capítulo apresenta, as consequências de desenvolvimentos e conclusões científicas crivadas dos referidos vícios possuem histórico de geração de danos a direitos e potenciais danos importantes.

---

<sup>2</sup> Sobre as publicações do médico mencionado, e os seus intentos de defender a técnica que criara, técnica essa que foi duramente criticada na segunda metade do século XX, vide: (FREEMAN; WATTS; HUNT 1942), (FREEMAN; WATTS, 1946), (FREEMAN; WATTS, 1947), (FREEMAN 1949) e (FREEMAN 1971).

<sup>3</sup> Tradução livre: O conhecimento pode se tornar perigoso nas mãos de especialistas que não têm um conhecimento suficientemente amplo para considerar todas as implicações de seu trabalho. Líderes instruídos devem ser treinados em ciências e humanidades. Todas as implicações não podem ser previstas em nenhum caso, e todos os planos devem possibilitar revisão.

A bioética é um assunto delicado e que já custou muito caro à humanidade, ao tempo que respostas simples aos problemas impostos pela matéria não apresentam soluções aceitáveis, não discutir em si se caracteriza como dano em potencial à sociedade. Respostas apressadas tanto de forma negativa, rechaçando novas tecnologias em detrimento dos desafios posados por elas à bioética, quanto de forma positiva, homologando toda e qualquer operação nova em prol do desenvolvimento econômico ou científico, apresentam importantes riscos que não podem deixar de ser analisados.

Os rechaços apressados em relação à técnica médica, considerando a enorme gama de técnicas que é responsável hoje pelo constante crescimento da longevidade do ser humano (LEE, 2019), seria uma escolha no caminho de interromper esse desenvolvimento de forma abrupta, o que significaria deixar de beneficiar aqueles que aproveitariam (e já aproveitam) dessa benesse. Em poucas palavras, o rechaço apressado de biotecnologias seria responsável por causar a morte precoce de pessoas e, em muitos casos, gerar imenso sofrimento humano.

Já os aceites apressados em relação a novos tratamentos e técnicas médicas, que pode ser observado em muitos sentidos de forma concreta, especialmente até a metade do século XX, é responsável por alguns milhares (DIEFENBACH, *et. al.*, 1999) de pacientes lobotomizados, pela execução de pessoas em prol de uma genética nacionalista superior (MUKHERJEE, 2016, p. 123), e mesmo por leis de esterilização ao redor do globo (POPENOE, 2009, p. 21).

Uma vez que nada menos que a natureza do homem se encontra sob a esfera da influência das intervenções humanas, a precaução [Vorsicht] se torna o primeiro dever ético, e o pensar hipotético, nossa primeira responsabilidade. [...] Nesse caso específico, a sabedoria nos ordena ir mais fundo a

examinar o uso eventual dos poderes antes mesmo de eles estarem completamente prontos para uso (JONAS, 2013, p. 171).

O mais recente desafio pelo qual a bioética terá de fazer o esforço de trabalhar as operações e organizar as autorizações e proibições em profundas, complexas e específicas aplicações certamente envolve o desafio da engenharia genética, não exatamente por ser uma provocação nova ao meio científico (sendo inclusive uma discussão da mesma década do cunho do termo “bioética”), mas também por ser consequência dos avanços que os últimos anos apresentaram à matéria. O assunto da engenharia genética é objeto de discussão em eventos científicos que discutem o assunto da bioética pelo menos desde 1975, como consequência de experimento, feito por Stanley N. Cohen e Herbert W. Boyer (em 1974), que teria demonstrado, que as enzimas endonucleases de restrição são capazes de reconhecer DNA cromossomal de qualquer origem e cortá-lo em lugares específicos<sup>4</sup> (AYALA, 2017, p. 131).

Na oportunidade, em 1975, ocorreu a *Asilomar Conference on Recombinant DNA*<sup>5</sup>, que reuniu 140 profissionais, entre eles biólogos, especialistas em ética, advogados e também médicos (AYALA, 2017, p. 132). Na conferência foram redigidos princípios para o ato de manipulação de DNA recombinante, que foram

---

<sup>4</sup> Esse corte se perfectibiliza como método de edição genética com um processo chamado “DNA recombinante”, que no caso à época se resumia a, após o processo de separação de uma sequência da DNA, um processo feito de “colagem” feito por meio de uma enzima chamada DNA ligase, que permite recombinar moléculas de DNA em vetores (comumente plasmídeos), de forma que eles possam ser inseridos em outras células e se multiplicarem com elas sendo agora a molécula resultante da união de duas sequências de DNA (DNA de origens diferentes) se denomina como molécula de DNA recombinante (BORGES-OSÓRIO, ROBINSON, 2001, p. 351-352) é importante notar que a edição genética descrita ocorre fora da célula (no vetor) para posterior implantação do vetor no organismo que a multiplicará.

<sup>5</sup> Tradução livre: Conferência de Asilomar sobre DNA Recombinante.

publicados em um texto intitulado “*Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules*”<sup>6</sup> (BERG, et. al., 1975), e em si contavam com a primeira moratória sobre engenharia genética já feita em face de desenvolvimentos de novas tecnologias, decorrente da dúvida que pairava sobre a capacidade de conter organismos geneticamente modificados que pudessem causar desequilíbrios ambientais fora dos laboratórios.

*Moreover, the standards of protection should be greater at the beginning and modified as improvements in the methodology occur and assessments of the risks change. Furthermore, it was agreed that there are certain experiments in which the potential risks are of such a serious nature that they ought not to be done with presently available containment facilities.*<sup>7</sup> (BERG, et. al., 1975, p. 1981).

A tecnologia chamada DNA recombinante trouxe inúmeros avanços em diversas áreas da ciência, em especial contribuindo para a medicina (em especial na genética médica), na procriação de animais e no cultivo de plantas (BORGES-OSÓRIO, ROBINSON, 2001, p. 350). Talvez o exemplo que elucida de forma mais objetiva e simples como essa tecnologia faz diferença na área médica seja o da produção da insulina a partir de DNA recombinante.

Até os anos 1970, a única fonte de insulina, hormônio utilizado como suplemento para pessoas com diagnóstico de diabetes, utilizada em produção de larga escala para fins terapêuticos, era proveniente quase exclusivamente de glândulas bovinas e

---

<sup>6</sup> Tradução livre: Declaração sumária da conferência Asilomar sobre moléculas de DNA recombinante.

<sup>7</sup> Tradução livre: Além disso, os padrões de proteção devem ser maiores no início e modificados à medida que ocorrem melhorias na metodologia e avaliações dos riscos mudam. Ademais, concordou-se que existem certas experiências em que os riscos potenciais são de natureza tão séria que não deveriam ser feitos com instalações de contenção atualmente disponíveis.

suínas (JOHNSON, 1983, p. 632). Uma das dificuldades que se encontrava nesse método de produção do hormônio estava na relação entre a capacidade de produção do mesmo em relação à crescente demanda para tanto (JOHNSON, 1983), mas não é necessariamente nesse fato que reside o mais importante aspecto das possibilidades levantadas pela engenharia genética a partir de DNA recombinante.

Ato contínuo à comprovação feita por Cohen e Boyer em 1974 (mencionado acima), e à Conferência de Asilomar em 1975, foi o crescimento no interesse pela aplicação comercial da técnica de DNA recombinante. Ainda na década de 1970, os laboratórios da empresa Eli Lilly and Company, que produzia insulina pelo método clássico desde 1922 (JOHNSON, 1983, p. 632), iniciou testes no intento de produzir insulina colocando partes do DNA humano em bactérias *Escherichia coli* (*E. coli*, como é comumente descrita em trabalhos científicos das áreas médicas e da biologia), anunciando o sucesso da expressão de insulina na mesma década, já em 1978 (JOHNSON, 1983, p. 634).

Desde o início dos testes em humanos, a insulina produzida a partir do método mencionado trazia resultados extremamente positivos, tanto em termos de eficácia quanto em termos de baixa rejeição nos pacientes (KEEN, *et. al.*, 1980, p. 401). Do intento do procedimento de engenharia genética feito pelos laboratórios da Eli Lilly and Company surge um novo método de produção de insulina, que agora é produzida nos moldes do próprio DNA humano, e considera as diretrizes da Conferência de Asilomar sobre DNA Recombinante, tem uma taxa menor de rejeição pelos pacientes e ainda não conta com as limitações de produção carregadas pelo método antigo (JOHNSON, 1983, p. 636)<sup>8</sup>, e esse

---

<sup>8</sup> A produção dos referidos microrganismos em laboratório é um procedimento incrivelmente simples e mais barato que a criação e extração de hormônios de animais, uma vez que os microrganismos não precisam de mais que um tanque com algo que elas possam consumir e condições de temperatura ideal (JOHN-

é só o primeiro passo dado pela engenharia genética em termos cronológicos.

*A principios de la década del 2000, se inventaron nuevos métodos para editar el DNA directamente en las células, como las llamadas zinc finger nucleases (ZFN, “nucleasas con dedo cinc”), proteínas sintéticas capaces de cortar el DNA en puntos específicos. En 2010, nucleasas sintéticas llamadas TALEN proveyeron un método, más fácil todavía, para cortar el DNA en lugares específicos.<sup>9</sup> (AYALA, 2017, p. 135).*

No início do século XXI o alcance das novas tecnologias que podem ser utilizadas como ferramentas para a edição genética estão em outro patamar, o da a edição genética do material genético celular de fato. É importante deixar claro que a edição genética narrada acima, da ferramenta do DNA recombinante, não deixa de ser uma edição genética feita para implantação na célula, no entanto, necessário notar que o vetor no qual é montado o DNA recombinante não faz parte em si do material genético do indivíduo no qual ele é implantado, sendo portanto normalmente uma cadeia de DNA fechado que se reproduz com a reprodução celular do hospedeiro e é capaz de gerar expressões produtos de seu material genético<sup>10</sup>.

---

SON, 1983).

<sup>9</sup> Tradução livre: No início dos anos 2000, novos métodos foram inventados para editar o DNA diretamente nas células, como as chamadas nucleases de dedos de zinco (ZFN), proteínas sintéticas capazes de cortar o DNA em pontos específicos. Em 2010, as nucleases sintéticas chamadas TALEN forneceram um método, ainda mais fácil, para cortar o DNA em locais específicos.

<sup>10</sup> Isso significa que apesar de o material genético do vetor ser lido, replicado e mesmo gerar, por exemplo, a metabolização de hormônios específicos, essas edições genéticas são limitadas no quesito de alterações estruturais do material genético (nucleico ou não, dependendo se os hospedeiros são procariontes ou eucariontes) e as características fundamentais do hospedeiro. Importante anotar o fato de que no início da década de 1980, um processo chamado recombinação homóloga foi utilizado para fazer alterações genéticas hereditárias inclusive em mamíferos, os mecanismos e funcionamento desse processo ficam para além do escopo do presente trabalho, uma vez que ele não se mostrava sequer re-

De imediato, essas novas tecnologias colocaram ao estado da técnica da ciência possibilidades de edição que agora poderiam ser aplicadas aos seres humanos. Em comparação com a ferramenta que ocupa a posição de protagonista como provocadora para a redação do presente trabalho, as metodologias apresentadas acima possuem imprecisões que as colocam como rudimentares ao ponto de deixarem margens inaceitáveis à precisão necessária para garantir qualquer segurança para padrões aceitáveis de edição genética sobre o genoma humano<sup>11</sup>. Mesmo assim, as ferramentas já citadas provocaram desde sua fase inicial, sérias discussões sobre a edição genética hereditária do genoma humano.

De facto, no dia em que os adultos encararem as características genéticas desejáveis dos seus descendentes como um produto moldável e, nessa medida, passível de ser planeado e modelado a seu bel-prazer, estarão a exercer sobre essa sua prole genitivamente programada um tipo de discricionariedade que interfere com as bases somáticas da auto-relação espontânea e da liberdade ética de uma outra pessoa — ou seja, um tipo de controlo que, como até aqui se considerou, apenas deveria ser exercido sobre coisas, não sobre pessoas. Se assim acontecer, as gerações futuras poderão pedir contas aos programadores do seu genoma, responsabilizando-os por eventuais consequências — na sua perspectiva — indesejáveis das condições orgânicas de partida da sua vida. (HABERMAS, 2006, p. 53).

---

motamente eficiente para fins terapêuticos, uma vez que a taxa de sucesso na recombinação era de 1% (DOUDNA; STERNBERG, 2017, p. 25), uma versão evoluída e programável desse mecanismo viria a se tornar a técnica acima mencionada chamada “ZFN”.

<sup>11</sup> Importante deixar claro que qualquer erro, por mais minúsculo que seja, pode gerar problemas na formação de aminoácidos e ser inaceitável para padrões de segurança adotados à edição genética do genoma humano (KNOEPFLER, 2016, p. 52), o que significa que é discutível mesmo se as mais recentes ferramentas estariam aptas ao trabalho.

É na intensificação dessa problemática que surge a moratória de edições genéticas hereditárias, no fato de que mais do que aplicáveis, elas se encontram no status atual de já terem sido executadas em humanos que, ao que tudo indica, nasceram sem grandes complicações, o que não é o mesmo que dizer que a edição genética teve o efeito esperado. É na presença, na facilidade, e no contexto de baixo custo que a engenharia genética alcança o presente patamar de colocar pesados problemas à discussão da engenharia genética para a bioética, e é esse o contexto que a presente seção intenta esclarecer.

### 1.1. Os desafios da edição genética hereditária

Como visto ainda na presente seção, é necessário ter em mente que a engenharia genética, como mecanismo científico, não se limita ao uso de uma tecnologia ou ferramenta em específico para existir como técnica. No entanto, no contexto temporal no qual a presente pesquisa se desenvolve (entre os anos de 2018 a 2020), não faz sentido fático-científico discutir a edição genética de características hereditárias no genoma humano sem lidar com a ferramenta que ocupa o papel de protagonista das novas descobertas e expectativas, a ferramenta CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*)<sup>12</sup>, que na sua forma denominada CRISPR tipo II, frequentemente associada à proteína Cas9<sup>13</sup>, gerou enorme alvoroço na comunidade científica.

---

<sup>12</sup> Sigla que se traduz como: Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas.

<sup>13</sup> “Cas” indica exatamente “CRISPR associated”, ou seja, a proteína Cas9 é simplesmente a proteína indicada com o número 9 que se denomina exatamente por estar associada ao CRISPR. O terceiro elemento dessa fórmula é um elemento chamado de tracrRNA, que é em si o mecanismo programável que permite grande parte das aplicações da tecnologia.

*CRISPR-Cas9 can pinpoint important but tiny gene sequences in our vast genomes, the genetic equivalent of finding a needle in a haystack. Once there, it can erase and/or change A's, C's, G's or T's, or even larger genomic regions, in surprisingly precise ways. CRISPR can literally re-write the genomic book inside of us.*<sup>14</sup> (KNOEPFLER, 2016, p. 11)

A história da ferramenta hoje denominada CRISPR não é exatamente uma história de puro e simples descobrimento científico de uma ferramenta e seus potenciais, mas uma trajetória de sucessivo e somático trabalho de diversos cientistas sem a existência de qualquer noção, em muitos dos passos desse desenvolvimento, de que o conhecimento dessa ferramenta tomaria o papel de protagonista dos desenvolvimentos em edição genética que toma hoje (DOUDNA; STERNBERG, 2017).

O trabalho sobre o CRISPR inicia com anotações derivadas do encontro acidental de repetições palindrômicas<sup>15</sup> no material genético de micróbios resistentes ao ambiente salgado do mar mediterrâneo em 1989 (LANDER, 2016, p. 18), passa por momentos em específico, nos quais se descobre a função dessas repetições palindrômicas interespaçadas — que servem como uma forma de mecanismo de defesa para os microorganismos — em 2003 (LANDER, 2016, p. 20), pelo acontecimento de diversos estudos da ferramenta *in vitro*, até o acontecimento da descoberta dos potenciais da ferramenta, protagonizado por Emmanuelle Marie Charpentier e Jennifer Doudna em 2012 (LANDER, 2016,

---

<sup>14</sup> Tradução livre: CRISPR-Cas9 pode identificar seqüências genéticas importantes, porém minúsculas, em nossos vastos genomas, o equivalente genético de encontrar uma agulha em um palheiro. Uma vez lá, ele pode apagar e/ou alterar regiões de As, Cs, Gs ou Ts ou regiões genômicas ainda maiores, de maneiras surpreendentemente precisas. O CRISPR pode literalmente reescrever o livro genômico dentro de nós.

<sup>15</sup> Palíndromo é uma seqüência de itens (objetos, símbolos, números, ou mesmo nucleotídeos) que apresenta a mesma seqüência quando lida de qualquer das extremidades em direção a outra. Um exemplo de palíndromo é a palavra “ovo”.

p. 24). Já no ano subsequente, em 2013, o CRISPR entrou em um estado “viral”, tanto no meio acadêmico quanto para a população em geral.

*In early 2013, Google searches for “CRISPR” began to skyrocket — a trend that has continued unabated. Within a year, investigators had reported the use of CRISPR-based genome editing in many organisms — including yeast, nematode, fruit fly, zebrafish, mouse, and monkey. Scientific and commercial interest in potential applications in human therapeutics and commercial agriculture began to heat up — as did social concerns about the prospect that the technology could be used to produce designer babies.*<sup>16</sup> (LANDER, 2016, p. 26).

O paradigma posado pela tecnologia pode ser tratado exatamente na afirmação que menciona os “*designer babies*”<sup>17</sup>, exatamente pelo fato de que muitos dos aspectos que as possibilidades colocam à edição genética passam a deixar o ser humano no centro de tudo como objeto de trabalho, em especial no sentido de edições genéticas hereditárias. A emergência do debate bioético é conhecida também por uma das descobridoras do potencial da tecnologia (e responsável pela moratória que será discutida mais adiante no presente trabalho), e ela se resume de forma muito apropriada na menção que a autora cita ter ouvido em uma conversa no ano de 2015 em Napa Valley na Califórnia: “*Someday*

---

<sup>16</sup> Tradução livre: No início de 2013, as pesquisas do Google por “CRISPR” começaram a disparar — uma tendência que continuou inabalável. Em um ano, os pesquisadores relataram o uso da edição do genoma baseado no CRISPR em muitos organismos — incluindo leveduras, nematóides, mosca da fruta, peixe-zebra, camundongo e macaco. O interesse científico e comercial em possíveis aplicações na terapêutica humana e na agricultura comercial começou a esquentar — assim como as preocupações sociais sobre a perspectiva de que a tecnologia pudesse ser usada para produzir bebês de geneticamente alterados.

<sup>17</sup> O termo indica bebês geneticamente alterados a partir de escolhas por quem os desenhou. Pelo fato de que uma tradução literal para o português (bebês de desenho) não expressa adequadamente o termo, o texto faz uso da versão inglesa da expressão.

*we may consider it unethical not to use germline editing to alleviate human suffering*<sup>18</sup> (DOUDNA; STERNBERG, 2017, l. 154), exatamente pelo fato de que o potencial de solução das mais de duas mil enfermidades, malformações e outros defeitos humanos que têm causa genética (AYALA, 2017, p. 103) poderiam eventualmente ser objeto de tratamentos, cuja consequência seria a diminuição do sofrimento humano.

Pensar no ser humano como objeto de pesquisa remete à memória histórica aos velhos pensamentos eugênicos de Galton, à suástica e ao poder de “libertar com trabalho”, mas a objetificação do humano é um conceito que está uma construção lógica de distância de todos aqueles que vislumbram o ato de gerar (ou adotar) uma prole ao tempo de imaginar e pensar em programar o futuro da sua prole, ou seja, o ato de desejar um ser humano que não é capaz de consentir para a relação de desejo, está ao alcance de uma construção lógica para a denominação desse desejo como objetificação. O ser humano é objetificado pelo ser humano exatamente pelo fato de que a relação do humano com o ambiente (ou seja, tudo o que não é o indivíduo em si) é uma relação que necessariamente passa por uma externalização do que o ego constrói (GOULDNER, 1960, p. 177/178).

As figuras simbólicas facilmente se tornam silhuetas de pesadelo. Disso é testemunha essa velha imagem da sabedoria, tão frequentemente traduzida, nas gravuras alemãs, por um pássaro de pescoço comprido cujos pensamentos, ao se elevarem lentamente do coração à cabeça têm tempo para serem pesados e refletidos; símbolos cujos valores se entorpecem por serem demasiado acentuados: o longo caminho de reflexão torna-se, na imagem, o alambique de um saber sutil, instrumento que destila as quintessências. O pescoço do Gutemensch

---

<sup>18</sup> Tradução livre: Um dia poderemos considerar antiético não utilizar edições genéticas em linha germinativa [de características hereditárias] para aliviar o sofrimento humano.

alonga-se indefinidamente a fim de melhor configurar, além da sabedoria, todas as mediações reais do saber; e o homem simbólico torna-se um pássaro fantástico cujo pescoço desmesurado se dobra mil vezes sobre si mesmo – ser insensato, a meio caminho entre o animal e a coisa, mais próximo dos prestígios próprios à imagem que do rigor de um sentido. (FOUCAULT, 2017, p. 19).

O ponto é que, no ato de considerar o humano como algo inerentemente reconhecível e palpável, no sentido de que é fácil para o ser humano reconhecer outro humano, a sociedade negligencia constantemente a conceituação desse ser, e trabalha em si com a pressuposição desse conceito de uma forma geral. Em termos biológicos gerais, é muito importante se ter em mente o fato de que, em regra, os seres vivos são essencialmente (representados por percentuais de seu peso) compostos por 70% de oxigênio, 18% de carbono, 10% de hidrogênio e quantidades pequenas de cálcio, potássio, nitrogênio e outros elementos (AYALA, 2017, p. 40), o que significa que em termos de composição química, os seres vivos em si são muito semelhantes. Quando se fala em genética, é interessante ver o quão pequenas podem ser as diferenças de seres fenotipicamente parecidos, “*Cuando se consideran todas sus proteínas, el hombre y el chipancé difieren, de promedio, en uno de cada cien aminoácidos.*”<sup>19</sup> (AYALA, 2017, p. 42).

Mas o que acontece quando uma inovação tecnológica permite a criação de um ser humano, com características físicas de humano, e intelecto de um outro animal qualquer? Ainda, considerar o intelecto como elemento da essência humana desumaniza o humano que possui deficiência ou incapacidade cognitiva? O que aconteceria se os “ratos de laboratório” tivessem capacidade cognitiva equivalente à humana?

---

<sup>19</sup> Tradução livre: Quando se consideram todas as suas proteínas, o homem e o chipanzé diferem, em média, em um a cada cem aminoácidos.

*Overall, my studies of the N-Myc GM mice provided important insights into normal brain development and also into that of brain tumors. As a scientist, that outcome felt, and still feels like an important accomplishment. At the same time, on a personal level I admittedly felt a bit unsettled for a time by my initial foray into creating a GMO in the form of these mice. You alter or remove a gene and you can change a creature's brain size? That was positive scientifically and at the same time uncomfortable on some levels personally.<sup>20</sup> (KNOEPFLER, 2016, p. 151).*

O fechamento conceitual do humano é algo que precisa colocar na balança elementos caríssimos ao desenvolvimento humano: uma vez que se abstrai a essência humana a qualquer derivação do que é colocado como genoma humano e se impossibilita o desenvolvimento de testes com esse genoma, essa decisão custa, historicamente, um número imensurável de vidas, uma vez que o estudo genético possui potencial de curar as mais diversas doenças humanas que se relacionam com características genéticas (KNOEPFLER, 2016, p. 12). Ao mesmo tempo que uma conceituação muito reduzida de uma eventual essência do ser humano pode custar o sofrimento de inúmeros indivíduos e manchar a própria história da edição gênica como um experimento de proporções nazistas, como será discutido ainda no presente capítulo.

Já é velho no meio científico o argumento de que “bom” e “ruim” não são conceitos absolutos, mas existem elementos fáticos que são capazes de elevar a relatividade desses elementos. Ao

---

<sup>20</sup> Tradução livre: No geral, meus estudos sobre os camundongos GM N-Myc forneceram informações importantes sobre o desenvolvimento normal do cérebro e também sobre os tumores cerebrais. Como cientista, esse resultado foi sentido e ainda parece uma conquista importante. Ao mesmo tempo, em um nível pessoal eu reconhecidamente me senti um pouco perturbado por um tempo pela minha incursão inicial em criar um OGM na forma desses ratos. Você altera ou remove um gene e pode mudar o tamanho do cérebro de uma criatura? Isso foi positivo cientificamente e ao mesmo tempo desconfortável em alguns níveis pessoalmente.

considerar a alteração genética como um mecanismo factível de possibilidade de cura de doenças causadas por elementos genéticos, olvida-se o fato de que a ideia de doença também é um elemento relativizável. A história recente do uso de tecnologias para sanar a vontade de pais em relação a seus filhos, exemplifica esse feito claramente, casos tão extremos quanto a geração de bebês com a característica da ausência de um dos sentidos, não só são possíveis, mas fazem parte da história da medicina.

Alguns anos atrás, um casal de lésbicas decidiu ter um filho, de preferência surdo. As duas parceiras eram surdas, e com orgulho. Tal como outros membros da comunidade do orgulho dos surdos, Sharon Duchesneau e Candy McCullough consideravam a surdez um traço de identidade cultural e não uma deficiência a ser curada. (SANDEL, 2013, p. 15).

É possível verificar a falta de um sentido como algo positivo em um ser humano, e isso é um vício que mostra quão profundo o problema colocado à edição genética pode chegar. Ao tempo que ela pode servir para curar o câncer, ela pode servir ao aumento da inteligência, perda de um sentido, manutenção de uma situação de nanismo em gerações de uma família e, porque não, para produzir traços de menor inteligência que gerem algo como uma felicidade induzida pela falta de entendimento contextual. O que obsta o humano de colocar soma<sup>21</sup> (HUXLEY, 1994) dentro de seu próprio código genético?

Ligando à fala de Habermas (2006), os mecanismos disponíveis (e, conforme mencionado, já utilizados até certo ponto) mudam completamente o *status quo* da relação entre pais e filhos,

---

<sup>21</sup> Na obra “*Brave New World*”, do autor Aldous Huxley, a droga soma é utilizada na distopia apresentada pelo livro para evitar que os indivíduos que vivem na realidade em questão fiquem tristes, uma droga que gera o efeito de prazer e felicidade de forma artificial e serve ao mantimento do contento da população e para evitar movimentos contra o *status quo*.

considerando os mecanismos que estão na iminência de estarem à disposição da humanidade, pode ser que a relação de existência entre pais e filhos chegue mais perto à relação de um autor com sua obra literária. Nesse sentido, necessário notar que, por meio de pesquisas genéticas em relação à possibilidade de cada uma das parceiras terem um filho surdo, e após a procura de um doador de esperma que tivesse altas chances de gerar esse resultado, as mães tiveram sucesso no ato de gerar uma criança com a condição de surdez (SANDEL, 2013, p. 16).

Pensando que a edição genética pode levar o humano a caminhos tão opostos e desenvolvimentos de características quaisquer, ao tempo que a humanidade não carrega consigo um conceito de “o que é ser humano”, o quanto se pode alargar esse conceito para observar esse problema? É observável que ao tempo que é possível que uma tentativa de curar o câncer para as futuras gerações seja algo consensual em relação ao desenvolvimento de tecnologia de alteração genética, é verificável que ferramentas como o CRISPR podem servir à acentuação das diferenças entre humanos, isso sem contar com resultados indesejados relativos ao insucesso de edições.

*What does “better than human” or h+ really mean? More disease resistant? Smarter? Better parent? Kinder? Wiser? Can we genetically modify humans to attain such goals? And can those new traits conveying the new, better phenotypes be inherited? Some might say that transhumanism fueled by genetics technology poses transcendent risks as well. What if your smarter h+ human is inclined to mental illness? There is some evidence that intelligence correlates with mental illness. What if your h+ human that can never get Alzheimer’s or autism is much less kind than the average person today? Perhaps even inclined to cruelty?<sup>22</sup> (KNOEPFLER, 2016, p. 183).*

---

<sup>22</sup> Tradução livre: O que significa “melhor que o humano” ou o h+? Mais resistente a doenças? Mais esperto? Melhor pai? Mais gentil? Mais sábio? Podemos modificar geneticamente os seres humanos para atingir esses objetivos? E essas

Dessa forma, é verificável que, na ausência de um conceito de humano, até mesmo a intelectualidade pode ser relativizável, e a ideia de humano como humano se esvazia em si mesma, em um contexto no qual o ser humano, sem possuir uma definição biológica objetiva, sem considerar intelectualmente as suas características e esforçar-se a entendê-las, encontra-se em um turbilhão no qual se mostra mais do que necessária uma construção que o permita trabalhar com a inovação que ele mesmo gera.

É importante notar que a definição do humano como objeto da edição genética, por mais que carregue uma enorme carga de significância (quem sabe a maior carga das questões que podem ser colocadas conceitualmente à edição) e abertura para discussões sobre a edição genética a partir das possibilidades que as novas ferramentas colocam ao ser humano, representa somente um dos desafios colocados ao contexto. Nesse sentido, desconsiderando por motivos metodológicos o vício lógico de alocar esse problema sem solucionar o significado de “humano” de forma científica, analisar-se-á como a edição genética de características hereditárias em humanos carrega consigo o problema bioético dos direitos do objeto da edição, que vão desde o consentimento até os direitos reprodutivos de indivíduos que têm para si as consequências de decisões tomadas sobre seu material genético.

---

novas características que transmitem os novos e melhores fenótipos podem ser herdadas? Alguns podem dizer que o transhumanismo alimentado pela tecnologia genética também apresenta riscos transcendentais. E se o seu humano h+ mais inteligente estiver inclinado à doença mental? Existem algumas evidências de que a inteligência se correlaciona com a doenças mentais. E se o seu humano h+ que nunca pode ter Alzheimer ou autismo é muito menos gentil do que a pessoa comum hoje em dia? Talvez até inclinado à crueldade?

## 1.2. Eugenia e fenótipos: um erro histórico no uso dos conhecimentos científicos sobre genética

Eugenia é um termo cuja etimologia designa a ideia de “boa raça” (MUKHERJEE, 2016, p. 67). Um termo que foi cunhado por Francis Galton no ano de 1883 (GALTON, 1907<sup>23</sup>) como consequência de sua dedicação à teoria da evolução desencadeada pela leitura do texto “A Origem das Espécies”, escrito pelo primo de Galton, Charles Darwin, no ano de 1859 (MUKHERJEE, 2016, p. 65). Como primo de Darwin, e desde o início fazendo muitas vezes desse parentesco um elemento que (a partir de uma lógica eugenista) evidenciava seu gênio (MUKHERJEE, 2016, p. 65), Galton com certeza cumpriu um papel importante em um dos períodos que pode ser tratado como maior evidência histórica de que a autoridade do argumento científico, quando essa ciência é desenvolvida de forma incorreta, pode virar uma ferramenta de propagação de atos absurdos e ilógicos.

Por trás do termo “eugenia” existe um vasto contexto de práticas científicas duvidosas, levadas a cabo a partir de métodos incapazes de produzir qualquer sentido de estruturação cientificamente válida (MUKHERJEE, 2016, p. 73), mas que de forma alguma podem ser consideradas socialmente inócuas.

*All creatures would agree that it was better to be healthy than sick, vigorous than weak, well-fitted than ill-fitted for their part in life; in short, that it was better to be good rather than bad specimens of their kind, whatever that kind might be. So with men. [...] A considerable list of qualities can easily be compiled that nearly everyone except “cranks” would take into account when picking out the best specimens of his class. It would include health, ener-*

---

<sup>23</sup> Apesar de mencionar a data da primeira edição da obra de Galton, o presente trabalho faz uso da publicação da terceira edição da obra do autor por motivos de disponibilidade do texto.

gy, ability, manliness and courteous disposition.<sup>24</sup>  
(GALTON, 1904, p. 2).

A eugenia proposta por Galton (1907) parte do pressuposto de que características como as citadas acima seriam hereditárias, de forma que a conclusão do argumento do pesquisador é a de que elas devem ser socialmente enaltecidas para que se melhore as características da humanidade como um todo, exatamente pelo fato de que, as camadas mais débeis da população têm uma maior tendência a reprodução e isso gera uma situação na qual as características da sociedade tenderiam a uma genética empobrecida com o passar do tempo. A esse tipo de eugenia, dá-se o nome de eugenia positiva, que consiste no ato de selecionar características consideradas positivas para fazerem parte do conjunto de características herdadas por futuras gerações de indivíduos (KELVES, 1999, p. 436), o que era selecionado independentemente de validação científica em relação à hereditariedade das características. A eugenia positiva é discutida e colocada em prática em certas situações peculiares no decorrer da história.

Em 1939, na cidade de Edimburgo, capital da Escócia, ocorreu o Sétimo Congresso Internacional de Genética, onde um geneticista estadunidense chamado Hermann J. Muller publicou um texto apoiado por vinte outros geneticistas. O título de seu trabalho era "*The Geneticists' Manifesto*" (O Manifesto dos Geneticistas). O texto continha alegações ousadas, como as de que qualquer mãe consideraria uma honra receber sêmen de homens distintos, mesmo que esse material fosse proveniente de outrem

---

<sup>24</sup> Tradução livre: Todas as criaturas concordariam que é melhor ser saudável do que doente, vigoroso do que fraco, bem preparado do que mal preparado para a vida; em resumo, era melhor ser um bom espécime do que um ruim do seu tipo, qualquer que fosse esse tipo. O mesmo acontece com os homens. [...] Uma lista considerável de qualidades pode ser facilmente compilada de forma que quase todos, exceto os "errados", levariam em conta ao escolher os melhores espécimes de sua classe. Isso incluiria saúde, energia, habilidade, masculinidade e disposição cortês.

que não seus companheiros, de forma que sociedade seria composta de pessoas com direito a serem gênios desde seu nascimento (AYALA, 2017, p. 117), a ideia coloca a inseminação artificial como meio à eugenia positiva. O documento teria influenciado outro eugenista estadunidense pouco depois de sua publicação.

*Robert K. Graham, un hombre que, ya pasados los setenta, había decidido dedicar su tiempo, su energía, que era mucha, y su dinero, que no era poco, ganado en el negocio de la óptica, a realizar un sueño y cumplir una misión. Ambas cosas, sueño y misión, aparecían en el titular de prensa: enriquecer el acervo genético de la humanidad. Hasta entonces, los bancos de esperma eran un simple remedio para la infertilidad. Este banco era distinto. No buscaba solo traer más niños al mundo. Se proponía traer niños mejores.*<sup>25</sup> (RODRÍGUEZ LÓPEZ, 2014, p. 143).

Em 1980, em uma cidade chamada Escondido, no estado da Califórnia, nos Estados Unidos da América, Robert K. Graham fundou um banco de sêmen chamado “*The Hermann J. Muller Repository for Germinal Choice*” (O Repositório Hermann J. Muller para Escolha Germinal) cuja proposta era coletar esperma de vencedores de Prêmios Nobel científicos para colocar as amostras à disposição de mulheres inteligentes (AYALA, 2017, p. 126). Graham acreditava que uma genética fraca, gerada pela falta da presença da seleção natural na sociedade moderna, abria espaço para o desenvolvimento e proliferação de pensamentos comunistas, e que isso poderia ser resolvido por meio do refe-

---

<sup>25</sup> Tradução livre: Robert K. Graham, um homem que, com mais de setenta anos, decidiu dedicar seu tempo, sua energia, que era muita, e seu dinheiro, que não era pouco, ganho no ramo da ótica, para realizar um sonho e cumprir uma missão. Ambas as coisas, sonho e missão, apareceram na manchete da imprensa: enriquecer a herança genética da humanidade. Até então, os bancos de esperma eram um remédio simples para a infertilidade. Esse banco era diferente. Não estava apenas procurando trazer mais filhos para o mundo. Ele propunha trazer filhos melhores.

rido banco (RICHARDS, 2008, p. 219). Eventualmente, o banco desistiu da exclusividade de doadores ganhadores do referido prêmio e fechou no ano de 1999, registrando o nascimento de 215 crianças com esperma proveniente do banco, nenhuma geneticamente descendente de um ganhador do Prêmio Nobel (RICHARDS, 2008, p. 219-220).

Ao tempo que a eugenia positiva indica a seleção de características consideradas desejáveis, a eugenia negativa designa o ‘lado oposto da moeda’, ou seja, o ato de excluir dos descendentes a existência de características não desejáveis (CARDIN, 2015, p. 65). Isso significa, de forma objetiva, que ao tempo que a eugenia positiva se preocupa com as características que devem ser herdadas pelas futuras gerações, a eugenia negativa se preocupa com aquelas que não devem ser. Os episódios históricos nos quais a eugenia negativa figura como protagonista, que não são poucos, possuem comumente a característica de narrarem desrespeitos bárbaros a direitos e grosseiras generalizações científicas.

*By the late 1930s, though, the glacial equanimity of the German public response to the sterilization program made Nazis bolder. Opportunity presented itself in 1939. In the summer of that year, Richard and Lina Kretschmar petitioned Hitler to allow them to euthanize their child, Gerhard. Eleven months old, Gerhard had been born blind and with deformed limbs. The parents — ardent Nazis — hoped to service their nation by eliminating their child from the nation’s genetic heritage. Sensing his chance, Hitler approved the killing of Gerhard Kretschmar and then moved quickly to expand the program to other children<sup>26</sup> (MUKHERJEE, 2016, p. 122).*

---

<sup>26</sup> Tradução livre: No final da década de 1930, porém, a equanimidade glacial da resposta pública alemã ao programa de esterilização tornou os nazistas mais ousados. A oportunidade se apresentou em 1939. No verão daquele ano, Richard e Lina Kretschmar solicitaram a Hitler que lhes permitisse sacrificar seu filho, Gerhard. Com onze meses, Gerhard nasceu cego e com membros deformados. Os pais - nazistas fervorosos - esperavam servir à nação eliminando o filho da herança genética da nação. Pressentindo sua chance, Hitler aprovou o assassinato de Gerhard Kretschmar e depois se articulou rapidamente para expandir o

A Alemanha Nazista não foi nem a única localidade, nem o primeiro contexto no qual a eugenia negativa fora adotada como medida prática governamental, apesar de ser comumente tratada como o exemplo mais cruel de aplicação do pensamento eugenista. Na primeira metade do século XX, 27 estados dos Estados Unidos da América, as províncias de Alberta e British Columbia, no Canadá, a Dinamarca, a Suíça, a Alemanha e o estado de Veracruz, no México tinham vigentes políticas de esterilização (POPENOE, 2009, p. 21)<sup>27</sup> com a finalidade de operar eugenia negativa.

O ato de pensar a eugenia a partir de Galton deve sempre vir acompanhado das reações que a primeira apresentação de seu trabalho “Eugenics: Its definition, scope, and aims” (Eugenia, sua definição escopo, e objetivos) (1904), no ano de 1904 na London School of Economics. Na oportunidade, em meio a um contexto hostil à apresentação de Galton, William Bateson, considerado o pai da genética (MUKHERJEE, 2016, p. 62), colocou diante de Galton um argumento que até a atualidade embarga em absoluto a lógica eugenista: a eugenia propõe uma seleção com base em observações fenotípicas dos indivíduos com o intento de selecioná-los geneticamente (MUKHERJEE, 2016, p. 74), e isso põe uma dupla falha à *ratio* eugenista: os fenótipos não apresentam suficientes ao ato de discriminar o genótipo de um indivíduo, da mesma forma que um genótipo não garante expressões fenotípicas na maior parte das características postuladas como argumentos à eugenia de Galton.

Genótipo e fenótipo são dois conceitos básicos da biologia que indicam, de forma simples e objetiva, respectivamente,

---

programa para outras crianças.

<sup>27</sup> Importante a colocação de que essa publicação fez parte dos documentos do caso *Buck v Bell*, no qual a suprema corte americana declarou a legalidade da lei de esterilização do estado da Virgínia nos Estados Unidos da América, (AYALA, 2017, p. 121), sendo a publicação datada de 2009, mas o documento redigido na década de 1930.

o conjunto de informações genéticas carregadas pelo indivíduo, e o conjunto de características que são capazes de descrever o indivíduo. Ao mencionar as características “health, energy, ability, manliness and courteous disposition” (GALTON, 1904, p. 2), o autor comete o pesado erro de colocar características que se distanciam muito de resultados objetivos de genótipos escolhidos ou não, que se aproximam muito mais de características que derivam de criações específicas ou uma vida financeiramente confortável. E as contradições superam ainda esse elemento, uma vez que Galton olvida muito do que eram as reais situações de grandes gênios da história da humanidade.

Enquanto as características genotípicas representam (com exceção de mutações específicas ocorrida em qualquer momento da vida do organismo) o produto da herança genética do indivíduo (AYALA, 2017, p. 142). Quando se fala em seres humanos (ou de seres que se reproduzem de forma sexuada), esse material genético é, em regra, proveniente de uma mistura entre ambos os progenitores do indivíduo, e frequentemente responsável por muitas, mas definitivamente não todas, das características fenotípicas do indivíduo. O fenótipo do indivíduo é um conjunto de características que se expressa em sua existência. No caso dos humanos, esse conjunto de características é especialmente mais complexo que as características genotípicas, expressando elementos que não possuem necessariamente qualquer associação com características genéticas, como “valores morales, preferencias estéticas, creencias religiosas y, en general, todos los rasgos tanto fisiológicos como conducturales de la persona, adquiridos por imitación, aprendizaje o cualquier otra manera”<sup>28</sup> (AYALA, 2017, p. 142). Essa característica inclusive se manifesta no fato de que pessoas com certas enfermidades podem expressar ge-

---

<sup>28</sup> Tradução livre: valores morais, preferências estéticas, crenças religiosas e, em geral, todos os traços fisiológicos e comportamentais da pessoa, adquiridos por imitação, aprendizado ou qualquer outro meio.

nótipos de inteligência importantes tanto para a humanidade, de forma histórica, quanto em comparação a seus pares.

*The list of “defective” geniuses went on and on: Newton was a sickly, fragile child; John Calvin was severely asthmatic; Darwin suffered crippling bouts of diarrhea and near-catatonic depression. Herbert Spencer — the philosopher who had coined the phrase survival of the fittest — had spent much of his life bedridden with various illnesses, struggling with his own fitness for survival<sup>29</sup> (MUKHERJEE, 2016, p. 74).*

Importante colocar que hoje existem evidências científicas obtidas a partir de estudos de gêmeos monozigóticos e dizigóticos que evidenciam o fato de que, mais do que a herança genética em si, a constituição específica do genoma do indivíduo define até certo grau características de inteligência e traços de personalidade de indivíduos (SNUSTAD; SIMMONS, 2013, P. 617). Isso significa que, além dos erros em relação a fenótipos, a metodologia intentada por Galton de aplicação de suas ideias eugênicas seria, estatisticamente inócua.

No início da década de 1990 surge o primeiro mecanismo de intervenção genética capaz de balançar a visão de que o termo “eugenia” necessariamente apresenta intervenções que devem ser barradas pela bioética. O referido período marca a introdução de um procedimento chamado Diagnóstico Genético Pré-implantação (SERMON, *et. al.*, 2004, p. 1633).

À época — exatamente pelo fato de que tanto o sequenciamento do genoma humano ainda não era uma realidade, quanto pelo fato de as ferramentas acessíveis à medicina não

---

<sup>29</sup> Tradução livre: A lista de gênios “defeituosos” continuava: Newton era uma criança doentia e frágil; João Calvino era severamente asmático; Darwin sofreu crises de diarreia e depressão quase catatônica. Herbert Spencer - o filósofo que cunhou a frase sobrevivência do mais apto - passou grande parte de sua vida acamado com várias doenças, lutando com sua própria aptidão para a sobrevivência.

permitted to look deep into the genome of embryos (SERMON, *et. al.*, 2004, p. 1633-1635) — the treatments were limited to the selection of embryos based on sex, with the objective of preventing diseases that are dependent on sexual characteristics (SERMON, *et. al.*, 2004, p. 1633). Considering the fact that this genetic selection had as its objective not to allow hereditary characteristics (when the technique was not simply used to avoid abortions), this procedure in itself qualifies as a procedure of negative eugenics.

With the passing of years, and the advances of the mechanisms of genetic diagnosis, this scenario changed and what was previously a technique of extremely limited application passed to be used in a wider range of situations (SERMON, *et. al.*, 2004, p. 1635), being important to highlight the fact that it is the consensus of the scientific community that these procedures must be used only for the treatment of diseases, under penalty of violation of the categorical imperative of Kantianism (SERMON, *et. al.*, 2004, p. 1636). In this way, editing a human being without the objective of simply reducing his suffering, preventing possible diseases that may cause suffering, removing the human being from the situation of ending in himself and placing him in a situation of means for the realization of the desire of the one who edits genetically (it is clear that this leaves open questions such as “but will it make him more intelligent, or stereotypically beautiful, will it reduce his suffering as he passes through life?”). The increase in the possibilities of selection of hereditary characteristics is one of the fears that inspire artistic expressions such as the film *GATTACA* (NICCOL, 1997), which tells a dystopia in which genetic selection of embryos creates a society in which prejudice is practiced to the detriment of inferior people, who were not created by artificial selection.

As the guidelines under which bioethics operates exist, they are placed,

de um lado, sobre o medo que o uso descontrolado dos avanços colocados pela ciência desvirtuem o que pode ser tratado como “essência” humana e, por outro, pelo receio de que o ato de não usar dos avanços tecnológicos para benefício da humanidade seja uma atitude que gere sofrimento humano. A edição genética, especialmente quando operada com o objeto do genoma humano, potencializa as consequências que uma ou outra decisão pode gerar à humanidade, não só pelo fato de que podem ser operadas edições eugênicas sem embasamento científico em seres humanos, mas também pelo fato de que tratar o ser humano como objeto, mesmo que sem delimitá-lo de forma precisa, enaltece drasticamente os problemas que podem ser gerados por eventuais tropeços que a aplicação de quaisquer tipos de tratamentos pode causar.

### **1.3. Ser humano, hereditariedade e riscos no uso da engenharia genética**

Hereditariedade, na genética, é o nome dado à característica de transmissão intergeracional de informações genéticas, em um fluxo que obrigatoriamente parte de organismos ascendentes transmitindo características a organismos descendentes. Quando se fala em edições genéticas, uma das possibilidades de classificação dessas edições é entre edições genéticas hereditárias e edições genéticas não-hereditárias. A presente subseção se dedica ao entendimento das possíveis consequências e riscos da edição genética hereditária humana, o que indica o fato de que os elementos reprodutivos, processos e conceitos discutidos abaixo, não necessariamente se aplicam à reprodução como processo biológico de forma geral, mas ao contexto humano.

A grande diferença técnica entre esses os tipos de edição genética, a hereditária e a não hereditária se encontra na afetação

ou não afetação das células gaméticas, que são as células que são produtos da meiose e são responsáveis pela reprodução sexuada humana (SNUSTAD, SIMMONS, 2013, p. 25). É muito importante notar que a função das células gaméticas em si é uma função muito específica, em comparação com o outro tipo de células do corpo humano, as células somáticas que praticam e, em geral, são produtos da mitose, sendo as células compõe os órgãos e tecidos do corpo humano (SNUSTAD, SIMMONS, 2013, p. 23-24).

A expressão das doenças genéticas humanas se dá, naturalmente, nas células somáticas do corpo humano, exatamente pelo fato de que a composição dessas células são o que de fato representa o código genético de um indivíduo. As células gaméticas em si, sequer são células capazes da prática de divisão células e são o único tipo de célula dentro do corpo humano que são produzidas dentro da divisão celular sem a geração de células idênticas (SNUSTAD, SIMMONS, 2013, p. 26-27). A única função das células gaméticas para o indivíduo, é a participação, seja como óvulo, ou como espermatozóide no processo de fecundação.

Para fins práticos, isso significa que a afetação de células gaméticas, ou seja, a caracterização de hereditariedade de edições genéticas, ocorre somente quando se aplica procedimentos de engenharia genética de forma que essa alteração altere todo o material genético do indivíduo, ou com o intento específico de gerar um indivíduo, pelo fato de ser difícil encontrar utilidades *in vivo* para a edição de células gaméticas, exatamente pelo fato de elas possuírem materiais genéticos diferentes entre elas e não gerarem em si nenhuma expressão no corpo humano. Isso, para efeitos práticos do estado da arte da engenharia genética, significa que, quando se fala em edição genética que carrega consigo a característica de ser hereditária, a edição evidenciada é feita nas células humanas gaméticas, ou nos primeiros estágios da geração do indivíduo, pós fecundação, quando ele ainda é composto

por um número reduzido de células (DANCE, 2015, 6246). É por esse motivo que, quando se fala na geração de humanos geneticamente modificados, a discussão logo se volta para o que foi anteriormente chamado de *designer babies* (KNOEPFLER, 2016, p. 5), e atualmente é só por meio dos *designer babies* que passa a edição genética hereditária.

Falar em editar geneticamente todas as células de um ser humano nascido significaria de alguma forma editar cada unidade celular desse organismo o que, apesar de não ser teoricamente impossível, não é tecnicamente praticável atualmente (DANCE, 2015, 6246), exatamente pelo fato de que seria necessário praticar uma operação que afetasse todas as células do corpo humano, seja por meio de um vetor, ou de um mecanismo físico de injeção em cada célula do corpo humano com os mecanismos de edição. Por isso a edição genética de humanos nascidos hoje não é a que se põe à discussão sobre hereditariedade.

*Even so, CRISPR's ease of use could very well intensify ongoing debates about human genetic modification. Esvelt thinks the tiny cancer risk, multiplied by the large number of cells required to edit, say, eye color, will probably prevent purely recreational use of CRISPR by adults. But would-be parents of designer babies could potentially select properly edited embryos. For example, Wiedenheft asks, should parents be allowed to delete any propensity for obesity in their offspring with the flick of a Cas9-based switch?<sup>30</sup> (DANCE, 2015, 6246).*

---

<sup>30</sup> Tradução livre: Mesmo assim, a facilidade de uso do CRISPR poderia intensificar os debates em andamento sobre a modificação genética humana. Esvelt acha que o pequeno risco de câncer, multiplicado pelo grande número de células necessárias para editar, digamos, a cor dos olhos, provavelmente evitará o uso puramente recreativo do CRISPR por adultos. Mas os futuros pais de bebês projetados poderiam selecionar embriões adequadamente editados. Por exemplo, pergunta Wiedenheft, os pais devem ter permissão para excluir qualquer propensão à obesidade em seus filhos com o toque de um interruptor baseado no Cas9?

A diferença terapêutica entre o tratamento genético hereditário e o tratamento genético em seres humanos nascidos é enorme. Necessário esclarecer, as possibilidades terapêuticas da edição genética *in vivo* são enormes, e servem inclusive para a solução de algumas doenças genéticas, como é o caso da anemia falciforme (KOHN, 2019, p. 39). No entanto, como já mencionado, a necessidade de presença de um vetor para a introdução de mecanismos de edição genética faz com que o tratamento genético *in vivo* seja especialmente dependente da quantidade de células nas quais é possível fazer a introdução de vetores capazes de causar o resultado desejado (KOHN, 2019, p. 41), a cura da doença tratada.

É por esse motivo que o primeiro caso registrado de intento de edição genética para gerar imunidade ao vírus da HIV narra uma história de edição genética com a característica de ser hereditária. Em 26 de novembro de 2018, um cientista chinês chamado He Jiankui anunciou para o mundo, através de seu canal no YouTube (JIANKUI, 2018) que havia, por meio de fertilização *in vitro*, realizado seu intento de gerar duas gêmeas geneticamente editadas de forma que elas fossem imunes ao vírus da HIV. O caso será discutido na próxima subseção do presente capítulo, no entanto, serve à elucidação de uma questão em específico: enquanto o tratamento genético *in vivo* coloca armas para combater doenças específicas com limitações específicas, o estado da arte da edição genética já arma a ciência com expectativas de imunizar futuras gerações contra um dos vírus que assola humanidade desde o início da década de 1980 (MOSS; BACCHETTI, 1989, p. 55).

O segundo motivo pelo qual a edição genética *in vivo* possui um leque de possibilidades mais limitado se encontra no fato de que as edições genéticas hereditárias são feitas em um processo que necessariamente faz com que um tipo especial de células

passa pela reprodução celular contando com o material genético editado, as células tronco totipotentes. Células tronco são células que podem ser localizadas em certas partes do corpo humano adulto e que possuem a característica específica de gerarem certos tipos de células, como é o caso das células tronco hematopoiéticas (KOHN, 2019, p. 39). No entanto, no início da vida de todo o ser humano, é possível observar que existe um conjunto de células acumulado que não possui qualquer diferenciação entre elas, essas células, para formarem os diferentes órgãos e tecidos do corpo humano, possuem a característica de serem totipotentes, uma característica compartilhada pelo desenvolvimento da maioria dos organismos multicelulares que se reproduzem de forma sexuada.

*Stem cell developmental potency*

*Multipotent: ability of a single stem cell to develop into more than one cell type of the (plant) body.*

*Pluripotent: ability of a single stem cell to give rise to most but not all the various cell types that make up the body.*

*Totipotent: a totipotent stem cell can give rise to all the cell types that make up the body. Totipotency is the property of a cell whereby it retains the potential of developing into a complete adult organism. The ability of a cell to proceed through all the stages of development and, thus, to produce a whole adult organism.*

*Unipotent: a stem cell able to develop only one cell or tissue type.<sup>31</sup> (VERDEIL; et. al., 2007, p. 245).*

---

<sup>31</sup> Tradução livre: Potência de desenvolvimento de células-tronco: Multipotente: capacidade de uma única célula-tronco se desenvolver em mais de um tipo de célula do corpo (da planta). Pluripotente: capacidade de uma única célula-tronco originar a maioria, mas não todos, os vários tipos de células que compõem o corpo. Totipotente: uma célula-tronco totipotente pode dar origem a todos os tipos de células que compõem o corpo. A totipotência é a propriedade de uma célula pela qual retém o potencial de se transformar em um organismo adulto completo. A capacidade de uma célula prosseguir por todas as etapas do desenvolvimento e, assim, produzir um organismo adulto inteiro. Unipotente: uma célula-tronco capaz de desenvolver apenas um tipo de célula ou tecido.

O ato de passar pelo desenvolvimento das células totipotentes coloca pelo menos três características importantes à discussão jurídica edição genética: a primeira se verifica no fato de que a edição genética afeta o desenvolvimento de todas as células do corpo humano, o que confere à edição o poder de alterar literalmente toda a expressão genética do desenvolvimento humano; a segunda se verifica no fato de que afetar todas as células do corpo humano significa gerar diferenças nas produções das células gaméticas, ou seja, gerar a possibilidade de afetação de todos os potenciais descendentes do ser humano cujo código genético fora editado (sob pena de restringir seus direitos reprodutivos), independentemente do sucesso ou a falta dele na operação; por fim, mas não menos importante, ao considerar o ser humano como sujeito de direitos, necessário observar que as alterações genéticas hereditárias possuem a característica de colocar a impossibilidade de consentimento do paciente em relação à operação, e isso significa objetificar em um nível importante à relação entre o paciente e os indivíduos responsáveis pelas escolhas com a qual o paciente arcará durante toda a vida.

É importante notar que os apontamentos sobre a discussão jurídica precisam de certo nível de contextualização para que não se percam na inocência de acreditar que somente a partir da engenharia genética que o ser humano pratica certo nível de seleção genética que afeta a prole como objeto das decisões de seus progenitores. A literatura é clara e vasta no sentido de verificar que um dos fatores para a seleção de parceiros românticos por humanos são as características genéticas e a hereditariedade dessas características para a prole de casais heterossexuais (SIMPSON; GANGESTAD, 1992, p. 47).

Uma das analogias literárias mais comuns ao contexto em epígrafe é feita com texto “Frankenstein”, da autora Mary Shelley (1999) e, de fato, existem diversos elementos do texto que po-

dem ser levados em conta no ato de analisar os riscos colocados pelo problema em questão. Como estudante destacado, Victor Frankenstein se viu vislumbrado pela descoberta de que poderia fazer algo que se pensava ser impossível para qualquer cientista, criar vida, e essa descoberta lhe levou ao intento de criar um ser como ele mesmo (SHELLEY, 1999, p. 42), de criar não só a vida, mas um semelhante a ele, seu criador, um ser com as características humano — que é esse intento se não o mesmo intento de todos aqueles que geram a prole, quem são pais senão aqueles que geram descendentes à sua imagem e semelhança?

*One man's life or death were but a small price to pay for the acquirement of the knowledge of which I sought; for the dominion I should acquire and transmit over the elemental foes of our race. As I spoke, a dark gloom spread over my listener's countenance. At first, I perceived that he tried to suppress his emotion [...] 'Unhappy man! Do you share my madness? Have you drank also of the intoxicating draught? Hear me — let me reveal my tale, and you will dash the cup from your lips!'<sup>32</sup> (SHELLEY, 1999, p. 23).*

No ato de conversar com Walton, perguntando-lhe se compartilhava de sua loucura, Victor pratica um ato quase que explícito de avisar a humanidade sobre seu erro, de intentar impedir que ele seja repetido e de que gere mais consequências como as que ele precisou tolerar. O erro de criar a Criatura a partir da obsessão, o erro de colocar a curiosidade na frente da razão custam a Victor seu pior pesadelo, sua maldição, a morte de sua amada

---

<sup>32</sup> Tradução livre: A vida ou a morte de um homem eram apenas um pequeno preço a pagar pela aquisição do conhecimento que eu procurava; pelo domínio eu deveria adquirir e transmitir sobre os inimigos elementares de nossa raça. Enquanto eu falava, uma escuridão sombria se espalhou pelo semblante do meu ouvinte. A princípio, percebi que ele tentou reprimir sua emoção [...] 'Homem infeliz! Você compartilha minha loucura? Você já bebeu também da bebida inebriante? Ouça-me, deixe-me revelar minha história e você derrubará a xícara dos seus lábios!'

e, finalmente, a sua própria. À Criatura, que de forma nenhuma escolheu seu destino ou estava de acordo com sua existência, seu abandono, sofrimento, e solidão.

O elemento de diferença que aparece no momento em que são dadas ferramentas de engenharia genética nada mais é do que a potencialização da precisão com que esse tipo de decisão é tomada, considerando que, da mesma forma que pela variação causada pela meiose<sup>33</sup>, a edição genética pode incorrer em erros, e gerar resultados indesejados. Enquanto é difícil culpar progenitores por características específicas que foram geradas pela variação genética da meiose que ocorre naturalmente no corpo de ambos, parece muito mais fácil o ato de apontar dedos a progenitores que gostariam de uma prole com características de genialidade, que, como Victor Frankenstein, construíram seus filhos e acabaram por gerar indivíduos com fortes tendências a doenças como a depressão, que não consentiram com a operação feita para que tivessem essas características e, ainda, as passarão para seus descendentes de forma indefinida. Por outro lado:

*En conjunto, cerca de 300 millones de personas en el mundo sufren defectos o enfermedades mentales causados por su herencia biológica. Muchas de tales personas no podrían sobrevivir en las condiciones de una civilización primitiva, mientras que hoy en día lo hacen y se reproducen.*

*Un aumento, por pequeño que sea, de individuos con dolencias y defectos genéticos es intrínsecamente indeseable, tanto por el sufrimiento de sus portadores y*

---

<sup>33</sup> A meiose é a divisão celular por meio da qual são formados os gametas humanos. Na meiose segunda divisão celular do meiócito diplóide gera quatro células haplóides não idênticas, o que significa que essa divisão celular gera variação entre as células gaméticas que podem participar da fecundação e gerar um novo ser (SNUSTAD; SIMMONS, 2013, P. 26). É por esse motivo que o genótipo de irmãos que não são gêmeos univitelinos não é idêntico, sendo também um dos fatores da chamada “loteria genética” no ato da concepção de novos indivíduos humanos.

*parientes como por la larga carga social que supone.*<sup>34</sup>  
(AYALA, 2017, p. 105).

Quer consideradas ou não as características específicas que as novas tecnologias colocam à “seleção natural” das características genéticas humanas ou não, é necessário considerar que as doenças decorrentes de problemas genéticos são em si um elemento que gera sofrimento humano. Dessa forma, necessário considerar que a força que puxa a outra ponta do cabo de guerra sobre a edição genética é exatamente a condição de que o ato de não praticar edições genéticas no genoma humano é uma escolha que serve como fator conservação do estado de sofrimento humano que alcança 300 milhões de pessoas<sup>35</sup>.

#### **1.4. Tecnologia e a moratória:**

*porque e até quando se deve esperar pela edição genética hereditária do genoma humano*

A história recente da edição genética, como já relatado, não é exatamente uma história que somatiza descobertas e inven-

---

<sup>34</sup> Tradução livre: Juntos, cerca de 300 milhões de pessoas no mundo sofrem de defeitos ou doenças mentais causadas por sua herança biológica. Muitas dessas pessoas não poderiam sobreviver nas condições de uma civilização primitiva, enquanto hoje elas sobrevivem e se reproduzem. Um aumento, ainda que pequeno, de indivíduos com doenças e defeitos genéticos é intrinsecamente indesejável, tanto para o sofrimento de seus portadores e parentes quanto para a longa carga social envolvida.

<sup>35</sup> Um questionamento pelo qual a humanidade certamente terá de passar nos próximos anos, sobre direitos reprodutivos, pode ser apresentar a partir de uma pergunta que paira sobre as alegações da presente subseção: uma vez que diagnóstico de pré implantação e a edição genética hereditária se tornem elemento comum à prática médica cotidiana, é possível que certo dever de gerar uma prole saudável se sobreponha aos direitos reprodutivos de assumir o risco da variação genética natural que os pais têm nos dias de hoje? Por mais que o questionamento não entre no escopo do presente trabalho, ele certamente será objeto de continuação da presente pesquisa.

ções capazes de mudar as capacidades do estado da técnica dos processos de edição, mas o relato de progressos científicos que diminuem margens de erro na edição genética e promovem o processo de acessibilidade em termos econômicos a ferramentas de edição genética. De fato, isso não é uma característica única da engenharia genética, um claro exemplo disso é o quão importante o simples avanço, previsto pela lei de Moore (SCHALLER, 1997) serve à explicação de muitos pontos sobre a popularização econômica e de uso das tecnologias. É possível que o maior fator de diferença socialmente observável seja consequência da acessibilidade, em termos de custo e simples facilidade de acesso, do que da criação de novas tecnologias em si.

*Back in the 1980s, scientists had been content to edit individual genes at efficiencies that were just fractions of a percent. By the early 2000s, the efficiencies moved into the low-single-digit percentages, and it became possible to alter genes in a couple of new ways<sup>36</sup>. But with CRISPR, gene editing was now so powerful and multifaceted that it was often referred to as genome engineering<sup>37</sup>, a reflection of the supreme mastery that scientists held over genetic material inside living cells.<sup>38</sup> (DOUDNA; STERNBERG, 2017, p. 100).*

---

<sup>36</sup> As técnicas aqui mencionadas são as já mencionadas ZFN e TALEN.

<sup>37</sup> O termo “engenharia genômica” é utilizado por parte da doutrina como mais adequado à descrição das capacidades que a técnica CRISPR apresenta ao estado da arte da edição genética, exatamente pelo fato de que a palavra “genoma” indica o conjunto de todo o material genético de um indivíduo, ao tempo que a palavra “genética” indica de forma genérica o objeto da edição, podendo indicar qualquer nível de alteração feita em material genético. Como opção metodológica, o presente trabalho não faz uso do termo “engenharia genômica” como diferente de “engenharia genética”.

<sup>38</sup> Tradução livre: Na década de 1980, os cientistas se contentavam com editar genes individuais em eficiências que eram apenas frações de um por cento. No início dos anos 2000, as eficiências passaram para as percentagens baixas de um dígito e tornou-se possível alterar os genes de duas maneiras novas. Mas com o CRISPR, a edição de genes agora era tão poderosa e multifacetada que costumava ser chamada de engenharia genômica, um reflexo do domínio supremo que os cientistas mantinham sobre o material genético nas células vivas.

As técnicas antigas de edição genética possuíam a característica de requerirem acesso a laboratórios extremamente sofisticados e recursos humanos extremamente qualificados, isso além de representarem custos proibitivos para muitos laboratórios que teriam interesse em trabalhar com técnicas de edição genética (DOUDNA; STERNBERG, 2017, p. 111). Tudo isso muda drasticamente após a entrada da tecnologia CRISPR no mundo de possibilidades dos pesquisadores. A tecnologia, além de permitir que alunos desde o nível de ensino médio pratiquem edições genéticas em laboratórios sem muitos recursos, chega ao extremo de apresentar ao mundo casos onde kits completos para a edição genética de bactérias são disponibilizados a consumidores pelo valor de 130 dólares americanos (DOUDNA; STERNBERG, 2017, p. 111).

No dia 8 de junho de 2012, Jeniffer Doudna, após um período de quase um ano de pesquisas em conjunto com o laboratório da pesquisadora Emmanuelle Charpentier, submeteu à revista *Science* o trabalho que se reconhece hoje como o primeiro trabalho científico sobre as capacidades de edição genética da ferramenta CRISPR (DOUDNA; STERNBERG, 2017, p. 85). Após um período de 20 dias, no dia 28 de junho de 2012, o trabalho fora aceito e, no dia 17 de agosto do mesmo ano, publicado (JINEK; *et. al.*, 2012). No início ano seguinte, em 15 de fevereiro de 2013, outros dois trabalhos foram submetidos à mesma revista apontando às possibilidades de engenharia genética sobre células eucarióticas (CONG; *et. al.*, 2013), e descrevendo o procedimento de edição com CRISPR em células humanas (MALI; *et. al.*, 2013).

Em decorrência da publicação do primeiro trabalho (JINEK; *et. al.*, 2012) e o segundo (CONG; *et. al.*, 2013) mencionados no parágrafo anterior, houve uma disputa patentária entre o Broad Institute of MIT e a Universidade da Califórnia<sup>39</sup>. A disputa deriva

---

<sup>39</sup> Na disputa em questão, a Universidade da Califórnia figurou como polo jun-

do fato de que o pedido patentário feito junto ao USPTO (United States Patent Trademark Office<sup>40</sup>) pelo Broad Institute continha a descrição do ato de fazer edição genética em células eucariontes, enquanto o pedido patentário feito pela Universidade da Califórnia descreveu o processo de forma geral (LEDFORD, 2017). A “causa de pedir” da disputa era o elemento de “interferência” (LEDFORD, 2017), que significa dizer que a patente concedida ao Broad Institute impedia o livre gozo da patente concedida à Universidade da Califórnia. O resultado da disputa, até o momento, pelo fato de que a Suprema Corte Americana ainda não foi acionada no caso, foi uma vitória em primeira instância, em 15 de fevereiro de 2017, em julgamento do próprio USPTO, confirmado em segunda instância, em 10 de setembro de 2018, pela US Court of Appeals of the Federal Circuit<sup>41</sup> (UNITED STATES OF AMERICA, 2018)<sup>42</sup>. Diversos pontos desse caso são de extrema importância para o cenário econômico da edição genética no mundo, um em especial para o presente trabalho:

*The dispute centred on the rights to commercialize products developed by using the CRISPR–Cas9 system to make targeted changes to the genomes of eukaryotes — a group of organisms that includes plant and animals. Although many patents have been filed describing various aspects of CRISPR–Cas9 gene editing, the Broad Institute and UC patent applications were considered to be particularly important because they covered such a wide swath of potential CRISPR–Cas9 products. Investors have watched the case closely, even as they poured millions into companies that*

---

to à Universidade de Viena e a Professora Emmanuelle Charpentier.

<sup>40</sup> Nome que se traduz para “Escritório de Patentes e Marcas Comerciais dos Estados Unidos”, órgão responsável pela proteção patentária dentro do território estadunidense.

<sup>41</sup> Traduzido de forma aproximada para “Corte de Apelações dos Estados Unidos do Circuito Federal” ou para “Corte de Recursos dos Estados Unidos do Circuito Federal”.

<sup>42</sup> A decisão figura como Anexo I do presente trabalho.

*aim to develop medicines and crops using CRISPR–Cas9. The zeal with which both institutions defended their patents was unusual, says Jacob Sherkow, a legal scholar at New York Law School in New York City. Normally, he says, such institutions would settle out of court before the case reached this point.*<sup>43</sup> (LED-FORD, 2018, s.p.).

A disputa, e a intensidade com a qual ela se deu, serve à demonstração do quão valiosa é a apropriação por meio de mecanismos de Propriedade Intelectual no caso em questão, quando se fala na democratização de uma ferramenta de edição genética que pode ser utilizada para a edição do genoma humano. Por mais que a ferramenta em si, ao menos quando se fala em valores unitários, não carregue cifras necessariamente interessantes o suficiente para a atração de investimentos multimilionários de capitais privados e públicos, o fato de ela ser utilizada em larga escala explica objetivamente o motivo pelo qual essa tecnologia é de grande valia.

O próximo capítulo da história que leva à chegada da moratória em relação à engenharia genética hereditária ocorre na já mencionada data de 26 de novembro de 2018, com o anúncio do nascimento das gêmeas chinesas com o gene CCR5 desativado (LANDER; *et. al.*, 2019), edição genética com o objetivo de torná-las imunes ao vírus da HIV. A primeira consideração a ser feita sobre o caso, carregando o distanciamento necessário à análise da

---

<sup>43</sup> Tradução livre: A disputa centrou-se nos direitos de comercializar produtos desenvolvidos usando o sistema CRISPR-Cas9 para fazer alterações direcionadas nos genomas dos eucariotos - um grupo de organismos que inclui plantas e animais. Embora muitas patentes tenham sido registradas descrevendo vários aspectos da edição do gene CRISPR-Cas9, o Broad Institute e os pedidos de patente da Universidade da Califórnia foram considerados particularmente importantes porque cobriam uma faixa tão ampla de possíveis produtos CRISPR-Cas9. Os investidores acompanharam o caso de perto, mesmo quando despejaram milhões em empresas que pretendem desenvolver medicamentos e culturas usando o CRISPR – Cas9. O zelo com que ambas as instituições defendiam suas patentes era incomum, diz Jacob Sherkow, um especialista em direito da Faculdade de Direito de Nova York, na cidade de Nova York. Normalmente, ele diz, essas instituições resolveriam fora dos tribunais antes que o caso chegasse a esse ponto.

matéria, é que o ato de imprudência praticado por Jiankui, o cientista responsável pela edição genética feita no zigoto que gerou as gêmeas, não é um ato sem precedentes na história das práticas médicas, diga-se, na história das práticas médicas de sucesso.

Talvez o caso paradigmático de testes inovadores feitos sem a certeza de sucesso e arriscando a vida do paciente com base em previsões que não necessariamente carregavam consigo provas de resultados positivos seja o caso do inventor da vacina, mecanismo hoje responsável pela preservação de incontáveis vidas humanas. Em 14 de maio de 1796, um médico chamado Edward Jenners, inventor da vacina, praticava o ato de inocular um garoto chamado James Phillips, com cerca de 8 anos de idade à época, com um patógeno letal, a varíola, sem possuir nenhuma evidência médica sólida de que o ato não levaria ao falecimento do garoto (SAND; BREDENOORD; JONGSMA, 2019, p. 2). Na época, Janners foi intensamente julgado pela comunidade médica como um irresponsável que em decorrência de um palpite colocara em risco a vida de uma criança ao tempo que hoje Jenners é tratado pela história da medicina como um grande descobridor, um herói da medicina (SAND; BREDENOORD; JONGSMA, 2019, p. 2), e é importante a frieza da percepção de que esse pode ser também o caso do julgamento moral dispensado a He Jiankui.

*His case is in such a way analogous to Jenner's that the success of his experiments and their side effects are highly uncertain and elude his ultimate control, making it a case of potential moral luck. Even though Jenner might not have crossed established ethics consensus, laws and regulations as obviously as He did, medicine in Jenner's century was not an "ethical wild West" either.<sup>44</sup> (SAND; BREDENOORD; JONGSMA, 2019, p. 2).*

---

<sup>44</sup> Tradução livre: O caso dele é tão análogo ao de Jenner que o sucesso de seus experimentos e seus efeitos colaterais é altamente incerto e ilude seu controle final, tornando-o um caso de possível sorte moral. Embora Jenner possa não ter cruzado o consenso estabelecido em ética, leis e regulamentos tão obviamente quanto He, a medicina no século de Jenner também não era um "oeste selvagem ético".

Apesar da possibilidade de os feitos de Jiankui resultarem em uma situação de sorte moral, a imediata reação da comunidade científica foi o ato de pedir por uma moratória à edição genética hereditária em seres humanos (LANDER; *et. al.*, 2019). A moratória nada mais é que um pedido específico para a espera (moratória = pedido de demora) para o intento de edição genética hereditária do genoma humano. A moratória se fez necessária, de acordo com o texto da própria moratória (LANDER; *et. al.*, 2019) em decorrência da carência de clareza que a declaração da cúpula internacional sobre edição genética (BALTIMORE; *et. al.*, 2015) verificou em seu texto sobre edição genética hereditária, frente ao acontecimento do nascimento das gêmeas com o genoma editado por CRISPR no final do ano de 2018.

A moratória se desenvolve como um texto de aplicabilidade facultativa, sem o intento de obrigar objetivamente países a seguirem, mas com o objetivo de conscientizar o mundo tanto dos riscos apresentados à sociedade pelo ocorrido, quanto ao fato de que esse tipo de prática se apresenta como inevitável nos próximos anos (LANDER; *et. al.*, 2019). Entre outras entidades, a Sociedade Europeia de Genética Humana endossou a moratória, e o consenso da comunidade científica internacional é o de respeitá-la (SAND; BREDENOORD; JONGSMA, 2019, p. 1). O prazo proposto pela moratória — impreterível destaque desse elemento — é de apropriados cinco anos (LANDER; *et. al.*, 2019), o que coloca o fato de que a chegada *mainstream* desse tipo de procedimentos, considerando a apresentação das burocracias que a moratória coloca aos aceites específicos, deve acontecer a partir do ano de 2024, o que, para alguns cientistas, é uma espera que pode ser conservadora.

*From a utilitarian perspective, no principled reasons exist to support a risk-averse 'precautionary' delay on an early-use HGGM attempt. However, a modest de-*

*lay would have pragmatic benefits, a notion that has been given added impetus by the recent news of an ethically questionable and apparently not entirely successful first attempt at HGGM. I suggest that utility will be maximized if we kickstart the next biomedical revolution by proceeding not immediately but within around 1–2 years to intervene in the human germline.*<sup>45</sup> (SMITH, 2020, p. 104).

É importante notar que os usos que o estado da arte da tecnologia de edição genética do genoma humano coloca, como reconhecido pela moratória (LANDER; et. al., 2019) e pelo autor citado (SMITH, 2020) é muito restrito e se aplica a casos específicos nos quais os diagnósticos de pré-implantação para fertilização *in vitro* não são métodos com potencial para evitar que a prole seja protegida das doenças genéticas dos pais<sup>46</sup>. A diferença entre as duas *ratios* se encontra no fato de que, enquanto a moratória considera factível a espera de 5 anos para praticar a solução desse tipo de problema, Smith, a partir de uma ótica utilitarista da situação, coloca que não faria sentido esperar por tanto tempo.

Considerando o fato de que não se tem notícia de qualquer de qualquer caso o mundo no qual o uso de edição genética germinativa do genoma humano esteja sendo posta em prática, é importante notar que a moratória, ao menos para fins da existên-

---

<sup>45</sup> Tradução livre: A partir de uma perspectiva utilitária, não existem razões de princípios para apoiar um atraso 'preventivo' avesso a riscos em uma tentativa precoce de edição hereditária do genoma humano. No entanto, um atraso modesto traria benefícios pragmáticos, uma noção que recebeu um impulso adicional pelas notícias recentes de uma primeira tentativa eticamente questionável e aparentemente não totalmente bem-sucedida na edição hereditária do genoma humano. Sugiro que a utilidade será maximizada se iniciarmos a próxima revolução biomédica procedendo não imediatamente, mas dentro de 1 a 2 anos no ato de intervir na linha germinativa humana.

<sup>46</sup> Os casos em que isso acontece são casos nos quais a doença deriva de genes recessivos carregados por ambos os pais, ou casos em que a doença deriva de genes dominantes em situação na qual um dos pais possui a característica de possuir um par desses genes.

cia oficial de pesquisas e tratamentos clínicos nesse sentido, funciona com êxito em escala global até o momento. A conclusão é corroborada inclusive pela atitude do governo do país que sediou o ocorrido que gerou a necessidade da moratória, a China, que, como consequência da prática de He Jankui, o colocou na prisão pelo prazo de três anos e o multou no valor de US\$ 430.000,00 (HOLLINGSWORTH; YEE, 2019).

Posta a complexidade e o nível de importância alcançado pela inovação que permite a edição genética germinativa do genoma humano, importante entender que não é mais discutível se essa tecnologia possui importância, potencial, ou mesmo se a edição em questão ocorrerá ou não em relação ao objeto em discussão [o genoma humano]. Dessa forma, o que se deve considerar é como as instituições e os sistemas estão prontos para recepção dessa inovação.

Considerando a legislação de Propriedade Industrial, que se expressa no presente trabalho a partir do ponto específico da cláusula moral das leis de Propriedade Industrial do Brasil e do México, é verificável que a existência desse instituto de forma aberta é um possível ponto fraco que operará essa inovação tecnológica em específico. O risco da abertura, como será visto no capítulo que segue, coloca a situação de que não é possível ao sistema jurídico, no que toca a cláusula moral, selecionar a inovação com a estrutura jurídica, e isso pode gerar contextos de aceites e rejeições que julgam a partir de uma comunicação muito mais simples que a requerida pela complexidade em questão.



# Engenharia genética de características hereditárias:

---

*entre cláusula moral patentária e as pressões sistêmicas do entorno do sistema jurídico no Brasil e no México*

**H**ISTORICAMENTE, O FATO DE CONTAR COM UMA GRANDE variedade e quantidade riquezas naturais exploráveis e não exploráveis nunca fez tanta diferença para a prosperidade do povo latinoamericano. Desde a chegada dos Europeus, a característica em comum que a região possui é a de servir como um vasto território útil à extração de matérias-primas, um mercado que produz em quantidades muito maiores que as que consome, e se prende à situação de crescente desigualdade para as regiões da Europa e, mais recentemente, da América Anglo-Saxônica (GALEANO, 2004, p. 18).

*La división internacional del trabajo consiste en que unos países se especializan en ganar y otros en perder. Nuestra comarca del mundo, que hoy llamamos América Latina, fue precoz: se especializó en perder desde los remotos tiempos en que los europeos del Renacimiento se abalanzaron a través del mar y le hundieron los dientes en la garganta. Pasaron los siglos*

*y América Latina perfeccionó sus funciones. Éste ya no es el reino de las maravillas donde la realidad derrotaba a la fábula y la imaginación era humillada por los trofeos de la conquista, los yacimientos de oro y las montañas de plata. Pero la región sigue trabajando de sirvienta.*<sup>47</sup> (GALEANO, 2004, p. 15).

A situação da América Latina não é algo que pode ser colocado como uma situação unifatorial, ou mesmo diagnosticada com um conjunto simples de fatores que geram o *status quo* em questão, no entanto, o fato é: existe uma tendência à fuga de capitais da América Latina (SINGER, 2009, p. 101), bem como de outras regiões do mundo, rumo ao que constantemente se refere como “primeiro mundo”, os países desenvolvidos. A fuga de capitais é observável em diversos níveis das atividades econômicas praticadas dentro e fora dos países desenvolvidos dentro do processo chamado “globalização”. As atividades praticadas na referida região, nos países do Norte, possuem a tendência histórica a agregarem muito mais valor que as atividades praticadas fora dele (BOURGUIGNON, 2015, p. 76), ou seja, os países desenvolvidos possuem a característica de uma produção com mais valor agregado que os subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e consequência direta disso é que possuam um acúmulo maior de capital em seus territórios.

Apesar de globalização não poder ser tratada de forma objetiva como responsável por mais que 15% dos indicadores de desigualdade entre e dentro de países (ADAMS, 2008, p. 733), ela é

---

<sup>47</sup> Tradução livre: A divisão internacional do trabalho se dá de forma que alguns países se especializam em ganhar e outros em perder. Nossa região do mundo, que hoje chamamos de América Latina, era precoce: se especializou em perder desde os tempos antigos em que os europeus renascentistas a atacavam pelo mar e enterravam os dentes e sua garganta. Os séculos se passaram e a América Latina aperfeiçoou suas funções. Este não é mais o reino das maravilhas, onde a realidade derrotou a fábula e a imaginação foi humilhada pelos troféus da conquista, pelos depósitos de ouro e pelas montanhas de prata. Mas a região continua a trabalhar como servil.

estudada como grande vilão da potencialização da desigualdade dentro dos limites nacionais (BOURGUIGNON, 2015, p. 38). Isso significa dizer que existe uma tendência no aumento dos padrões de vida em muitos países em desenvolvimento mais acelerado que o dos países desenvolvidos (BOURGUIGNON, 2015, p. 39).

A situação, de fato, não é positiva à desigualdade, mas sim uma observação que permite discussões nas quais o problema passa a poder ser resolvido a partir de políticas internas, em uma situação na qual não se tende a discutir soluções que partem de caridade internacional ou colocam países em contexto de subserviência em relação a outros países, ou mesmo em relação a grandes empresas transnacionais. Isso significa que a atenuação da fuga de capitais pode facilitar a administração do problema da desigualdade no mundo, uma vez que políticas internas de solução de problemas tendem a gerar mais efeito que políticas internacionais com o mesmo fim, em decorrência do fenômeno do *compliance gap*<sup>48</sup> (DAI, 2013, p. 85).

*Over the last decade, roughly 20% of the drop in inequality between countries has been compensated for by an increase in within country inequality. A process of “internalizing” global inequality within national communities may thus take place; inequality between Americans and Chinese would be partly replaced by more inequality between the rich and the poor in America and China.*<sup>49</sup> (BOURGUIGNON, 2015, p. 38).

---

<sup>48</sup> Uma tradução literal do termo seria “lacuna de conformidade”, ao tempo que o termo indica a distância entre a redação, o endosso e a adequação aos tratados internacionais por parte dos Estados.

<sup>49</sup> Tradução livre: Na última década, aproximadamente 20% da queda na desigualdade entre países foi compensada pelo aumento da desigualdade dentro do país. Um processo de “internalização” da desigualdade global nas comunidades nacionais pode ocorrer; a desigualdade entre americanos e chineses seria parcialmente substituída por mais desigualdade entre ricos e pobres na América e na China.

Considerando que a internalização das desigualdades acompanhadas da diminuição das desigualdades internacionais possui a característica de possibilitar diferentes mecanismos de solução do problema, é possível elencar a desigualdade internacional como prioridade à solução do problema da desigualdade no mundo. Nesse sentido, hoje os mecanismos de proteção de Propriedade Industrial servem em muitas formas como sustentáculo de abismos de distribuição de ativos imateriais entre as regiões e os países do mundo. Basta uma rápida visita à área de estatísticas da Organização Mundial da Propriedade Intelectual para a verificação de que as diferenças entre aplicações (pedidos de proteção) por regiões são verificáveis em graus de grandeza de potências de 10 (WIPO, s. a).

No mercado financeiro globalizado, a Propriedade Industrial possui um papel mais importante que o conjunto dos elementos materiais que compõem certos produtos físicos e, por vezes, serve como mecanismo para gerar valor agregado maior mesmo que o conjunto material somado ao trabalho humano colocado em certos produtos. Exemplo disso é o caso da produção de telefones celulares na China. Enquanto o país produz 90% dos telefones celulares do mundo, e sua contribuição se dá na maior parte por meio da mão-de-obra nessa produção, o mercado chinês acaba por perceber menos de 5% da margem de lucro desses produtos, enquanto os detentores das proteções de Propriedade Intelectual, geralmente empresas de fora do mercado chinês, percebem 90% do lucro sobre as mercadorias (LIU; LIU, 2019, l. 953).

Para o contexto atual dos países em desenvolvimento, em especial dos países do Hemisfério Sul do globo terrestre, a proteção internacional de Propriedade Intelectual como um todo apresenta, mais que uma situação na qual os referidos países não são favorecidos, mas como um jogo cujas regras tendem a estatís-

ticamente prejudicá-los (ADAMS, 2008, p. 731). Uma alternativa à situação seria o ato de organização interna de sistemas de proteção de Propriedade Intelectual capazes de dar ferramentas aos países para controlar esse tipo de vazão de capitais.

*The challenge for developing countries is how to reform their IPRs regime to maximize their gains, while limiting the potentially adverse effects of improved protection and to facilitate access of local entrepreneurs to the IPR system as has been done in India, Thailand, and South Korea. It has also been argued the developed and those developing countries that have achieved substantial growth rates have all fine tuned their IPRs system to match their development needs[...]<sup>50</sup> (ADAMS, 2008, p. 733)*

A Propriedade Intelectual é uma área do Direito que opera regulando o processo de apropriação e os direitos e deveres de titulares de inventos ou obras (MIRANDA, 2011, p. 81). Sendo um assunto amplo e complexo, a área conta com alguns institutos diferentes de apropriação que servem a tipos diferentes de criações (MIRANDA, 2011, p. 82-83), entre eles talvez os mais famosos institutos sejam as patentes e os direitos de autor.

Considerando esse contexto, necessário notar que o presente trabalho faz uso do termo “Propriedade Intelectual” com conjunto com o termo “Propriedade Industrial” e discutirá a cláusula moral das legislações de Propriedade Industrial (uma sub-área da Propriedade Intelectual) do Brasil e do México, e à legislação patentária do Escritório Europeu de Patentes. Isso se deve pelo

---

<sup>50</sup> Tradução livre: O desafio para os países em desenvolvimento é como reformar seu regime de DPIs (direitos de propriedade intelectual) para maximizar seus ganhos, limitando os efeitos potencialmente adversos de uma proteção aprimorada e facilitar o acesso de empreendedores locais ao sistema de DPI, como foi feito na Índia, Tailândia e Coréia do Sul. Também se argumentou que os países desenvolvidos e os países em desenvolvimento que alcançaram taxas de crescimento substanciais ajustaram seu sistema de DPI para atender às suas necessidades de desenvolvimento.

fato de que a Propriedade Intelectual é a grande área da qual a Propriedade Industrial faz parte e essa, por sua vez engloba o direito patentário.

Cada inovação tecnológica que se apresenta ao estado da técnica da ciência, em regra, por ser trabalhada, desenvolvida e protegida nos países desenvolvidos, sustenta um sistema de concentração de capitais nos referidos países e serve à acentuação do problema da desigualdade internacional. É nesse contexto que o fim da moratória da edição genética hereditária do genoma humano terminará, e é considerando as características desse elemento de inovação que o presente trabalho se desenvolve.

Conforme apresentado no primeiro capítulo do presente trabalho, a tecnologia de edição genética, já é uma realidade com a qual a ciência precisa lidar. Do ponto de vista do desenvolvimento científico, a tecnologia CRISPR possui enormes e rentáveis possibilidades para o mercado, ao tempo de carregar consigo sérios motivos para que se proceda com cautela em muitos aspectos da pesquisa que lida com ela. Do ponto de vista jurídico, regulatório, o intento de lidar com tecnologias de edição genética como um todo apresenta problemas conceituais, operacionais e funcionais, ao tempo que a edição genética sobre o genoma humano acaba por passar distante de tomar o palco de discussões qualificadas de políticas públicas e operacionalização, tanto no Brasil, quanto no México e no resto do mundo.

O fato é, a tecnologia em discussão possui um enorme potencial de mudar o estado da arte de como as coisas acontecem no mundo hoje, em especial nas áreas da agricultura e da saúde. A revolução da relação tida entre o ser humano e o código que programa o hardware a partir do qual ele existe no mundo está para acontecer, e os próprios redatores da moratória têm plena consciência disso quando falam do prazo de cinco anos (LANDER; *et. al.*, 2019).

*By ‘global moratorium’, we do not mean a permanent ban. Rather, we call for the establishment of an international framework in which nations, while retaining the right to make their own decisions, voluntarily commit to not approve any use of clinical germline editing unless certain conditions are met. To begin with, there should be a fixed period during which no clinical uses of germline editing whatsoever are allowed. As well as allowing for discussions about the technical, scientific, medical, societal, ethical and moral issues that must be considered before germline editing is permitted, this period would provide time to establish an international framework.<sup>51</sup> (LANDER; et. al., 2019, s. p.)*

Para a América Latina como um todo, o que significa dizer que isso serve também para o Brasil e para o México, a forma com a qual essa tecnologia será internalizada dentro de seus ordenamentos jurídicos fará a diferença entre essa ferramenta servir como alavanca da acentuação da desigualdade, caso ignorada ou mal operada; ou como alavanca de ascensão econômica desses países. Considerando os potenciais econômicos e os riscos posados pela tecnologia, a cautela e a autonomia são os elementos mais caros ao desenvolvimento de políticas públicas sobre o assunto de forma geral, mas é possível que o distanciamento e a passividade sejam os elementos pelos quais países como o Brasil e o México podem pagar mais caro.

Existem dois gargalos de seleção da comunicação jurídica pelos quais a inovação tecnológica da edição genética hereditária

---

<sup>51</sup> Tradução livre: Por “moratória global”, não queremos dizer uma proibição permanente. Em vez disso, pedimos o estabelecimento de uma estrutura internacional na qual as nações, mantendo o direito de tomar suas próprias decisões, se comprometam voluntariamente a não aprovar qualquer uso da edição clínica da linha germinativa, a menos que certas condições sejam atendidas. Para começar, deve haver um período fixo durante o qual não são permitidos usos clínicos da edição da linha germinativa. Além de permitir discussões sobre questões técnicas, científicas, médicas, sociais, éticas e morais que devem ser consideradas antes que a edição da linha germinativa seja permitida, esse período proporcionaria tempo para estabelecer uma estrutura internacional.

necessariamente passará em quaisquer lugares nos quais ela for observada pelo sistema jurídico: o crivo da autorização de pesquisas com a inovação e o crivo da proteção por meio de institutos de Propriedade Industrial<sup>52</sup>. A pressão de entrada das novas tecnologias tende a afetar ambos os países pesquisados no presente trabalho no ponto da Propriedade Industrial (como será visto) e afetar o outro crivo de forma interdependente. Isso significa que o presente trabalho trata a seleção positiva da inovação como a seleção de autorização de proteção das inovações alcançadas por meio do uso da tecnologia em termos de edição germinativa (hereditária) do genoma humano, não com a discussão sobre a autorização de pesquisas para tanto<sup>53</sup>.

Em termos econômicos, desde 2013, quando ocorreu a explosão da tecnologia CRISPR de edição genética, o interesse mercadológico na tecnologia se reverteu em massivos investimentos no mercado da biotecnologia. Em 2014, só o mercado de edição genética já valia 1.84 bilhões de dólares (BRINEGAR; *et. al.*, 2017, p. 924), e isso fez o mercado da biotecnologia se tornar, em 2015, o segundo setor mais bem financiado dos Estados Unidos da América (BRINEGAR; *et. al.*, 2017, p. 924). A intensidade com a qual a economia se vê presente nas inovações tecnológicas da tecnologia CRISPR é tão intensa que o contexto universitário que atualmente trabalha com isso nos Estados Unidos da América, no lugar de trabalhar com testes, e com a disseminação de conhe-

---

<sup>52</sup> Importante aclarar que, por mais que a ferramenta de edição genética que protagoniza o presente trabalho tenha sido protegida de forma patentária, podem haver discussões sobre como as inovações em matéria de edições específicas serão recepcionadas pelos institutos de Propriedade Industrial, podendo inclusive ser objeto de uma proteção *sui generis*, uma discussão que se reconhece, porém se encontra fora do escopo do presente trabalho.

<sup>53</sup> Não se pode olvidar o argumento de autoria do Professor Rafael Julio Pérez Miranda (2011, p. 85) de que a liberação de pesquisas sem a possibilidade de proteção por meio de Propriedade Intelectual gera a possibilidade de não haver interesse na publicação de resultados de pesquisas por parte de investidores em tecnologias, uma vez a outra alternativa de lucratividade das empresas investidoras é manter as invenções em segredo para explorá-las economicamente.

cimento de forma gratuita, trabalham de forma muito objetiva no sentido de manutenção de posições no mercado e garantia de acesso a diferentes instituições comerciais e sem fins lucrativos (EGELIE; *et. al.*, 2016, p. 1.030).

## **2.1. Teoria sistêmica autopoietica:**

*a edição genética como variação e a cláusula moral  
como abertura*

A Teoria Sistêmica Autopoietica é uma teoria alocada na área do conhecimento da sociologia jurídica que possui diversas características de dinamismo e complexidade de importante vantagem para o entendimento do contexto-objeto do presente trabalho. Para além do dinamismo da teoria, a escolha dela como paradigma se deve ao fato de ela ser capaz de interpretar elementos que se encontram fora do sistema jurídico de forma analítica e com importantes possibilidades de tratativa do tema a partir de elementos suficientemente complexos e fechados, como se espera deixar claro no desenvolver do presente capítulo.

Em primeiro lugar, à legibilidade do presente trabalho, em razão da escolha da Teoria Sistêmica Autopoietica como paradigma teórico, necessário um esforço resumido de explicação de alguns elementos básicos. A referida teoria foi desenvolvida por um jurista alemão chamado Niklas Luhmann e ela se desenvolve a partir da inspiração da autopoiese na biologia, desenvolvida por dois pesquisadores chilenos chamados Humberto Maturana e Francisco Varela (RODRIGUES; NEVES, 2012, p. 23), como um desenvolvimento embasado na teoria sociológica dos sistemas, de um autor chamado Talcott Parsons (2005), que em si é uma teoria que se baseia na biologia.

A teoria sistêmica de Talcott Parsons considera a sociedade como um organismo, dentro do qual os diferentes sistemas prati-

cam atividades (ações) diferentes, interdependentes e exclusivas dos sistemas (PARSONS, 2005, p. 1). Um exemplo simples para a identificação dos sistemas se encontra no ato de observar o corpo humano e apontar os que garantem a absorção de energia e a distribuição dessa energia para o corpo, os sistemas digestório e circulatório respectivamente; eles praticam funções diferentes, sem um, o outro não funciona (sem energia o sangue não circula e sem distribuição dessa energia pelos órgãos não há digestão), eles não são capazes de câmbio de tarefas (o aparato circulatório não é capaz de digerir nem o digestório de circular), e eles agem e reagem de acordo com situações específicas internas (uma má circulação pode afetar diretamente a digestão e vice-versa). Para Parsons, cada um desses sistemas seria representado pelos diferentes sistemas sociais, e eles agiriam dentro do organismo sociedade cumprindo seus “papéis” dentro da sociedade (PARSONS, 2005, p. 16) com suas características diferentes, interdependentes e exclusivas.

*The fundamental starting point is the concept of social systems of action. The interaction of individual actors, that is, takes place under such conditions that it is possible to treat such a process of interaction as a system in the scientific sense and subject it to the same order of theoretical analysis which has been successfully applied to other types of systems in other sciences.[...] The frame of reference concerns the “orientation” of one or more actors – in the fundamental individual case biological organisms – to a situation, which includes other actors. The scheme, that is, relative to the units of action and interaction, is a relational scheme. It analyzes the structure and processes of the systems built up by the relations of such units to their situations, including other units. It is not as such concerned with the internal structure of the units except so far as this directly bears on the relational system.<sup>54</sup> (PARSONS, 2005, p. 1).*

---

<sup>54</sup> Tradução livre: O ponto de partida fundamental é o conceito de sistemas so-

Niklas Luhmann, no ato de criar a Teoria Sistêmica Autopoiética, propõe uma mudança importante na proposta de Talcott Parsons, a troca de uma teoria baseada na ação, por uma teoria baseada na comunicação, para o autor, a sociedade em si existe como comunicação (LUHMANN, 2012, p. 113). Inspirado na proposição de Maturana e Varela de que a operação entre unidades de sistema (ou subsistemas) se daria não por ação mas por interação independente (MATURANA; VARELA, 1991, p. XIX-XX), Luhmann propõe a Teoria Sistêmica Autopoiética da biologia para o contexto da sociologia.

A proposição de Maturana e Varela (1991) considera que os organismos (indivíduos ou unidades) interagem com o mundo a partir de informação, seja observando o ambiente ou influenciando-o, e consigo mesmos através da operação dentro de seus próprios limites unitários (físicos). Isso significa para a biologia que um ser humano (por exemplo) é um sistema que em si se comunica com o meio ambiente através de suas capacidades sensoriais e opera dentro de seus limites cognitivos (entende o mundo e como ele pode ser modificado e alterado), ou seja, o ser humano só é realmente capaz de operacionalizar coisas dentro de seu invólucro, limite (MATURANA; VARELA; URIBE, 1974, p. 192), cognitivo, e somente gera alterações em seu ambiente (tudo o que está para além desse invólucro) através de influências.

Para Luhmann, o invólucro é chamado de fechamento ope-

---

ciais de ação. A interação de autores individuais, isso é, acontece em tais condições que é possível tratar tal processo de interação como um sistema no sentido científico e sujeitá-lo à mesma ordem de análise teórica a qual tem sido aplicada em outros tipos de sistemas em outras ciências. [...] O enquadramento da referência se importa com a "orientação" de um ou mais atores – no caso individual fundamental dos organismos biológicos – à uma situação, a qual inclui outros atores. O esquema, o é, relativo às unidade de ação e interação, é reacionário ao esquema. Ele analisa a estrutura e processos dos sistemas construídos pelas relações de tais unidades para suas situações, incluindo outras unidades. Não é não preocupado com a estrutura interna das unidades excepcionalmente até o ponto em que isso sustente diretamente o sistema relacional.

rativo, e a capacidade sensorial de abertura cognitiva e isso significa, por exemplo, que um sistema como o Direito opera e se entende dentro do seu próprio sistema (define o que faz parte do próprio sistema por exemplo); e observa e se comunica com tudo o que está fora do que compõe o seu sistema (internalizando novidades do ambiente e julgando a validade jurídica dessas novidades por exemplo), sendo que tudo o que o sistema do Direito é, se limita ao que se denomina comunicação jurídica.

O modo de operação, que o sistema da sociedade produz, e reproduz, é a comunicação provida de sentido. Isso permite dizer que o sistema jurídico, à medida que é um sistema-parte da sociedade, utilizado como modo de operação da comunicação, não pode fazer nada que não seja – como meio do sentido mediante a comunicação – compor formas (sentenças). É trabalho do sistema social possibilitar e tornar isso evidente no curso de uma longa evolução sociocultural. No sistema jurídico, isso funciona como garantia de que, por exemplo, nem papel, nem tinta, nem pessoas, nem outros organismos, nem em tribunais, nem em seus espaços, nem aparelhos telefônicos, nem computador, que ali são utilizados, façam parte do sistema (LUHMANN, 2016, p. 46).

A característica do fechamento operativo é uma característica muito importante ao entendimento da Teoria Sistêmica Autopoietica e ainda mais importante ao desenvolvimento do presente trabalho. Em primeiro lugar, pelo fato de que ela define a autonomia dos sistemas, ou seja, define que em uma situação normal somente o sistema que decide sobre a juridicidade de algo é o sistema jurídico, ao tempo que tudo o que esse sistema pode fazer em relação ao seu ambiente é comunicar essa operação de decisão de juridicidade, gerando consequências sobre o ambiente, mas não sendo capaz, por exemplo, de julgar sobre a

viabilidade econômica de uma prática pós julgamento jurídico<sup>55</sup>. Em segundo, porque ela abre espaço ao entendimento da evolução sistêmica, em especial a etapa da seleção, que é exatamente o passo que o presente trabalho avaliará sobre as pressões que a cláusula moral de proteção da Propriedade Industrial sofrerá nas mãos da economia.

A autonomia dentro da Teoria Sistêmica Autopoiética é a característica que deriva de um processo de diferenciação (ou auto-diferenciação) sistêmica (LUHMANN, 2013, p. 3). Esse processo ocorre a partir da complexificação social (que ocorre com o passar do tempo) e gera diferentes complexidades de comunicação que ganham autonomia com o passar do tempo, um exemplo disso é o desenvolvimento social que separa o Estado da Religião, uma situação na qual a operação normal dessas comunicações seria o Estado se organizando (operando) politicamente dentro de seus limites e a Religião se organizando (operando) dentro dos seus, como se uma célula única tivesse passado por uma reprodução celular e agora possuísse autonomia operativa dentro de sua parede celular, que é o elemento que garante o fechamento operativo do sistema.

*If we describe society as a system, it follows from the general theory of autopoietic systems that it must be an operationally closed one. At the level of system's own operations there is no ingress to the environment, and environmental systems are just as little able to take part in the autopoietic processes of an operationally closed system. This is the case even, indeed especially, where such operations are observations or operations whose autopoiesis requires self-observation – a difficult thought that*

---

<sup>55</sup> Um exemplo disso seria uma penalização ambiental que não inviabilize a prática econômica que gerou o dano ambiental em primeiro lugar: apesar de ser rechaçado pelo sistema jurídico, o sistema econômico não necessariamente o deixa de fazer, por seu juízo sobre a rentabilidade da prática.

*runs counter the entire epistemological tradition*<sup>56</sup>  
(LUHMANN, 2012, p. 49).

A autonomia é o elemento que garante a integridade sistêmica de tudo o que é operado dentro do sistema, sem ela o que o sistema comunica pode não possuir a característica de ser uma operação do próprio sistema e gerar problemas à comunicação social, um retrocesso que pode ser chamado de desdiferenciação social. “A imposição de um dos campos de linguagem aos outros importaria a própria destruição da heterogeneidade das esferas discursivas e dos respectivos sistemas de comunicação” (NEVES, 2009, p. 38), como se a Religião e o Estado voltassem à situação de não possuírem mais diferenciação social em decorrência, por exemplo, de a Religião operar dentro dos limites operacionais do Estado, uma situação de sobreposição comunicacional (BOFF; TOCCHETTO, 2018).

A sobreposição comunicacional é um fenômeno social que se verifica de forma especial em situações nas quais se verificam especiais interesses econômicos em contextos operacionais de outros sistemas, como é por exemplo o caso do *modus operandi* adotado pela indústria farmacêutica na operação da proteção patentária e exercício da exclusividade dos produtos que desenvolvem, que substitui a comunicação da saúde pela comunicação do lucro (BOFF; TOCCHETTO, 2018). Não por acaso, o desenvolvimento das inovações tecnológicas derivadas da edição genética germinativa do genoma humano possuem a característica de sofrerem uma pressão parecida por parte da comunicação

---

<sup>56</sup> Tradução livre: Se descrevermos a sociedade como um sistema, ela segue a partir da teoria geral dos sistemas que deve ser um sistema operacionalmente fechado. No nível das operações do próprio sistema não há ingresso para o ambiente, e sistemas ambientais [sistemas do ambiente] são tão pouco capazes de participarem nos processos autopoieticos de um sistema operacionalmente fechado. Este é o caso mesmo, e de fato especialmente, onde tais operações são observações ou operações cujas autopoiese requer auto-observação – um pensamento difícil que vai de encontro com toda a tradição epistemológica.

econômica, que comunica o paradoxo da escassez, exatamente no nodo da cláusula de moralidade, como será desenvolvido no presente capítulo.

[...] ciência, esporte, religião. Todos estes âmbitos têm sua atuação limitada externamente pela escassez. O único sistema capaz de lidar com esse paradoxo é o econômico. Por isso, todos os outros sistemas pressupõem operações econômicas para poderem prosseguir. É o que Luhmann denomina interpenetração. Esses pontos precisam ser mais bem esclarecidos para que se compreenda toda a complexidade envolvida por qualquer operação social que lide com recursos escassos (CORREIA, 2014, p. 68).

A evolução sistêmica é o processo que denomina a “auto-poiese” da teoria Luhmanniana, sendo um processo por meio do qual o sistema dentro de si mesmo assimila ou rechaça novos elementos e evolui considerando seu fechamento operativo e abertura cognitiva (LUHMANN, 2012, 275-276). A evolução sistêmica é um processo que se dá em três fases sucessivas, sendo elas: a variação, a seleção e a reestabilização (LUHMANN, 2012a, p. 275-305).

A variação, é a fase da evolução por meio da qual são percebidos pontos de provocação, elementos de inovação, elementos que simplesmente não se encontram estabilizados dentro da estrutura sistêmica, ou simplesmente elementos que deixaram de ser irrelevantes ao contexto comunicacional do sistema e passam a ser observados como variação, que é necessariamente a primeira fase da evolução sistêmica. A variação é a fase na qual é possível observar-se a maior parte de influência do ambiente, uma vez que o ambiente possui a característica de deter mais complexidade que o sistema e, portanto, a maior parte de variações tende a ser percebida através da observação sistêmica (abertura cognitiva). A variação sistêmica é o elemento da Teoria Sistêmi-

ca Autopoiética que define o significado de qualquer inovação, inclusive a inovação tecnológica que permite a edição genética germinal do genoma humano para o Sistema Social e também para os sistemas econômico e jurídico.

Seleção é o nome dado à segunda fase da evolução sistêmica, na qual as variações passam por um processo de aceitação ou rechaço em relação à estrutura interna do sistema. A seleção é basicamente o processo por meio do qual o sistema decide se um elemento de variação passará a ser tratado de uma forma diferente ao tratamento dispensado por ele até o momento (como seria o caso do ato alterar o tratamento dispensado a procedimentos como o aborto de uma situação de proibição para uma situação de permissão), ou se dispensará tratamento a algo que até o momento não fazia parte da complexidade do sistema (como, por exemplo, o ato de o Direito passar a lidar com crimes cibernéticos em oposição à anterior lacuna)<sup>57</sup>. A seleção jurídica sobre a possibilidade de proteção por Propriedade Intelectual sobre invenções em matéria de edição genética germinal do genoma humano deve se dar no ato de julgamento sobre a forma de aplicação da cláusula de moralidade ao caso.

Já a reestabilização, como última fase da evolução sistêmica, possui um papel paradoxalmente importante. A reestabilização é a fase da evolução por meio da qual o sistema estrutura a resposta dada pela seleção em seu contexto operativo, o que significa que a seleção é absorvida pelo código comunicacional do sistema. O grande elemento de excentricidade da fase evolutiva em questão se encontra no fato de que a reestabilização sistêmica nunca pode aparecer como elemento de plenitude, uma vez que é necessário pressupor que o elemento reestabilizado ainda, e permanente-

---

<sup>57</sup> Impreterível notar que a seleção pelo rechaço de uma variação não é a mesma coisa que uma situação onde a variação não seja levada em conta pelo sistema, uma vez que naquele caso, há uma reafirmação estrutural sistêmica no rechaço da variação.

mente, seja passível de variação, de passar pela evolução sistêmica. Esse elemento aparentemente paradoxal da reestabilização deriva da constatação de que o objetivo da evolução sistêmica não é a resolução do sistema como um problema, mas a sua perpetuação operativa da evolução sistêmica.

## **2.2. Abertura moral e a pressão sobre o modo de seleção sistêmica da cláusula moral das concessões de patentes sobre edição genética germinativa**

Moral é um termo que define, largamente, o julgamento humano em relação a comportamentos e condutas humanas individuais e sociais, julgamento esse que comumente deriva de aprovações (ou reprovações) emprestadas da sociedade, ou de grupos sociais específicos (MACKIE, 1946, p. 82). A moral, portanto, é um elemento que existe na sociedade humana como mecanismo de julgamento contextual, temporal e espacialmente, que deriva da racionalidade individual ou coletiva e serve ao rechaço ou aprovação de certas práticas no meio em que se dá o julgamento.

*We find on further enquiry that most, perhaps all, actual moral judgements are fairly closely correlated with what we may call social demands: any society or social group has regular ways of working, and, in order to maintain these, requires that its members should act in certain ways: the members — from whatever motive, perhaps mainly habit, which has compelled them to adapt their desires to the established customs — obey these requirements themselves and force their fellows to do so, or at least feel obliged to obey and approve of others obeying<sup>58</sup> (MACKIE, 1946, p. 79).*

---

<sup>58</sup> Tradução livre: Em uma investigação mais aprofundada descobrimos que a maioria, talvez todos, os julgamentos morais estão intrinsecamente correlacionados com o que podemos chamar de demandas sociais: qualquer sociedade ou grupo social tem maneiras regulares de trabalhar e, para mantê-las, exige que seus membros agem de certas maneiras: os membros — por qualquer motivo,

O julgamento moral humano é evolutivamente nevrálgico à própria capacidade da espécie de manter o estilo de vida intensamente social que caracteriza a espécie humana (ALLMAN, 1995, p. 21), da mesma forma que a evolução do pensamento moral dentro da sociedade, dadas as suas dimensões e passos historicamente verificáveis a essa evolução, tende a gerar o sistema complexo de normas e dotado de cogência do Direito (SCHUMACHER, 2004, p. 86). O fato é: à complexificação social seguem inúmeros desafios à estabilidade social humana, e a moral por si só não é um instituto sólido o suficiente para a manutenção de certo nível de complexidade social, exatamente pelo fato de o julgamento moral carecer de formalidade à sua concepção, existindo muito mais como um julgamento feito a partir de julgamentos contextuais do que do intento de observações de fatos morais (MACKIE, 1946, p. 81).

A relação que a moral possui com o direito, é uma relação que pode ser vista a partir de uma perspectiva histórica, na qual a complexificação e formalização da moral dá origem ao direito como objeto (SCHUMACHER, 2004, p. 77) ou, a partir de uma perspectiva social, a partir da qual julgamentos morais generalizados tendem a se tornarem parte do ordenamento jurídico por força do fato de que, de forma genérica, é necessário que o ordenamento jurídico se adapte ao julgamento moral social (SCHUMACHER, 2004, p. 75). Isso significa dizer duas coisas, que a moral serviu e serve como origem do direito, seja histórica ou socialmente, e que além da diferença do elemento da cogência, a moral possui a característica de ser mais fluida e mudar com mais facilidade de acordo com o julgamento social, sem a necessidade

---

talvez principalmente hábito, que os obrigou a adaptar seus desejos aos costumes estabelecidos — obedecem esses requisitos e obrigam seus companheiros a fazê-lo, ou pelo menos se sentem obrigados a obedecer e aprovar a obediência dos outros.

do cumprimento de formalidades estruturais da mesma forma que ocorre com o direito, uma característica da moral que no presente trabalho será chamada de dinamicidade.

A dinamicidade carregada pela moral é elemento curioso desse instituto, especialmente quando se verifica que existem institutos jurídicos que fazem uso desse elemento como forma de instituição de imperativos galgados na falta de formalidades para a proibição ou autorização da matéria objeto do ordenamento específico. A moral e o câmbio de seus julgamentos depende simplesmente da reação ou da expectativa que a sociedade possui em relação a comportamentos e ações específicas, e a fluidez desses julgamentos é tão formalmente burocrática quanto a mudança de opinião de indivíduos humanos.

Para apresentar a função normativa comum à moral e direito, pensemos numa sociedade sem nenhum tipo de autoridade pública, isto é, sem tribunais nem legisladores, onde o controle da vida social se exerceria somente pela atitude geral do grupo em relação a seus próprios modelos de comportamento. Em tal contexto, práticas contrárias às expectativas sociais poderiam ser objeto de desaprovação. Assim, determinadas expressões faciais ou modalidades de linguagem corporal, com o uso, poderiam se consagrar como maneiras de censurar comportamentos, sendo aprendidas e mantidas de geração em geração (SCHUMACHER, 2004, p. 77).

Quando se observam os institutos de cláusulas morais presentes em vários ordenamentos jurídicos ao redor do mundo, se percebe que o uso dessa abertura serve a uma decisão sobre proibição ou autorização, por vezes, desvinculada da alteração formal da lei e embasada na alteração do julgamento moral social, por vezes inclusive se sobrepondo a mandamentos jurídicos, como será discutido em seguida. Para o estudo do fenômeno em questão, o presente trabalho compara a cláusula moral da Convenção

Europeia de Patentes com as cláusulas morais das leis de Propriedade Industrial do Brasil e do México.

De acordo com o Parlamento Europeu (2019) “O sistema de patentes incentiva as empresas a fazer os investimentos necessários na inovação e encoraja os cidadãos e as empresas a consagrar recursos à investigação e ao desenvolvimento.”, e o órgão europeu que se dedica a lidar com o assunto é o Escritório Europeu de Patentes<sup>59</sup>. A legislação que embasa o funcionamento e a concessão de patentes pelo referido escritório é a Convenção Europeia de Patentes, e esse é o texto legal que se passa a analisar.

O estudo do texto da Convenção Europeia de Patentes serve ao presente trabalho como comparativo estrutural para o texto brasileiro e o texto mexicano, uma vez que se faz possível caracterizá-los com base na complexidade apresentada pelo texto europeu. É importante ressaltar que a discussão do presente trabalho, por discutir o assunto sob o foco da apropriação de Propriedade Industrial, não se preocupa exatamente com a discussão sobre a moralidade das inovações em si, mas com a moralidade da exploração comercial dessas inovações, nos mesmos termos que a própria Convenção Europeia de Patentes discute a questão (PRIFTI, 2019, p. 6).

A Convenção Europeia de Patentes (ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES, 1973)<sup>60</sup> estabelece em seu artigo 53 as exceções de patenteabilidade que devem ser consideradas no processo de concessão de patentes no Escritório de Patentes Europeu, naturalmente, a primeira das exceções, artigo 53(a) lida com a cláusula moral de patenteabilidade, a cláusula mais sofisticada

---

<sup>59</sup> A tradução textual da página do Parlamento Europeu nomeia o escritório como Instituto Europeu de Patentes, uma tradução que não faz jus ao significado do órgão no português brasileiro.

<sup>60</sup> Importante aclarar que o website da Convenção Europeia de Patentes possui somente as opções de linguagem inglesa, francesa e alemã, motivo pelo qual todos os textos legais do documento serão traduzidos no presente trabalho do inglês e não colados diretamente em português.

das três estudadas. Isso se dá pelo fato de que a cláusula de moralidade conta com duas seções textuais dentro da referida convenção, o artigo 53(a), e a Regra 28(1)<sup>61</sup>.

*European patents shall not be granted in respect of: (a) inventions the commercial exploitation of which would be contrary to “ordre public” or morality; such exploitation shall not be deemed to be so contrary merely because it is prohibited by law or regulation in some or all of the Contracting States<sup>62</sup> (ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES, 1973).*

A exceção descrita no artigo possui em si duas especificidades de interesse para o presente trabalho. A primeira das especificidades se encontra na forma com a qual a exceção se relaciona com a lei dos Estados contratantes do Escritório Europeu de Patentes. Ao positivar que a proteção patentária não será considerada contrária à moral ou à ordem pública<sup>63</sup> pelo simples fato de

---

<sup>61</sup> *Rule 28 Exceptions to patentability (1) Under Article 53(a), European patents shall not be granted in respect of biotechnological inventions which, in particular, concern the following: (a) processes for cloning human beings; (b) processes for modifying the germ line genetic identity of human beings; (c) uses of human embryos for industrial or commercial purposes; (d) processes for modifying the genetic identity of animals which are likely to cause them suffering without any substantial medical benefit to man or animal, and also animals resulting from such processes.*

Tradução livre: Regra 28 Exceções à patenteabilidade (1) Nos termos do artigo 53(a), não serão concedidas patentes europeias em relação a invenções biotecnológicas que, em particular, digam respeito ao seguinte: a) processos de clonagem de seres humanos; (b) processos para modificar a identidade genética da linha germinativa dos seres humanos; c) utilizações de embriões humanos para fins industriais ou comerciais; (d) processos para modificar a identidade genética de animais que possam causar sofrimento sem qualquer benefício médico substancial ao homem ou animal, e também animais resultantes de tais processos.

<sup>62</sup> Tradução livre: Não serão concedidas patentes europeias em relação a: (a) invenções cuja exploração comercial seja contrária à “ordem pública” ou à moralidade; tal exploração não será considerada tão contrária simplesmente por força de ser proibida por lei ou regulamento em alguns ou em todos os Estados Contratantes;

<sup>63</sup> O presente trabalho deixa de desenvolver a discussão sobre o termo “ordem pública” pelo fato de que ele é um termo utilizado no texto em questão como mecanismo de consideração da ordem social como elemento importante

ser proibida em alguns ou todos os Estados contratantes, a convenção coloca a condicionante da moral e da ordem pública na condição de supralegalidade para a matéria de proteção patentária nos Estados signatários. A concessão de proteção de patentes nesse caso tem muito mais a ver com a demora da burocracia legislativa em contraste com a função social das patentes (PRIFTI, 2019, p. 5). Como as patentes servem ao desenvolvimento de tecnologias, que por sua vez servem à melhoria da qualidade de vida da e do conforto da sociedade, a concessão de proteção para invenções mesmo considerando a proibição ou ausência de amparo legal dentro dos Estados signatários do acordo acaba por servir à moral e à ordem pública (PRIFTI, 2019, p. 5).

Para o contexto da Teoria Sistêmica Autopoiética, isso significa que a cláusula moral europeia dá à concessão patentária uma abertura moral que pela própria previsão convencional se sobrepõe à comunicação jurídica dos Estados signatários da convenção. Caso o artigo 53(a) da Convenção Europeia de Patentes não contasse com a Regra 28(1)(b) (ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES, 1973) da implementação de regulações, a abertura moral representaria uma tendência importante no sentido de a pressão no nodo da moral ser capaz de pura e simplesmente gerar a seleção positiva da variação de proteção patentária de edições genéticas hereditárias do genoma humano.

A segunda das especificidades do artigo em discussão se encontra no fato de a aplicabilidade ser interdependente do texto da Regra 28 da Implementação de Regulações da convenção. A Regra 28(1)(b), coloca expressamente a proibição de proteção patentária a processos de edição genética na linha germinativa humana (ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES, 1973). Como

---

à concessão patentária. O termo designa o intento de não concessão de patentes com potencial para gerar comoção pública e protestos (PRIFTI, 2019, p. 5), um elemento que pode ser lido como consequência do julgamento moral negativo da sociedade em relação às concessões.

uma previsão especial, a Regra 28 é o primeiro crivo pelo qual se deve observar pedidos de patentes às quais se aplique (PRIFTI, 2019, p. 6), e é nesse texto que a Convenção Europeia de Patentes fecha a consideração moral da edição da linha germinativa do genoma humano, colocando sua própria regulamentação à frente da decisão moral que derivaria da mera aplicação da cláusula moral<sup>64</sup>.

O fato é, um dos motivos para a existência de uma cláusula moral serve à previsão de imprevisibilidade, ou seja à previsão de que existem elementos que não são previsíveis em específico pela formalidade carregada pela Lei e que podem vir a tornar a leis sobre Propriedade Industrial inaptas ao ato de barrar a exploração de inventos com potencial nocivo (invenções imorais, pode-se dizer). Esse potencial pode ser verificado objetivamente com o intento de patenteamento de meios para genocídio, ou de elementos que representem possível (ou concreto) risco social, desde que esses sejam considerados imorais. Ocorre que, quando existe a possibilidade de provocação direta dessa cláusula por algum tipo de inovação (como é o caso da edição genética germinativa sobre o genoma humano), o fechamento da cláusula de forma normativa, que tira de cena o julgamento moral e objetiva a proibição, serve à segurança jurídica de que a proibição só será levantada por meio de processo de alteração da lei.

Considerando o fechamento jurídico da cláusula moral na Convenção Europeia de Patentes, é possível verificar como o debate se desenvolve nos Estados membros da União e, apesar da proibição fechada no próprio texto da Convenção Europeia de Patentes, existem fortes indícios de que essa proibição possui

---

<sup>64</sup> Uma nota importante, que fica além do escopo do presente trabalho, sobre a Regra 28(1)(b) se encontra no fato de que a proibição se destina à modificação da identidade genética de seres humanos, uma escolha terminológica que, caso venha a ser questionada junto ao Escritório Europeu de Patentes, pode autorizar patenteamentos que desconsiderem certas alterações como não suficientes para caracterizar modificação à identidade genética dos seres humanos.

data de validade. Em 9 de maio de 2019, o Conselho de Ética Alemão publica o Comunicado de Imprensa 03/2019 (CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO, 2019), pedindo por uma moratória e ao mesmo tempo trabalhando com os caminhos decisórios de edição genética desde as feitas para prevenção de doenças hereditárias até as para melhoramento humano.

*Last year, the birth of the first genetically modified babies shook the world. The German Ethics Council now presents a comprehensive ethical investigation into possible interventions in the genome of human embryos or germ cells. The Council does not deem the human germline to be inviolable. It does, however, consider germline interventions to be ethically irresponsible at the present time because of the associated incalculable risks. The Council, therefore, calls for an application moratorium and recommends that the Federal Government and the Bundestag work towards a binding international agreement<sup>65</sup> (CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO, 2019).*

O Conselho de Ética Alemão (Deutscher Ethikrat), no comunicado de imprensa acima mencionado, que é acompanhado de um texto manifestando a opinião do conselho e uma árvore decisória com um organograma pelo qual as questões éticas devem passar até que se possa falar da aplicação clínica da alteração genética na linha germinativa humana (CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO, 2019). Essa discussão é especialmente importante considerando que a Alemanha é um país que não proíbe a pesqui-

---

<sup>65</sup> Tradução livre: No ano passado, o nascimento dos primeiros bebês geneticamente modificados abalou o mundo. O Conselho de Ética da Alemanha agora apresenta uma investigação ética abrangente sobre possíveis intervenções no genoma de embriões humanos ou células germinativas. O Conselho não considera a linha germinativa humana inviolável. No entanto, considera que as intervenções na linha germinativa são eticamente irresponsáveis no momento, devido aos riscos incalculáveis associados. O Conselho, portanto, pede uma moratória de requerimento e recomenda que o Governo Federal e o Bundestag trabalhem em direção a um acordo internacional vinculativo.

sa genética de base envolvendo células tronco derivadas de fetos, mas proíbe expressamente a aplicação clínica dessas pesquisas, juntamente o ato de implantação dessas células (BOGGIO; ROMANO; ALMQVIST, 2019, p. 4-5).

A consequência direta de um contexto no qual a pesquisa genética existe, mesmo que ela não possa ser aplicada clinicamente, é a criação de inovações que possam ser objeto de apropriação por meio de institutos de Propriedade Intelectual sem que o contexto legal permita a concessão dessas proteções. Isso significa que, no momento em que essas inovações surgirem, é possível que elas fiquem guardadas às ‘sete chaves’ para que só venham à superfície do conhecimento público no momento em que possam ser apropriadas e, no meio tempo, o sistema da economia — que possui a expectativa de que os investimentos feitos nas pesquisas de base gerem a comunicação de lucro na exploração econômica permitida pela proteção de Propriedade Intelectual — acaba por forçar a seleção positiva da inovação sobre o nodo da proibição jurídica colocado pela cláusula moral (ao invés de diretamente na cláusula moral), no exemplo em discussão, da Convenção Europeia de Patentes.

Importante a ressalva de que o único tipo de edição genética atualmente legal para pesquisas científicas na Alemanha é a pesquisa genética com células somáticas (FALTUS, 2019, p. 241), ao tempo que a pesquisa em linhas germinativas, e inclusive a criação de fetos para fins de pesquisas científicas, não é só ilegal, mas um crime tutelado pela lei alemã (FALTUS, 2019, p. 245). Ocorre que mesmo testes considerados somáticos podem gerar resultados que se comprovam úteis à prática de edições genética germinativa, uma vez que uma edição bem sucedida em uma das mais de duas mil doenças diretamente ligadas ao genoma humano (AYALA, 2017, p. 103) poderia simplesmente ser aplicada de forma germinativa à prática clínica.

A tendência natural que segue a situação descrita é a de um debate público intenso, nos termos da proposta da moratória sobre edição genética germinativa no genoma humano (LANDER; *et. al.*, 2019), de forma que as alterações legislativas possam ser acompanhadas de uma *ratio* aos moldes do quadro sinóptico apresentado pelo Conselho de Ética Alemão (2019)<sup>66</sup>. A seleção positiva das inovações capazes de alteração da linha genética germinativa do ser humano tendem a sofrerem pressão da economia (mesmo que não somente dela) sem que necessariamente a autonomia do sistema jurídico seja rompido, uma vez que seus limites operacionais se encontram fechados.

Nesse contexto, é necessário observar que se fala de uma legislação com cláusula moral fechada em um contexto onde a discussão sobre a apropriação de inovações que proponham manipular a genética germinativa do ser humano está em voga, e o mesmo não é necessariamente o *status quo* dos países da América Latina. A capacidade de operação do câmbio de julgamento moral dispensado pela sociedade depende tanto do fechamento legal, quanto da propositura dos organismos internos de lidarem com essas novas provocações, nesse sentido, o estudo contextual Brasil e do México se dão para que seja possível entender como tendem a se comportar os países levando em conta a cláusula moral na legislação de Propriedade Industrial de cada um deles.

### **2.3. Regulação, propriedade industrial e usos da engenharia genética:**

#### *o caso do Brasil*

A cláusula moral na legislação brasileira de propriedade industrial se encontra no inciso I do artigo 18 da Lei de Proprie-

---

<sup>66</sup> Anexo II do presente trabalho.

dade Industrial (LPI) (BRASIL, 1996), que define como não patenteável “o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde públicas”. A cláusula moral se coloca de forma objetiva ao contexto operacional da legalidade brasileira, no entanto, a cláusula não é capaz de preencher as lacunas sobre o tratamento que o Brasil tende a dispensar à edição genética germinativa do genoma humano.

Apesar de a tecnologia CRISPR ser uma tecnologia relativamente nova, o Brasil possui certo histórico de problemas em relação ao tratamento da matéria da edição genética. Como toda a inovação que passa a fazer parte de operações no meio social, a tecnologia surge e lida com regulamentações que já estavam presentes ao tempo de seu surgimento e, caso sejam necessárias alterações no contexto legal, passa a operar com uma carga normativa devidamente adaptada aos desafios que posa. Com o CRISPR não foi diferente.

À primeira vista, existe uma citação de norma legal, a LPI que apresenta objetivamente a limitação em relação à proibição de patenteamento que tenha como objeto material genético de seres vivos que não sejam microorganismos transgênicos (BRASIL, 1996, art. 18, III). A principal falha desse ordenamento é a arcaicidade temporal à qual o instituto está fadado em seus 23 anos de existência, uma vez que uma das possíveis metodologias de alteração genética em indivíduos vivos (que é muito diferente do ato de editar geneticamente zigotos, como explicado no capítulo anterior) é a infecção do organismo com um microorganismo que possui as ferramentas para penetrar nas células e editar o genoma do organismo infectado (RAN, *et. al.*, 2016), ou seja, a previsão de impossibilidade de proteção de um tipo de alteração possibilita a operação de um microorganismo que faça a edição, ou seja, da ferramenta.

Outro elemento de necessária observação na referida LPI

que toca o conceito de “organismo” e como isso é mal abordado no texto da referida. De pronto, necessário observar que o termo “organismo” é necessário ao entendimento do que chamamos de “OGMs” (organismos geneticamente modificados), que é exatamente o assunto de proibição do dispositivo legal do inciso III do artigo 18, uma vez que o texto referido lida com “organismos”. Nesse sentido a Lei de Propriedade Industrial (BRASIL, 1996) não conceitua “organismos” em nenhum momento, deixando em aberto inclusive qual seria a aplicação do termo<sup>67</sup> em relação à própria proibição. O que a lei deixa é uma lacuna que abre uma lacuna em relação à aplicação da própria lacuna apresentada no ato de falar o que não são organismos sem apontar o que significam organismos e para que tipo de alocação esse conceito serve, ou seja, além de mencionar algo que não define (organismos), a lei não aponta para qual seria a utilidade da palavra, não utiliza a palavra “organismos” para nada.

O conceito de “organismo”, no entanto, figura no Decreto 5.591/05 (BRASIL, 2005b) e na Lei 11.105/05 (BRASIL, 2005a), que, com a mesma formulação em ambos os textos legais, se lê: “organismo: toda entidade biológica capaz de reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas;”<sup>68</sup>. É muito fácil verificar falhas nesse conceito de organismo, tão logo se produz um corpo com mate-

---

<sup>67</sup> Inclusive, os únicos (três) momentos em que a palavra “organismo” ou “organismos” aparece na lei, são no inciso III e no parágrafo único do artigo 18: “III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º e que não sejam mera descoberta. Parágrafo único. Para os fins desta Lei, microorganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais.” (BRASIL, 1996).

<sup>68</sup> Nesse sentido, o presente trabalho trata como equivalentes os termos “organismo” e “indivíduo”, sabendo que, na prática, o conceito apresentado pode possuir limitações e exceções à regra para a consideração do que seria objeto de edição genética.

rial genético estéril, sem a capacidade de se reproduzir ou transferir material genético, o conceito legal de “organismo” não se aplica<sup>69</sup>.

As manifestações da CTNBio, no ano de 2018, sobre a utilização de “Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP)”, que é uma tradução grosseira de “*Precision Breeding Innovation* (PBI)”<sup>70</sup> — termo que indica técnicas apresentadas ao estado da arte científico pela tecnologia CRISPR e pelo que foi colocado nos últimos anos ao campo da biotecnologia — tiveram certo impacto midiático em dois momentos distintos, na publicação da Resolução 16 de 2018 (CTNBio, 2018a), e no parecer técnico nº 5.905/2018 (CTNBio, 2018b).

A primeira manifestação do órgão, da CTNBio, ocorreu em 15 de janeiro de 2018, a Resolução nº 16, que organizou diretrizes e conceitos aos PBI (CTNBio, 2018a). A resolução possui problemas potencialmente sérios em seu desenvolvimento. Além do problema apontado na tradução, a resolução utiliza “ADN e ARN” em seu corpo — elementos devidamente conceituados no artigo 3º dos dispositivos legais sobre biossegurança mencionados (BRASIL, 2005a e BRASIL 2005b) —, e o anexo, escrito por Edivaldo Domingues Velini, presidente da CTNBio à época, faz uso dos termos DNA e RNA, siglas dos termos em inglês de denominação dos ácidos nucleicos, siglas que não são conceituadas na legislação brasileira, nem explicadas no texto da resolução.

---

<sup>69</sup> Os referidos textos legais do ano de 2005 criam e dão ao CTNBio a competência para lidar com algumas competências decisórias sobre assuntos de biossegurança. Importante saber que a CTNBio, Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, instituída em 2005 no Brasil pela Lei de Biossegurança (BRASIL, 2005a) e, portanto, um órgão concebido em legislação 9 anos mais atual que a LPI, é o órgão que serve à aplicação administrativa da Biossegurança no país, nos termos do artigo 14 da LPI.

<sup>70</sup> A tradução é aqui tratada como grosseira pelo fato de sequer constar o termo “breeding” (reprodução) em “Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão”, o que torna o uso do termo em português algo facilmente aplicável de forma enganosa, intencional ou acidentalmente. Por esse motivo, o presente trabalho utiliza a sigla “PBI” por essa razão.

Já o parecer técnico nº 5.905/2018 (CTNBio, 2018b), é o documento de deferimento ao pedido feito à CTNBio de aplicação da Resolução nº 16 (CTNBio, 2018a) à estirpe de *Saccharomyces cerevisiae* chamada “Excellomol 4.0 Next”, que melhora a eficiência na produção de etanol (álcool obtido da fermentação de açúcares) e é uma edição genética operada por meio da ferramenta CRISPR/Cas9. Importante notar que a existência do parecer em si demonstra interesse e resposta positiva do país em relação às novas técnicas de edição genética. Importante também notar que, agravando o problema da resolução acima mencionada, o texto do parecer sequer utiliza os termos “ARN” e “ADN”, fazendo somente o uso das siglas inglesas das palavras.

Em específico no que toca a discussão do presente trabalho, necessário verificar que esse tipo de imprecisão coloca ao *status quo* contextual do tratamento normativo dispensado pelo Brasil ao CRISPR situação de absurdez quando se pensa que esse tipo de tecnologia pode ser aplicada ao genoma humano. É exatamente nesse ponto que se verificam situações na qual o Brasil como ente se mostra carente de desenvolvimento teórico para ser capaz de compreender, discutir e legislar (mesmo que *lato sensu*) sobre o assunto, exatamente pelo fato de que

As possibilidades práticas que tal poder oferece podem se provar como tão irresistíveis quanto foram aquelas em campos mais antigos da tecnologia, mas dessa vez fazemos bem em considerar de antemão as implicações de modo que não nos deixemos surpreender por nosso próprio poder, tal como nos permitimos até agora. O controle biológico do homem, especialmente o controle genético, levanta questões éticas de um tipo totalmente novo para as quais nem a práxis anterior nem o pensamento precedente nos preparou (JONAS, 2013, p. 171).

Do apresentado, necessário notar que, em primeiro lugar, a legislação brasileira carece de desenvolvimento técnico e atuali-

zação em relação ao assunto da edição genética, tanto para fins de autorização, quanto para fins de Propriedade Industrial, o que é tanto evidenciado pela temporalidade dos dispositivos legais que tratam do assunto, quanto pela abertura que pode custar caro ao país na situação das novas biotecnologias. Em segundo, que ao CTNBio é necessária certa cautela, tanto na construção textual de suas manifestações, quanto no ato de atentar às formas que o *status quo* brasileiro alocou ao tratamento da matéria, uma vez que o papel da comissão deriva exatamente do referido ordenamento.

É nesse alto risco, junto com os elementos apresentados na introdução da presente seção, que se encontra a situação do estado da arte das biotecnologias atualmente, e é com um nível de complexidade à sua altura que é necessário tratar do que é apresentado. Nesse sentido, para além de correções operacionais profundas na CTNBio, que pode passar a lidar com um nível de complexidade e risco exponencialmente maiores do que os tratados até o momento, é necessário verificar alternativas tanto ao ato de tornar público o que se está operacionalizando, quanto à objetividade, tecnicidade e cautela dispensadas ao trabalho com o assunto.

É possível pensar em uma gama muito grande de soluções para o problema apresentado, no entanto, é certo dizer que assegurar a autonomia do silente Ministro da Ciência e Tecnologia, que é quem escolhe a presidência da CTNBio, nos termos do artigo 11 da Lei de Biossegurança (BRASIL, 2005a), e a sua independência perante um governo que se manifesta cotidianamente com um discurso anti-cientificista é algo, no mínimo, essencial à situação institucional da CTNBio após o fim do presente mandato de Maria Sueli Soares Felipe, em 11/09/2020 (CTNBio, s.a.). O próprio intento de definir e trabalhar com uma operacionalização pode ser frustrado de plano por fatos ocorridos em situações para além da discussão e do desenvolvimento científico, e as restrições

colocadas pelo CTNBio podem confrontar diretamente com os interesses do governo. Sabendo que isso não pode ser ignorado, e nem resolvido por meio do presente trabalho, é importante que figure como nota de um desenvolvimento que não peca por sua ingenuidade, mas por seu otimismo insistente.

Um norte para os primeiros passos a serem dados no sentido de apresentação da matéria à discussão pode passar pelo ato de conceituar os símbolos necessários ao entendimento e discussão do conteúdo da engenharia genética em si. Uma das principais mudanças necessárias ao foco da discussão seria o ato de tirar do centro do acordo semântico o termo “organismo” para tratar da ideia de “indivíduo” de forma mais aprofundada<sup>71</sup>.

Talvez as situações limítrofes nas quais se apresentam as discussões sobre “organismo” não sejam tão relevantes à discussão sobre edição genética em humanos, exatamente pelo fato de que a importância do humano como humano se encontra muito mais pela autonomia e cognoscência atribuída a ele como indivíduo, do que à caracterização do humano como organismo vivo<sup>72</sup>. É fato que o *status* de “organismo” não confere a todos os organismos os mesmos direitos existenciais perante a sociedade humana dos que os concedidos aos seres humanos em si, da mesma forma que o é que “indivíduo” não goza dessa benesse. Ocorre que o ato de tratar de “indivíduos” no lugar de “organismos” aloca a autonomia existencial no lugar do funcionamento biológico do objeto em discussão, e é exatamente por esse motivo que a categoria funcional serve melhor ao fim (objetivo) da discussão sobre edição genética em seres humanos.

No início de 2020, a CTNBio publicou novo documento

---

<sup>71</sup> Até o momento, as palavras “organismo” e “indivíduo” foram tratadas como fungíveis, a presente frase é o ponto de mudança no tratamento em questão.

<sup>72</sup> Existem inúmeros contrapontos a esse argumento que são visíveis na prática tanto em proibições de aborto, quanto no ato de manter pacientes em estado vegetativo (quando permanente) ligados a máquinas por tempo indeterminado (por exemplo).

apresentando graves problemas em relação ao tratamento da edição genética como um todo, a Nº 24, de 7 de janeiro de 2020 (CTNBio, 2020)<sup>73</sup>. Dessa vez, no lugar de problemas terminológicos, a comissão abriu mão em uma gama enorme de situações da aplicação do princípio da precaução à liberação comercial e monitoramento de OGMs e seus derivados. No artigo 1º, § 3º, no artigo 9º, § 2º, e no artigo 8º (esse último pelo uso da palavra “comprovadamente”) (CTNBio, 2020), é possível verificar o sintoma de violação do princípio em questão.

O princípio da precaução é utilizado quando decisões relacionadas à preservação ambiental devem ser tomadas, notadamente em situações nas quais há incerteza sobre a potencialidade que determinada atividade possui de gerar danos. A aplicação do princípio, dessa forma, pode evitar que esses danos efetivamente aconteçam. Assim, para bem preservar é necessário precaver, em uma atuação estatal anterior ao dano. O princípio da precaução basicamente visa a proteger o meio ambiente como um todo, a fim de que as presentes e futuras gerações possam usufruir desse bem (HARTMANN; DE SOUZA, 2017, p. 155).

É importante notar que o princípio da precaução, no caso da normativa em questão, não põe em si uma violação que pode causar danos genéticos aos humanos, exatamente pelo fato de que o medo de que as alterações genéticas possam causar alterações no genoma dos consumidores de alimentos é algo que já foi testado exaustivamente, e comprovadamente rechaçado pelo meio científico (DOUDNA, STERNBERG, 2017, p. 124). O problema da ausência da precaução se dá pelo fato de que ela é o princípio que garante que as alterações feitas no genoma de espécies rentáveis não gerem catástrofes ambientais

---

<sup>73</sup> Anexo III do presente trabalho.

como organismos super adaptados ao ambiente que destroem ecossistemas inteiros, da mesma forma que garantem que o teste substancial sobre as composições dos produtos geneticamente modificados deixem claras as características e efeitos para a saúde dos consumidores que são consequência de seu consumo.

Com as alterações a CTNBio (2020) tem engessada toda a sua atuação em termos de revisão de liberações de alterações genéticas já avaliadas (art. 1º, §3º); passa a poder suspender liberações somente quando elas gerarem danos que sejam comprovadamente decorrentes “dos resultados do monitoramento pós-liberação comercial ou mediante comprovação de novos conhecimentos científicos” (art. 8º), o que é em si uma inversão do princípio da precaução, colocando o ônus da prova em cima do argumento danoso e; a isenção do plano de monitoramento pós liberação comercial para as plantas geneticamente modificadas da Classe de Risco I<sup>74</sup> (art. 9º §2º).

O erro que o Brasil comete no texto da Normativa 24 de 2020 (CTNBio, 2020), é um erro que representa a metodologia com a qual o Brasil vem lidando com o problema nos últimos anos. Entre a possibilidade de internacionalização do cálculo de riscos da liberação para uso comercial de organismos (art. 17), a concessão para alterações em novas espécies desde que alterações similares já tenham sido desenvolvidas e aprovadas e a requisição de comprovação para a suspensão ou revogação da autorização, somada à impossibilidade de nova avaliação por parte da CTNBio se verifica uma política de manutenção do *status quo*, que ainda beneficia a entrada no mercado nacional de inovações trabalhadas fora do país em relação às criadas e cujo intento de proteção é praticado desde uma primeira instância no Brasil.

Do apresentado, forçoso o entendimento de que a tendên-

---

<sup>74</sup> As classes de risco são definidas pela Resolução nº 18 de 2018 da CTNBio (2018c).

cia de foco das políticas brasileiras se encontra mais à discussão econômica sobre a operacionalização da autorização do uso econômico das biotecnologias do que ao embate conceitual e a discussão da cláusula moral da LPI. Isso se deve ao fato de que historicamente a cláusula moral é maleável e inclusive a proibição do inciso III do art. 18 é burlada na forma de proteção dos transgênicos no país: mesmo sendo protegido o processo (FUCK; BONACELLI, 2009, p. 16), na prática, protege-se o produto. Ao verificar essa abertura nada resta senão a afirmação que o nodo da cláusula moral no país possui especial vulnerabilidade, inclusive em termos da autonomia do sistema jurídico nacional.

#### **2.4. Engenharia genética, “turismo clínico” e lacunas regulatórias: o caso mexicano**

Na legislação mexicana, a cláusula moral da propriedade industrial se encontra positivada no artigo 4º da Ley de la Propiedad Industrial (MÉXICO, 1991). Da mesma forma que a lei brasileira, e em desconformidade com o contexto aplicado pelo Escritório de Patentes Europeu, a cláusula de moralidade na legislação mexicana não se coloca de forma fechada, mas com uma tipificação normativa simples. Se lê no referido artigo:

*No se otorgará patente, registro o autorización, ni se dará publicidad en la Gaceta, a ninguna de las figuras o instituciones jurídicas que regula esta Ley, cuando sus contenidos o forma sean contrarios al orden público, a la moral y a las buenas costumbres o contravenzan cualquier disposición legal.*<sup>75</sup> (MÉXICO, 1991).

---

<sup>75</sup> Tradução livre: Nenhuma patente, registro ou autorização será concedida, nem será dada publicidade no Diário da República, a qualquer das figuras ou instituições legais que regulam esta Lei, quando seu conteúdo ou forma for contrário à ordem pública, moral e bons costumes ou contravenha qualquer disposição legal.

A moral social mexicana deriva de uma sociedade cristã de maioria católica (GUZMÁN; MARTIN, 1997, p. 351), por esse motivo é seguro o julgamento de que proibições ou permissões de caráter moral dentro do país, tendem a seguir a moral católica de forma muito presente, ou seja, a Propriedade Industrial sobre edição genética germinativa do genoma humano tende a ser rechaçada pela cláusula mencionada acima. No entanto, talvez mais ainda que o Brasil, o México possui imensas evidências de que o rechaço moral, por mais intenso que ele seja, combinado com um sistema jurídico omissivo, coloca ao nodo da cláusula uma fragilidade importante e que evidencia a tendência de a cláusula ceder à pressão da economia e a moralidade pouco importar à apropriação de Propriedade Industrial sobre edição genética na linha germinativa do genoma humano.

O caso mexicano é um caso cuja inépcia regulamentar gera consequências para os casos clínicos de uma forma muito presente e verificável em diversas situações diferentes. Enquanto a cláusula moral da lei mexicana de propriedade industrial impede a proteção de inovações na área e distancia muito qualquer discussão em termos de Propriedade Industrial sobre o assunto, as regulamentações em matéria de biotecnologias deixam muito a desejar em termos de responder sobre autorização e proibição de usos clínicos e experimentais no território mexicano (CHAN; ARELLANO, 2017, p. 431).

Em verdade, a ausência de clareza regulatória no México torna o país palco de inúmeros problemas quanto à incerteza sobre pesquisas e aplicações clínicas, inclusive para instituições de pesquisa e desenvolvimento de tecnologia que operam dentro do território nacional (CHAN; ARELLANO, 2017, p. 431). Um dos motivos pelo qual isso ocorre na legislação mexicana deriva de um problema mais intenso que o verificado na lei brasileira quanto ao termo “organismo”. Ao tempo que a legislação mexi-

cana resolve o problema dos organismos estéreis mencionado na subseção anterior, a lei que o faz, a lei de biossegurança de OGMs do México (Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados) define organismos e ativamente exclui os seres humanos da definição de organismos no texto legal do inciso XX do art. 3º (artigo destinado às definições da lei, análogo ao artigo 3º da Lei 11.105/2005 do Brasil).

*XX. Organismo: Cualquier entidad biológica viva capaz de reproducirse o de transferir o replicar material genético, quedando comprendidos en este concepto los organismos estériles, los microorganismos, los virus y los viroides, sean o no celulares. Los seres humanos no deben ser considerados organismos para los efectos de esta Ley.<sup>76</sup> (MÉXICO, 2005).*

No ato de retirar os humanos do conceito da legislação mencionada, o México condenou os avanços da medicina a um tratamento regulatório esparsos e dotado de lacunas (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 61). O que o governo mexicano faz de forma ativa é dar autonomia às áreas médicas para a atuação em matéria de biossegurança quando o assunto for o genoma humano, em verdade, mesmo contando com uma lei de biossegurança para OGMs desde 2005, o México só passa a contar com a menção do genoma humano em sua lei geral de saúde (Ley General de Salud) com um movimento legislativo efetivado em 2011 (e reformado em 2013), que adicionou o Título Quinto Bis à legislação em questão (MÉXICO, 1984).

A alteração conta com oito verbetes redigidos sob o título “O Genoma Humano” (El Genoma Humano) e esse é basicamente o tratamento dispensado em nível nacional para o assunto (PALA-

---

<sup>76</sup> Tradução livre: XX. Organismo: Qualquer entidade biológica viva capaz de reproduzir, transferir ou replicar material genético, incluindo organismos estéreis, microorganismos, vírus e viróides, celulares ou não. Os seres humanos não devem ser considerados organismos para os fins desta Lei.

CIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 60). Em nível estadual, cada um dos estados mexicanos possui sua própria lei de saúde, sendo que a lei geral é hierarquicamente superior às estaduais (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 60), e a diferença entre as legislações estaduais é responsável por parte do fenômeno do turismo clínico que será visto na sequência. A previsão legal em epígrafe, da lei geral de saúde mexicana, comete um erro francamente compatível com uma lei intitulada “geral”, lidou de forma aberta com proibições, consentimentos e deixou de abordar especificamente elementos essenciais ao esclarecimento do tratamento dispensado ao assunto pelo país.

*While the GHA contains a section on ‘The Human Genome’ (Título Quinto Bis), this mainly concerns the uses of genetic information; genetic modification is not explicitly dealt with. As for the regulation of research on human embryos, gametes and stem cells, this has long been a contested area in Mexico; while the GHA and its associated regulations contain various provisions that might be interpreted to apply, they are very broadly framed, and hence the national regulatory framework remains unclear.<sup>77</sup> (CHAN; ARELLANO, 2017, p. 431).*

Essa incerteza gera abertura para tipos muito específicos de comercialização de tratamentos clínicos no país que derivam de uma situação na qual a não proibição gera a autorização. No México, tratamentos com células-tronco sem comprovação científica de funcionamento são objeto de propaganda nos Estados

---

<sup>77</sup> Tradução livre: Embora a LGS [lei geral de saúde] contenha uma seção sobre ‘O genoma humano’ (Título Quinto Bis), a seção se refere principalmente ao uso da informação genética; modificação genética não é explicitamente tratada. Quanto à regulamentação da pesquisa sobre embriões, gametas e células-tronco humanas, essa tem sido uma área contestada no México; embora o LGS e seus regulamentos associados contenham várias disposições que possam ser interpretadas para serem aplicadas, eles são genericamente estruturados e, portanto, a estrutura reguladora nacional permanece incerta.

Unidos da América como ‘tratamentos alternativos com células-tronco ainda não aprovados pela FDA’<sup>78</sup> (ARELLANO, 2012, p. 71), e esse é o primeiro exemplo de como o país acaba servindo como destino de turismo clínico de procedimentos não cientificamente seguros.

O ápice midiático do turismo clínico no México (até o momento) talvez tenha se concretizado no dia 6 de abril de 2016, com o nascimento do primeiro bebê do mundo com a característica de possuir (herdar) material genético de três progenitores diferentes (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 51). O feito foi realizado por um médico chamado John Zhang, um médico que pratica suas atividades normais nos Estados Unidos da América e transferiu toda a sua operação de implantação embrionária para o México em razão da situação regulatória do procedimento no país em que trabalha (ARELLANO, 2019, p. 129) e das recentes (à época) restrições impostas pela Inglaterra (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 52-53).

Em verdade, o procedimento feito pelo médico foi um procedimento de substituição mitocondrial<sup>79</sup>, ou seja, o material genético herdado pela criança gerada não era em si um material nucleico, mas um material genético específico dessa organela (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 50). O procedimento em questão foi feito em decorrência do fato de o casal que tinha intenção de ter um filho genético, já tinha passado pelo falecimento de dois filhos, um de 8 meses e outro de 6 anos (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 50) em decorrência de uma síndrome denominada “síndrome de

---

<sup>78</sup> FDA é a sigla que indica a “Food and Drug Administration” (administração de alimentos e drogas), agência que faz parte do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos.

<sup>79</sup> A mitocôndria é uma organela celular que possui o papel de gerar energia para a célula e também a característica de carregar informações genéticas na forma de DNA mitocondrial.

Leigh”, que está diretamente ligada ao DNA mitocondrial (MATI-LAINEN; *et. al.*, 2017, p. 3353).

A obscuridade regulatória do México alcança procedimentos de aplicação clínica muito anterior às técnicas de substituição mitocondrial, sendo que mesmo alguns grupos de procedimentos, como o de procedimentos de reprodução assistida, encontram lacunas regulatórias no país.

*A consequence of the lack of specific regulation concerning assisted reproduction is that, at the federal level, no organization or authority regulates, evaluates, and compiles information about the way in which ARTs are carried out in Mexico, or the persons who carry them out. It also means, among other things, that there is no legal certainty about what kind of information should be collected for epidemiological and legal purposes, and the length of time that gametes and embryos should be stored. In terms of actual clinical practice, the Mexican Association of Reproductive Medicine and the Latin American Network of Assisted Reproduction (RedLara)—among other professional bodies—provide recommendations and regulations relating to the practice of assisted reproduction in Mexico. Nonetheless, clinics that offer assisted reproductive services follow their recommendations and regulations only on a voluntary basis.<sup>80</sup> (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 61).*

---

<sup>80</sup> Tradução livre: Uma consequência da falta de regulamentação específica relativa à reprodução assistida é que, no nível federal, nenhuma organização ou autoridade regula, avalia e compila informações sobre a maneira como as TRA [técnicas de reprodução assistidas] são realizadas no México ou sobre as pessoas que as realizam. Isso também significa, entre outras coisas, que não há segurança jurídica sobre que tipo de informação deve ser coletada para fins epidemiológicos e legais, e o tempo que os gametas e embriões devem ser armazenados. Em termos de prática clínica real, a Associação Mexicana de Medicina Reprodutiva e a Rede Latino-Americana de Reprodução Assistida (RedLara) - entre outros órgãos profissionais - fornecem recomendações e regulamentos relacionados à prática de reprodução assistida no México. No entanto, as clínicas que oferecem serviços de reprodução assistida seguem suas recomendações e regulamentos apenas de forma voluntária.

Quando se faz a análise dessa lacuna em relação aos desafios que a engenharia genética coloca ao estado da arte da ciência médica, é necessário entender que não há nenhum tipo de legislação interna ou tratado internacional do qual o México participe que proíba expressamente a edição genética do genoma humano de forma somática ou mesmo germinal (PALACIOS-GONZÁLEZ; MEDINA-ARELLANO, 2017, p. 67). Nesse contexto importante o entendimento de que o histórico clínico do país tende à recepção de turismo clínico e o mercado de edição genética se mostra como um mercado cujo potencial pode (e tende) a ser explorado por essa abertura.

No ato de falar da presença da cláusula moral em países como o Brasil e o México — considerando a grande possibilidade de essas cláusulas falharem o teste do tempo e se renderem à comunicação econômica para a seleção sobre a proteção por Propriedade Industrial —, necessário racionalizar desde um primeiro momento que a presença da cláusula moral afeta os países de imediato de duas formas diferentes. A primeira delas define o rumo do controle que o Direito possui sobre a abertura de decisão simplificada sobre a cláusula moral; a segunda coloca o dever estatal de lidar com a variação da edição genética germinal do genoma humano de forma responsável e presente, de forma a evitar o atraso em relação ao desenvolvimento tecnológico e econômico de outros países.

Considerando o contexto no qual a existência das leis de Propriedade Industrial do Brasil e do México são operadas, resta nítida a vulnerabilidade operativa que a abertura da cláusula moral coloca a ambos os países. Com uma abertura como a mencionada, ficam as aprovações patentárias *in casu* a mercê de julgamentos com uma simplicidade que facilita que as decisões sejam tomadas por medidas sociais, particulares ou mesmo desde outros sistemas como a economia.

Ao notar a força econômica carregada pela variação da edição genética germinativa sobre o genoma humano, forçoso concluir que o fechamento da cláusula moral é especialmente necessário nesses dois países e, possivelmente, em uma grande parcela dos países em desenvolvimento. No momento em que as seleções sobre a ferramenta ocorrerem, é muito fácil a verificação de que com a cláusula moral é possível ignorar o desenvolvimento científico e garantir um debate estruturado sobre o assunto, um risco cujas consequências foram exaustivamente discutidas no primeiro capítulo do presente trabalho.

# Conclusão

---

O PRIMEIRO CAPÍTULO DO PRESENTE TRABALHO TRATOU DA tecnologia que permite a edição genética germinativa do genoma humano, suas potencialidades, nuances, peso econômico e situação contextual. A serventia dessa parte do desenvolvimento do presente trabalho se dá no ato de justificar a importância do objeto da pesquisa e no ato de justificar a segunda premissa da estrutura argumentativa do texto.

Lidar com os desafios das novas tecnologias e dos avanços sociais é um dever objetivo do Direito, mesmo considerando o fato de que ele existe como elemento reativo em relação ao contexto social. A inovação tecnológica da tecnologia CRISPR e a possibilidade de edição genética germinativa do genoma humano são um assunto cuja importância e o peso, tanto para a humanidade como conceito, quanto para a sociedade, precisam ser considerados pela ciência jurídica.

A complexidade carregada pela inovação tecnológica em discussão se mostra exatamente como motivo pelo qual a aborda-

gem de apropriação por meio de Propriedade Industrial das criações feitas com essa tecnologia, com objeto da linha germinativa do genoma humano, não deve ficar à mercê de decisões morais quanto a proteção delas. O primeiro capítulo serve à demonstração dessa complexidade.

O segundo capítulo, por sua vez, lida de uma forma mais ampla com o desenvolvimento e discussão da estrutura argumentativa do trabalho, servindo de sustentáculo à primeira premissa e falseando a hipótese postulada. Em seu desenvolvimento, essa parte do trabalho expõe e explica o contexto da América Latina quanto ao objeto, coloca à luz do trabalho o marco teórico utilizado na análise, exemplifica um fechamento de cláusula moral e trata da situação do Brasil e do México, com suas respectivas cláusulas morais abertas.

O uso da Teoria Sistêmica Autopoiética no presente trabalho deriva da utilidade que essa teoria demonstrou para o estudo do tema. O ato de possibilitar a observação do sistema jurídico como uma unidade, a cláusula moral como um elemento de seleção e a vulnerabilidade da economia como um problema operacional são elementos que definiram a escolha. A abertura para tratar a tecnologia como elemento de variação dentro do contexto de contingência operacional, mesmo que a complexidade da contingência não tenha sido tratado de forma explícita no trabalho, corroborou para a seleção do marco teórico.

A apresentação do conceito de moral, discussão de sua serventia e do fechamento da cláusula moral na Convenção Europeia de Patentes serve à exemplificação de que essa falha na previsão genérica da cláusula moral pode, deve e já foi corrigida na legislação exemplificada, inclusive no exato caso que é objeto do presente trabalho. Somado à discussão do contexto brasileiro e mexicano, que servem à demonstração da existência de vulnerabilidades e carências em relação à solidez operacional do Direito,

o segundo capítulo do desenvolvimento serve ao falseamento e à confirmação da hipótese postulada.

O problema de pesquisa do presente trabalho perguntou “É possível verificar que a falta de fechamento da cláusula moral no direito de patentes, quando se refere à edição genética da linha germinativa humana, representa uma cláusula geral de proibição que pode falhar em seu teste de servir como uma moratória no Brasil e no México?” e a solução desse problema foi estruturada de forma que duas premissas, diga-se “a moral não é suficiente para organização social complexa”(1) e “a inovação tecnológica que possibilita a edição genética germinativa do genoma humano possui suficiente complexidade”(2), foram utilizadas como ferramentas para testar a hipótese levantada, de que a presença de uma cláusula moral nas legislações de Propriedade Industrial do Brasil e do México é insuficiente para o fechamento operacional que a complexidade da variação da tecnologia de edição genética da linha germinativa representa para o contexto social.

Uma vez que confirmadas as premissas no desenvolvimento do trabalho, resta a hipótese confirmada. Por meio da Teoria Sistêmica Autopoiética, é possível dizer que a cláusula moral representa uma abertura do sistema jurídico cuja prudência do caso discutido no presente trabalho justifica operação no sentido de fechamento sistêmico, a exemplo do fechamento colocado pela regra 28 que regulamenta o artigo 53 da Convenção Europeia de Patentes.

Tendo o desenvolvimento do presente trabalho cumprido com o objetivo geral de verificar se o Brasil e o México têm motivo para agir legislativamente em relação à cláusula moral aberta em suas legislações, devido ao contexto em que a edição da linha germinativa do genoma humano ameaça (testa) a sua capacidade de fornecer segurança jurídica, de forma a verificar a existência de fato desse motivo, passa-se à resposta ao problema de pesquisa colocado na introdução.

O ponto a ser destacado é que a cláusula moral é útil em alguns casos e tem um propósito de existir, embora seja evidente que suas limitações são mostradas em situações complexas e previsíveis. Com uma variação tão forte como a edição genética da linha germinativa humana, é prudente falar sobre o fechamento específico do sistema jurídico, como proposto pela hipótese. E, a esse respeito, a questão colocada no início deste trabalho deve ser respondida positivamente, foi possível verificar que a falta de fechamento da cláusula moral no direito patentário, quando se refere à edição genética da linha germinativa humana, representa uma cláusula geral de proibição que pode falhar em seu teste em contextos como o brasileiro e mexicano.

## Referências

ADAMS, Samuel. Globalization and income inequality: Implications for intellectual property rights. **Journal of Policy Modeling**, v. 30, n. 5, p. 725-735, 2008.

ALLMAN, William. **Stone Age Present: How Evolution Has Shaped Modern Life--From Sex, Violence and Language to Emotions, Morals and Communities**. Simon and Schuster, 1995.

ALVES, Eliana Calmon. Direitos de quarta geração: biodiversidade e biopirataria. **Revista do Tribunal Regional do Trabalho da 5ª Região**, v. 4, n. 1, p. 41-61, 2002.

ARELLANO, María de Jesús Medina. the Rise of Stem Cell therapies in mexico: Inadequate Regulation or Unsuccessful Oversight? Surgimiento de terapias con Células troncales en méxico:¿ Regulación Inadecuada o Supervisión Inefectiva? O surgimento de terapias con células estaminais no méxico. **Revista Redbioética/UNESCO**, p. 63-78, 2012.

\_\_\_\_\_. The Regulation of Human Germline Genome Modification in Mexico. In: BOGGIO, Andrea; ROMANO, Cesare PR; ALMQVIST, Jessica. Towards a Human Rights Framework for the Regulation of Human Germline Genome Modification. Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies, Cambridge, CUP (2019), p. 129-152, 2019.

AYALA, Francisco José. ¿Clonar Humanos? Ingeniería genética y futuro de la humanidad. Madrid: Alianza editorial, 2017.

BALTIMORE, David; BAYLIS, Françoise; BERG, Paul; DALEY, George Q.; DOUDNA, Jennifer A.; LANDER, Eric S.; LOVELL-BADGE, Robin; OSSORIO, Pilar; PEI, Duanqing; THRASHER, Adrian; WINNACKER, Ernst-Ludwig; ZHOU, Qi. On human gene editing: International summit statement. **Washington DC: National Academy of Sciences**, 2015.

BERG, Paul; BALTIMORE, David; BRENNER, Sydney; ROBLIN III, Richard O.; SINGER, Maxine F. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 72, n. 6, p. 1981, 1975.

BOFF, Salette Oro; TOCCHETTO, Gabriel Zanatta. Sistema de Patentes na Saúde: o sistema econômico sobrepondo-se à comunicação de saúde. In: **Propriedade Intelectual e Gestão da Inovação**. 2. ed.

Erechim: Deviant, p. 157-170, 2018.

\_\_\_\_\_; FORTES, Vinícius Borges; MENEGAZZO, André Frandoloso; TOCCHETTO, Gabriel Zanatta. **Propriedade Intelectual e Gestão da Inovação**. 2. ed. Erechim: Deviant, 2018.

BOGGIO, Andrea; ROMANO, Cesare PR; ALMQVIST, Jessica. Towards a Human Rights Framework for the Regulation of Human Germline Genome Modification. **Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies**, Cambridge, CUP (2019), 2019.

BOURGUIGNON, François. **The Globalization of inequality**. Traduzido por Thomas Scott-Railton. New Jersey: Princeton University Press, 2015.

BORGES-OSÓRIO, Maria Regina; Wanyce Miriam Robinson. **Genética Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

BRASIL. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996.

Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. **Lex**: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm)>. Acesso em: 14 jan. 2020.

\_\_\_\_\_. LEI Nº 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei no 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória no 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei no 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências. **Lex**: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm)>. Acesso em: 14 jan. 2020. 2005a.

\_\_\_\_\_. DECRETO Nº 5.591, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2005.

Regulamenta dispositivos da Lei no 11.105, de 24 de março de 2005, que regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição, e dá outras providências. **Lex**: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Decreto/D5591.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Decreto/D5591.htm)>. Acesso em: 14 jan. 2020. 2005b.

BRINEGAR, Katelyn; YETISEN, Ali K.; CHOI, Sun; VALLILLO, Emily; RUIZ-ESPARZA, Guillermo U.; PRABHAKAR, Anand M.; KHADEMOSSEINI, Ali; YUN, Seok-Hyun. The commercialization

of genome-editing technologies. **Critical reviews in biotechnology**, v. 37, n. 7, p. 924-932, 2017.

CARDIN, Valéria Silva Galdino. **Reprodução Humana Assistida e Parentalidade Responsável**, conflitos e convergências entre os direitos brasileiro e português. Birigui - São Paulo: 2015.

CHAN, S.; ARELLANO, M. Medina. Genome editing and international regulatory challenges: Lessons from Mexico. **Ethics, Medicine and Public Health**, v. 2, n. 3, p. 426-434, 2016.

CONG, Le; RAN, F. Ann; COX, David; LIN, Shuailiang; BARRETO, Robert; HABIB, Naomi; HSU, Patrick D.; WU, Xuebing; JIANG, Wenyan; MARRAFFINI, Luciano A.; ZHANG, Feng. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. **Science**, v. 339, n. 6121, p. 819-823, 2013.

CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO. **PRESS RELEASE 03/2019**, Ethics Council: germline interventions currently too risky, but not ethically out of the question. Disponível em: <<https://www.ethikrat.org/en/press-releases/2019/ethics-council-germline-interventions-currently-too-risky-but-not-ethically-out-of-the-question/>>. Acesso em: 12 fev 2020.

CORREIA, José Gladiston Viana. **Sociologia dos Direitos Sociais: escassez, justiça e legitimidade**. São Paulo: Saraiva. 2014.

CTNBio. **Resolução Normativa Nº 16, de 15 de janeiro de 2018**. Disponível em: <[http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset\\_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-16-de-15-de-janeiro-de-2018](http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-16-de-15-de-janeiro-de-2018)>. Acesso em: 15 abril 2019. 2018a.

\_\_\_\_\_. **PARECER TÉCNICO Nº 5.905/2018**. Disponível em: <[http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZ-C2Mb/content/id/26981013/do1-2018-06-22-extrato-de-parecer-tecnico-n-5-905-2018-26980959](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZ-C2Mb/content/id/26981013/do1-2018-06-22-extrato-de-parecer-tecnico-n-5-905-2018-26980959)>. Acesso em: 14 jan. 2020. 2018b.

\_\_\_\_\_. **Resolução nº 18, de 23 de março de 2018**. Disponível em: <[http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZ-C2Mb/content/id/7889749/do1-2018-03-26-resolucao-n-18-de-23-de-marco-de-2018-7889745](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZ-C2Mb/content/id/7889749/do1-2018-03-26-resolucao-n-18-de-23-de-marco-de-2018-7889745)>. Acesso em: 27 jan. 2020. 2018c.

\_\_\_\_\_. **A CTNBio**. Disponível em: <<http://ctnbio.mcti.gov.br/a-ctnbio>>. Acesso em: 19 abril 2019. s.a.

\_\_\_\_\_. **Resolução Normativa Nº 24, de 7 de janeiro de 2020**. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-normativa-n-24-de-7-de-janeiro-de-2020-237272300>>. Acesso em 22

jan. 2020.

DAI, Xinyuan. The “compliance gap” and the efficacy of international human rights institutions. In: **The persistent power of human rights: From commitment to compliance**. Cambridge University Press, p. 85-102, 2013.

DANCE, Amber. Core Concept: CRISPR gene editing. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 20, p. 6245-6246, 2015.

DIEFENBACH, Gretchen J.; DIEFENBACH, Donald; BAUMEISTER, Alan; WEST, Mark. Portrayal of lobotomy in the popular press: 1935-1960. **Journal of the History of the Neurosciences**, v. 8, n. 1, p. 60-69, 1999.

DOUDNA, Jennifer A.; STERNBERG, Samuel H.. **A Crack in Creation**. Gene editing and the unthinkable power to control evolution. Boston: Mariner Books, 2017.

EGELIE, Knut J.; GRAFF, Gregory D; STRAND, Sabina P; JOHANSEN, Berit. The emerging patent landscape of CRISPR–Cas gene editing technology. **Nature biotechnology**, v. 34, n. 10, p. 1025, 2016.

ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES. The European Patent Convention. Convention on the Grant of European Patents, 1973. Disponível em: <<https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/epc/2016/e/ma1.html>>. Acesso em: 10 fev. 2020.

FALTUS, Timo. The Regulation of Human Germline Genome Modification in Germany. In: BOGGIO, Andrea; ROMANO, Cesare PR; ALMQVIST, Jessica. **Towards a Human Rights Framework for the Regulation of Human Germline Genome Modification. Human Germline Genome Modification and the Right to Science: A Comparative Study of National Laws and Policies**, Cambridge, CUP (2019), p. 241-265, 2019.

FOUCAULT, Michel. **História da Loucura**. Tradução de José Teixeira Coelho Neto. São Paulo: Perspectiva, 2017.

FREEMAN, Walter; WATTS, James W.; HUNT, Thelma Col. **Psychosurgery: Intelligence, emotion, and social behavior following prefrontal lobotomy for mental disorders**. London: Baillière, Tindall & Co, 1942.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Pain of organic disease relieved by prefrontal lobotomy. **The Lancet**, 1946.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Retrograde degeneration of the thalamus following prefrontal lobotomy. **Journal of Comparative Neurology**, v. 86, n. 1, p. 65-93, 1947.

\_\_\_\_\_. Transorbital lobotomy. **American Journal of Psychiatry**, v. 105, n. 10, p. 734-740, 1949.

\_\_\_\_\_. Frontal Lobotomy in Early Schizophrenia Long Follow-up in 415 Cases. **The British Journal of Psychiatry**, v. 119, n. 553, p. 621-624, 1971.

FUCK, Marcos Paulo; BONACELLI, Maria Beatriz. Sementes geneticamente modificadas:(in) segurança e racionalidade na adoção de transgênicos no Brasil e na Argentina. **Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad-CTS**, v. 4, n. 12, p. 9-30, 2009.

GALEANO, Eduardo. **Las Venas Abiertas de América Latina**. 66. ed. Delegación de Coyoacán: siglo veintiuno editores, 2004.

GALTON, Francis. Eugenics: Its definition, scope, and aims. **American Journal of Sociology**, v. 10, n. 1, p. 1-25, 1904.

\_\_\_\_\_. **Inquiries Into Human Faculty and Its Development**. Londres: Everyman, 1907.

GOULDNER, Alvin W. The norm of reciprocity: A preliminary statement. **American sociological review**, p. 161-178, 1960.

GUZMÁN, Elsa; MARTIN, Christopher. Back to Basics Mexican Style: Radical Catholicism and Survival on the Margins. **Bulletin of Latin American Research**, v. 16, n. 3, p. 351-366, 1997.

HABERMAS, Jürgen. **O Futuro da Natureza Humana**, a caminho de uma eugenia liberal? Tradução de Maria Benedita Bettencourt. Coimbra: Almedina, 2006.

HARTMANN, Débora; DE SOUZA, Leonardo da Rocha. O PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO E A AVALIAÇÃO PRÉVIA DE IMPACTO AMBIENTAL: A POSIÇÃO DO SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA. **Revista de Direito Brasileira**, v. 16, n. 7, p. 151-168, 2017.

HOLLINGSWORTH, Julia; YEE, Isaac. Chinese scientist who edited genes of twin babies is jailed for 3 years. CNN. Disponível em: <<https://edition.cnn.com/2019/12/30/china/gene-scientist-china-intl-hnk/index.html>>. Acesso em 8 mar. 2020.

HUXLEY, Aldous. **Brave New World**. London: Vintage Books, 1994.

JIANKUI, He. About Lulu and Nana: Twin Girls Born Healthy After Gene Surgery As Single-Cell Embryos. The He Lab, YouTube. Postado em: 26 nov. 2018. Disponível em: <<https://www.youtube.com/>

[watch?v=th0vnOmFltc](#)>. Acesso em: 10 jan. 2020.

JINEK, Martin; CHYLINSKI, Krzysztof; FONFARA, Ines; HAUER, Michael; DOUDNA, Jennifer A.; CHARPENTIER, Emmanuelle. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, v. 337, n. 6096, p. 816-821, 2012.

JONAS, Hans. **Técnica, medicina e ética: sobre a prática do princípio da responsabilidade**. Tradução do Grupo de Trabalho Hans Jonas da ANOPF. São Paulo: Paulus, 2013.

JOHNSON, Irving S. Human insulin from recombinant DNA technology. *Science*, v. 219, n. 4585, p. 632-637, 1983.

JONSEN, Albert R. **The Birth of Bioethics**. New York: Oxford University Press, 2003.

KEEN, Harry; PICKUP, J. C.; BILOUS, R. W.; GLYNNE, A.; VIBERTI, G. C.; JARRETT, R. J.; MARSDEN, R. Human insulin produced by recombinant DNA technology: safety and hypoglycaemic potency in healthy men. *The Lancet*, v. 316, n. 8191, p. 398-401, 1980.

KEVLES, Daniel J. Eugenics and human rights. *BMJ*, v. 319, n. 7207, p. 435-438, 1999.

KNOEPFLER, Paul. **GMO Sapiens: The LifeChanging Science of Designer Babies**. Singapura: World Scientific, 2016.

KOHN, Donald B. Gene therapy for blood diseases. **Current opinion in biotechnology**, v. 60, p. 39-45, 2019.

LANDER, Eric S. The heroes of CRISPR. *Cell*, v. 164, n. 1-2, p. 18-28, 2016.

\_\_\_\_\_; BAYLIS, Françoise; ZHANG, Feng; CHARPENTIER Emmanuelle; BERG, Paul; BOURGAIN, Catherine; FRIEDRICH, Bärbel; JOUNG, J. Keith; LI, Jinsong; LIU, David; NALDINI, Luigi; NIE, Jing-Bao; QIU, Renzong; SCHOENE-SEIFERT Bettina; SHAO, Feng; TERRY, Sharon; WEI, Wensheng; WINNACKER, Ernst-Ludwig. Adopt a moratorium on heritable genome editing. **Nature Comment**, DOI: <. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00726-5>>. 2019.

LEDFORD, Heidi. Broad Institute wins bitter battle over CRISPR patents. **Nature News**, v. 542, n. 7642, p. 401, 2017.

\_\_\_\_\_. Pivotal CRISPR patent battle won by Broad Institute. **Nature News**. Springer Nature America, Inc, 2018.

LEE, Ronald. Mortality forecasts and linear life expectancy trends. In: **Old and New Perspectives on Mortality Forecasting**. Springer, Cham p. 167-183, 2019..

LIU, Chuntian; LIU, Kung-Chung. On the necessity of incorporating IP Laws into the Civil Law of China and How. In: **Innovation, Economic Development, and Intellectual Property in India and China**. Springer, Singapore, p. 25-37, 2019.

LUHMANN, Niklas. **Theory of Society**: volume 1. Tradução de Rhodes Barrett. Stanford: Stanford University Press. 2012.

\_\_\_\_\_. **Theory of Society**: volume 2. Tradução de Rhodes Barrett. Stanford: Stanford University Press. 2013.

\_\_\_\_\_. O Direito da Sociedade. 2016. São Paulo: Martins Fontes. 2016.

MACKIE, John. A refutation of morals. **The Australasian Journal of Psychology and Philosophy**, v. 24, n. 1-2, p. 77-90, 1946.

MALI, Prashant; YANG, Luhan; ESVELT, Kevin M.; AACH, John; GUELL, Marc; DICARLO, James E.; NORVILLE, Julie E.; CHURCH, George M.. RNA-guided human genome engineering via Cas9. **Science**, v. 339, n. 6121, p. 823-826, 2013.

MATILAINEN, Sanna; CARROLL, Christopher J.; RICHTER, Uwe; EURO, Liliya; POHJANPELTO, Max; PAETAU, Anders; ISOHANNI, Pirjo; SUOMALAINEN, Anu. Defective mitochondrial RNA processing due to PNPT1 variants causes Leigh syndrome. **Human molecular genetics**, v. 26, n. 17, p. 3352-3361, 2017.

MATURANA, Humberto R.; VARELA, Francisco J. **Autopoiesis and cognition**: The realization of the living. Springer Science & Business Media, 1991.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. URIBE, Ricardo. Autopoiesis: The organization of living systems, its characterization and a model. **Biosystems**, v. 5, n. 4, p. 187-196, 1974.

MÉXICO. LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. **Lex**: <[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_240120.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_240120.pdf)>. Acesso em 15 fev. 2020.

\_\_\_\_\_. LEY DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 27 de junio de 1991. **Lex**: <[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/50\\_180518.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/50_180518.pdf)>. Acesso em 13 fev. 2020.

\_\_\_\_\_. LEY DE BIOSEGURIDAD DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de marzo de 2005. **Lex**: <<http://www.dipu->

[tados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf](https://datos.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf)>. Acesso em 15 fev. 2020.

MIRANDA, Rafael Julio Pérez. **Tratado de Derecho de la Propiedad Industrial**, patentes, marcas, denominación de origen, obtentores de vegetales, informática: un enfoque de derecho económico. 5. ed. Ciudad de México: Editorial Porrúa, 2011.

\_\_\_\_\_; RAMÍREZ, Manuel Becerra. **En la frontera de la propiedad intelectual: A 20 años del Acuerdo sobre los ADPIC (TRIP's)**. Ciudad de México: Universidad Autónoma Metropolitana, 2019.

MOSS, Andrew R.; BACCHETTI, Peter. Natural history of HIV infection. *Aids*, v. 3, n. 2, p. 55-62, 1989.

MUKHERJEE, Siddhartha. **The Gene**, an intimate history. London: Penguin Random House UK, 2016.

NEVES, Marcelo. **Transconstitucionalismo**. São Paulo: Martins Fontes. 2009.

NICCOL, Andrew. **GATTACA**. 1997.

PALACIOS-GONZÁLEZ, César; MEDINA-ARELLANO, María de Jesús. Mitochondrial replacement techniques and Mexico's rule of law: on the legality of the first maternal spindle transfer case. *Journal of Law and the Biosciences*, v. 4, n. 1, p. 50-69, 2017.

PARLAMENTO EUROPEU. **Propriedade intelectual, industrial e comercial**. 2019. Disponível em: <<https://www.europarl.europa.eu/factsheets/pt/sheet/36/propriedade-intelectual-industrial-e-comercial>>. Acesso em 18 fev. 2020.

PARSONS, Talcott. **The Social System**. 2. ed. Londres: Routledge, Taylor and Francis Group. 2005

PELHAM, Brett W.; CARVALLO, Mauricio; DEHART, Tracy; JONES, John T.. Assessing the validity of implicit egotism: a reply to Gallucci (2003). 2003. *Journal of Personality and Social Psychology*, Vol. 85, No. 5, 800-807, 2003.

POPENOE, Paul. **The progress of eugenic sterilization**. 2009. Disponível em: <<http://readingroom.law.gsu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1040&context=buckvbell>>. Acesso em: 6 jan. 2020.

POTTER, Van Rensselaer. **Bioethics Bridge to the Future**. New Jersey: Prentice-Hall, 1971.

PRIFTI, Viola. The limits of “ordre public” and “morality” for the patentability of human embryonic stem cell inventions. *The Journal of World Intellectual Property*, v. 22, n. 1-2, p. 2-15, 2019.

RAN, F. Ann Ran; CONG, Le; YAN, Winston X. Yan; SCOTT, David A; GOOTENBERG, Jonathan S.; KRIZ, Andrea J.; ZETSCHKE Bernd; SHALEM, Ophir; WU Xuebing; MAKAROVA, Kira S.; KOONIN, Eugene V.; SHARP, Phillip A.; ZHANG, Feng. In vivo genome editing using *Staphylococcus aureus* Cas9. **Nature**, v. 520, n. 7546, p. 186, 2015.

RICHARDS, Martin. Artificial insemination and eugenics: celibate motherhood, euteleogenesis and germinal choice. **Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences**, v. 39, n. 2, p. 211-221, 2008.

RODRIGUES, Leo Peixoto; NEVES, Fabrício Monteiro. **Niklas Luhmann: A sociedade como sistema**. Porto Alegre: Edipucrs. 2012.

RODRÍGUEZ LÓPEZ, Blanca. ¿Qué hay de positivo en la eugenesia positiva?. **Anuario de la Facultad de Derecho de la Universidad Autónoma de Madrid**, v. 18, p. 141-170, 2014.

SAND, Martin; BREDENOORD, Annelien L.; JONGSMA, Karin R. After the fact—the case of CRISPR babies. **European Journal of Human Genetics**, p. 1-4, 2019.

SANDEL, Michael. **Contra a Perfeição**, ética na era da engenharia genética. Traduzido por Ana Carolina Mesquita. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2013.

SCHALLER, Robert R. Moore's law: past, present and future. **IEEE spectrum**, v. 34, n. 6, p. 52-59, 1997.

SCHUMACHER, Aluisio A. Sobre moral, direito e democracia. **Lua Nova: revista de cultura e política**, n. 61, p. 75-96, 2004.

SERMON, Karen; VAN STEIRTEGHEM, André; LIEBAERS, Inge. Preimplantation genetic diagnosis. **The Lancet**, v. 363, n. 9421, p. 1633-1641, 2004.

SHELLEY, Mary. **Frankenstien**. Hertfordshire: Wordsworth Classics, 1999.

SIMPSON, Jeffry A.; GANGESTAD, Steven W. Sociosexuality and romantic partner choice. **Journal of personality**, v. 60, n. 1, p. 31-51, 1992.

SINGER, Paul. A América Latina na crise mundial. **Periódicos USP: Estudos avançados**, v. 23, n. 66, p. 91-102, 2009.

SMITH, Kevin. Time to start intervening in the human germline? A utilitarian perspective. **Bioethics**, v. 34, n. 1, p. 90-104, 2020.

SNUSTAD, D. Peter; SIMMONS, Michael J.. **Fundamentos de Genética**. Tradução de Cláudia Lúcia Caetano de Araújo. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

UNITED STATES OF AMERICA. Appeal from the United States Patent and Trademark Office, Patent Trial and Appeal Board; **Case No. 106,048**, 2018.

VERDEIL, Jean-Luc; ALEMANNI, Laurence; NIEMENAK, Nicolas; TRANBARGER, Timothy John. Pluripotent versus totipotent plant stem cells: dependence versus autonomy?. **Trends in plant science**, v. 12, n. 6, p. 245-252, 2007.

WIPO. **STATS: Applications by regions**. Disponível em: <<https://www3.wipo.int/ipstats/keysearch.htm?keyId=203>>. Acesso em 21 jan. 2020.

# ANEXO I

## United States Court of Appeals for the Federal Circuit

---

REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA,  
UNIVERSITY OF VIENNA, EMMANUELLE  
CHARPENTIER,  
*Appellants*

v.

BROAD INSTITUTE, INC., MASSACHUSETTS  
INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PRESIDENT AND  
FELLOWS OF HARVARD COLLEGE,  
*Appellees*

---

2017-1907

---

Appeal from the United States Patent and Trademark  
Office, Patent Trial and Appeal Board in No. 106,048.

---

Decided: September 10, 2018

---

DONALD B. VERRILLI, JR., Munger, Tolles & Olson  
LLP, Washington, DC, argued for appellants. Appellants  
Regents of the University of California, University of  
Vienna also represented by GINGER ANDERS; EDWARD  
GEORGE DANE, ADAM R. LAWTON, Los Angeles, CA.

RAYMOND N. NIMROD, Quinn Emanuel Urquhart &  
Sullivan, LLP, New York, NY, argued for appellees. Also

represented by MATTHEW D. ROBSON; STEVEN R. TRYBUS, HARRY J. ROPER, Jenner & Block LLP, Chicago, IL.

LI-HSIEN RIN-LAURES, RinLaures LLC, Chicago, IL, for appellant Emmanuelle Charpentier. Also represented by SANDIP PATEL, Marshall, Gerstein & Borun LLP, Chicago, IL.

---

Before PROST, *Chief Judge*, SCHALL and MOORE, *Circuit Judges*.

MOORE, *Circuit Judge*.

The University of California, the University of Vienna, and Emmanuelle Charpentier, (collectively “UC”), appeal a decision of the Patent Trial and Appeal Board determining there was no interference-in-fact between UC’s Application No. 13/842,859, and the claims of twelve patents and one application owned by the Broad Institute, Inc., Massachusetts Institute of Technology, and the President and Fellows of Harvard College, (collectively “Broad”). Because the Board’s underlying factual findings are supported by substantial evidence and the Board did not err in concluding that Broad’s claims would not have been obvious over UC’s claims, we affirm.

#### BACKGROUND

The involved claims relate to the use of a CRISPR-Cas9<sup>1</sup> system for the targeted cutting of DNA molecules. The system includes three components: (1) a “crRNA”; (2) a “tracrRNA”; and (3) the Cas9 protein. J.A. 4803. The crRNA is an RNA molecule with a variable portion that targets a particular DNA sequence. J.A. 4799–803. The nucleotides that make up the

---

<sup>1</sup> “CRISPR” is an acronym for “Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.” J.A. 4682.

variable portion complement the target sequence in the DNA and hybridize with the target DNA. J.A. 4801. Another portion of the crRNA consists of nucleotides that complement and bind to a portion of the tracrRNA. J.A. 4801. The Cas9 protein interacts with the crRNA and tracrRNA and cuts both strands of DNA at the target location. J.A. 4799.

In August 2012, UC researchers published an article (“Jinek 2012”) demonstrating that the isolated elements of the CRISPR-Cas9 system could be used in vitro in a non-cellular experimental environment. J.A. 4799–804. In February 2013, Broad researchers published an article describing the use of CRISPR-Cas9 in a human cell line. J.A. 4682–86. Both parties sought patent protection. CRISPR-Cas systems occur naturally in prokaryotes such as bacteria, J.A. 4799, but have not been found to naturally exist in eukaryotes, such as plants and animals, J.A. 5488; *see also* J.A. 5006, 5029. It is undisputed that the Jinek 2012 article did not report the results of experiments using CRISPR-Cas9 in a eukaryotic cell, and the claims in UC’s ’859 application do not refer to a particular cell type or environment. J.A. 13, 9665–66. Claim 165 of the ’859 application is representative:

165. A method of cleaving a nucleic acid comprising

contacting a target DNA molecule having a target sequence with an engineered and/or non-naturally-occurring Type II Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)— CRISPR associated (Cas) (CRISPR-Cas) system comprising

- a) a Cas9 protein; and
- b) a single molecule DNA-targeting RNA comprising

i) a targeter-RNA that hybridizes with the target sequence, and

ii) an activator-RNA that hybridizes with the targeter-RNA to form a double-stranded RNA duplex of a protein-binding segment,

wherein the activator-RNA and the targeter-RNA are covalently linked to one another with intervening nucleotides,

wherein the single molecule DNA-targeting RNA forms a complex with the Cas9 protein,

whereby the single molecule DNA-targeting RNA targets the target sequence, and the Cas9 protein cleaves the target DNA molecule.

J.A. 9665. The claims in Broad's patents and application are limited to use in eukaryotic cells. Claim 1 of U.S. Patent No. 8,697,359 is representative:

1. A method of altering expression of at least one gene product comprising introducing into a eukaryotic cell containing and expressing a DNA molecule having a target sequence and encoding the gene product an engineered, non-naturally occurring Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)—CRISPR associated (Cas) (CRISPR-Cas) system comprising one or more vectors comprising:

a) a first regulatory element operable in a eukaryotic cell operably linked to at least one nucleotide sequence encoding a CRISPR-Cas system guide RNA that hybridizes with the target sequence, and

b) a second regulatory element operable in a eukaryotic cell operably linked to a nucleotide sequence encoding a Type-II Cas9 protein,

wherein components (a) and (b) are located on same or different vectors of the system, whereby the guide RNA targets the target sequence and the Cas9 protein cleaves the DNA molecule, whereby expression of the at least one gene product is altered; and, wherein the Cas9 protein and the guide RNA do not naturally occur together.

J.A. 1831.

The Board instituted an interference, and Broad moved to terminate the interference, arguing its claims are patentably distinct from UC's claims because a person of ordinary skill in the art would not have had a reasonable expectation that the CRISPR-Cas9 system would work successfully in a eukaryotic cell. J.A. 7, 13. The Board determined there was no interference-in-fact because, given the differences between eukaryotic and prokaryotic systems, a person of ordinary skill in the art would not have had a reasonable expectation of success in applying the CRISPR-Cas9 system in eukaryotes. J.A. 48–49. It determined, therefore, that UC's claims to the use of CRISPR-Cas9 did not render obvious Broad's claims to its use in eukaryotes. J.A. 49.

UC timely appeals. We have jurisdiction over appeals of interferences under 28 U.S.C. § 1295(a)(4)(A) as it existed prior to changes made by the America Invents Act ("AIA"). See Technical Corrections—Leahy-Smith America Invents Act, Pub. L. No. 112-274, 126 Stat. 2456, 2458 (2013).

#### DISCUSSION

If two parties claim patentably indistinct subject matter, under pre-AIA 35 U.S.C. § 102(g), a patent may only

be awarded to the first inventor.<sup>2</sup> Whether an interference occurs is determined by comparing the involved claims. *Noelle v. Lederman*, 355 F.3d 1343, 1352 (Fed. Cir. 2004). The Board applies a two-way test to determine whether the claims are patentably distinct, asking whether “the subject matter of a claim of one party would, if prior art, have anticipated or rendered obvious the subject matter of a claim of the opposing party and vice versa.” 37 C.F.R. § 41.203(a). If the two-way test is not met, no interference-in-fact exists.

When an interference-in-fact turns on whether one set of claims renders obvious the subject matter of another set of claims, the standard of review mirrors that in an obviousness review. *Medichem, S.A. v. Rolabo, S.L.*, 353 F.3d 928, 932 (Fed. Cir. 2003). Obviousness is a question of law based on underlying facts. *WBIP, LLC v. Kohler Co.*, 829 F.3d 1317, 1326 (Fed. Cir. 2016). In *Graham v. John Deere Co.*, 383 U.S. 1, 17–18 (1966), the Supreme Court set forth factors for assessing obviousness. The *Graham* factors—(1) the scope and content of the prior art; (2) the differences between the claims and the prior art; (3) the level of ordinary skill in the art; and (4) objective considerations of nonobviousness—are questions of fact reviewed for substantial evidence. *Arctic Cat Inc. v. Bombardier Recreational Prods. Inc.*, 876 F.3d 1350, 1358 (Fed. Cir. 2017).

An obviousness determination requires finding that a person of ordinary skill in the art would have been motivated to combine or modify the teachings in the prior art

---

<sup>2</sup> The AIA replaced the first-to-invent rule with a first-inventor-to-file rule, but the prior rule continues to apply in this interference. See Leahy-Smith America Invents Act, Pub. L. No. 112-29, sec. 3(n)(2), 125 Stat. 284, 293 (2011); *Storer v. Clark*, 860 F.3d 1340, 1342 (Fed. Cir. 2017).

and would have had a reasonable expectation of success in doing so. *In re Stepan Co.*, 868 F.3d 1342, 1345–46 (Fed. Cir. 2017). “Whether a person of ordinary skill in the art would have been motivated to modify or combine teachings in the prior art, and whether he would have had a reasonable expectation of success, are questions of fact.” *Id.* at 1346. We review the Board’s ultimate conclusion of obviousness de novo, and the underlying factual findings for substantial evidence. *In re Mouttet*, 686 F.3d 1322, 1330–31 (Fed. Cir. 2012).

This case turns in its entirety on the substantial evidence standard. The Board found a person of ordinary skill in the art would not have had a reasonable expectation of success in applying the CRISPR-Cas9 system in eukaryotic cells. J.A. 48–49. Given the mixture of evidence in the record, we hold that substantial evidence supports the Board’s finding that there was not a reasonable expectation of success, and we affirm. UC argues that the Board: (1) improperly adopted a rigid test for obviousness that required the prior art contain specific instructions, and (2) erred in dismissing evidence of simultaneous invention as irrelevant. For the reasons set forth below, we hold the Board did not err in its analysis.

#### Reasonable Expectation of Success

The Board found that a person of ordinary skill in the art would not have had a reasonable expectation of success in applying the CRISPR-Cas9 system in a eukaryotic cell. J.A. 48–49. It concluded, therefore, that if UC’s claims were prior art, they would not have rendered Broad’s claims obvious, so there was no interference-in-fact. J.A. 49. Substantial evidence supports the Board’s finding that there would not have been a reasonable expectation of success.

Broad’s expert Dr. Paul Simons testified as to the differences between prokaryotic systems and eukaryotic systems that rendered the application of the CRISPR-

Cas9 system in eukaryotic cells unpredictable. He explained that the function of the CRISPR-Cas9 system is dependent on the proper folding of the Cas9 protein. J.A. 5526 at ¶ 6.9. He explained that folding is particularly important for the CRISPR-Cas9 system because of the conformational changes the Cas9 protein undergoes in performing its function. *Id.* He further explained that differences in cellular conditions can cause differences in protein folding, *id.*, and elaborated on some of the differences between prokaryotic and eukaryotic cellular conditions that would make the functionality of CRISPR-Cas9 in eukaryotes unpredictable, J.A. 5527 at ¶ 6.13. These included: intracellular temperature, the concentration of various ions, pH, and the presence of other molecules that may be present in one type of cell, but not the other. *Id.*

Dr. Simons identified additional concerns involving the CRISPR-Cas9 system which he testified would have caused a skilled artisan not to have a reasonable expectation that it would work in eukaryotic cells. The CRISPR-Cas9 system relies on two RNA components, crRNA and tracrRNA. J.A. 5528 at ¶ 6.15. Eukaryotic cells contain a number of molecules, known as ribonucleases, which are not present in prokaryotic cells, that cut up RNA molecules. J.A. 5528–29 at ¶¶ 6.15–6.16. Eukaryotic cells also contain systems that degrade double-stranded RNA. The CRISPR-Cas9 system contains a section of double-stranded RNA where the crRNA binds with the tracrRNA, adding additional uncertainty. J.A. 5529–30 at ¶¶ 6.17–6.20. Dr. Simons suggested a person of ordinary skill in the art would have been concerned that the CRISPR-Cas9 system could result in an excessive number of double-stranded DNA breaks given factors such as the greater size of the human genome compared to typical bacterial genome and the frequency with which similar DNA sequences appear in the human genome. J.A. 5530–32 at ¶¶ 6.22–6.27. He testified that these differences made it such that a skilled artisan would not have had a reasona-

ble expectation of success in applying CRISPR-Cas9 in eukaryotic cells. J.A. 5532 at ¶ 6.27.

In a September 2012 article, UC's expert witness Dr. Dana Carroll recognized many of the same issues that could arise in attempting to apply the CRISPR-Cas9 system in eukaryotic cells. These included the possibility that CRISPR-Cas9 might be degraded by nucleases in eukaryotic cells and that toxicity could result from its use in eukaryotic cells. J.A. 4797. He also noted potential problems arising from the fact that, unlike prokaryotic DNA, eukaryotic DNA exists in a chromatin complex, in which the DNA is wrapped around protein structures. J.A. 4797. He stated that "[t]here is no guarantee that Cas9 will work effectively on a chromatin target or that the required DNA-RNA hybrid can be stabilized in that context." J.A. 4797; *accord* J.A. 9111. He further noted that the efficacy of prior systems relying on gene editing through base pairing "remains discouragingly low in most cases." J.A. 4797. Ultimately, Dr. Carroll concluded that whether the CRISPR-Cas9 system will work in eukaryotes "remains to be seen" and "[o]nly attempts to apply the system in eukaryotes will address these concerns." J.A. 4797. This is substantial evidence that skilled artisans believed many problems could arise in implementing the CRISPR-Cas9 system in eukaryotes, which the Board viewed as indicating that an ordinarily skilled artisan would have lacked a reasonable expectation of success.

The Board was also presented evidence of statements by the UC inventors acknowledging doubts and frustrations about engineering CRISPR-Cas9 systems to function in eukaryotic cells and noting the significance of Broad's success. One of the named inventors, Dr. Jennifer Doudna, acknowledged the "huge bottleneck" in making genetic modifications in animals and humans, J.A. 5911, and after the publication of the initial UC research, she stated "[o]ur 2012 paper was a big success, but there was a problem. We weren't sure if CRISPR/Cas9 would work in

eukaryotes,” J.A. 5880. She also explained that she had “many frustrations” in getting CRISPR-Cas9 to work in human cells, and that she thought success in doing so would be “a profound discovery.” J.A. 5908. Evidence in the record also suggested her colleagues recognized Broad’s development was significant. When a colleague contacted Dr. Doudna to inform her of Broad’s success he stated “I hope you’re sitting down,” “CRISPR is turning out to be absolutely spectacular in [Broad researcher] George Church’s hands.” J.A. 5908. The Board viewed this evidence as indicating that an ordinarily skilled artisan would have lacked a reasonable expectation of success.<sup>3</sup>

The Board also considered evidence regarding the development of other gene editing systems. It found several of these were not particularly informative in assessing the reasonable expectation of success of CRISPR-Cas9. Specifically, it found that the prior art TALEN and zinc finger nuclease (“ZFN”) systems were not analogous to CRISPR-Cas9 because they have their origins in eukaryotic domains and that the adaptability of small prokaryotic protein systems like Cre would not have informed the expectation of success for the larger CRISPR-Cas9 complex. J.A. 17 (citing J.A. 4797), 41, 43. Broad presented

---

<sup>3</sup> UC also argues the Board erred in giving “near-dispositive weight” to statements by Dr. Doudna and Dr. Carroll, which it claims were misinterpreted by the Board. The Board considered a variety of statements made by both Dr. Doudna and Dr. Carroll. In doing so, it afforded the statements weight depending on the contexts in which they were made and their relevance to its analysis. See J.A. 14–23. To the extent UC argues the Board erred in its reading of these statements in the contexts in which they arose, we conclude substantial evidence supports the Board’s interpretation.

evidence regarding three other systems derived from prokaryotes that had been adapted for use in eukaryotes: riboswitches, ribozyme systems, and group II introns. The Board found that in each instance there was either limited efficacy or the technology required a specific strategy to adapt it for use in eukaryotic cells. J.A. 36–38. Broad presented expert testimony that only a few riboswitches had been successfully adapted to work in eukaryotes, and a prior art article explained that differences in RNA folding *in vivo* versus in a cellular environment may prevent the riboswitches from working. J.A. 36 (citing J.A. 5537–38 at ¶ 6.47; J.A. 5893). Based on expert testimony and an earlier publication, the Board found that although some success was achieved using ribozyme systems, “that success required a specific strategy developed particularly for ribozymes.” J.A. 38 (citing J.A. 5889–90). As to group II introns, there was evidence before the Board that despite 16 years of experimental efforts and the development of a specific strategy to increase the likelihood of success for that system, their use in eukaryotes remained limited. J.A. 5535–36 at ¶¶ 6.37–39; J.A. 8653–56 at ¶¶ 1.45–53. This substantial evidence supports the Board’s finding that the success in applying similar prokaryotic systems in eukaryotes was unpredictable and had relied on tailoring particular conditions to the technology. J.A. 37–39. The Board also found that “one skilled in the art would have expected that the CRISPR-Cas9 system would have also required its own set of unique conditions.” J.A. 39. We conclude the record evidence is sufficient to support that finding.

In light of the record evidence, which includes expert testimony, contemporaneous statements made by skilled artisans, statements by the UC inventors themselves, and prior art failures, we conclude that the Board’s fact-finding as to a lack of reasonable expectation of success is supported by substantial evidence.

UC expended substantial time and effort to convince this court that substantial evidence supports the view it would like us to adopt, namely, that a person of ordinary skill would have had a reasonable expectation of success in implementing the CRISPR-Cas9 system in eukaryotes. There is certainly evidence in the record that could support this position. The prior art contained a number of techniques that had been used for adapting prokaryotic systems for use in eukaryotic cells, obstacles adopting other prokaryotic systems had been overcome, and Dr. Carroll suggested using those techniques to implement CRISPR-Cas9 in eukaryotes. We are, however, an appellate body. We do not reweigh the evidence. It is not our role to ask whether substantial evidence supports fact-findings not made by the Board, but instead whether such evidence supports the findings that were in fact made. Here, we conclude that it does.

#### Specific Instructions

UC argues the Board erred in adopting a test requiring that there be specific instructions in the prior art to establish a reasonable likelihood of success. Appellants' Opening Br. 19 ("its requirement that the art contain 'specific instructions'"), 21 ("expressly refused to find obviousness because the prior art lacked 'specific instructions'"), 31 ("requiring that the prior art contain 'specific instructions'"; "insisted that the prior art must contain 'instructions that are *specifically relevant*'"; "fell short because it did not provide specific instructions"). It argues that instead of asking whether the claimed invention is "the product not of innovation but of ordinary skill and common sense," the Board adopted a rigid test for obviousness that formalistically looked for specific instructions in the prior art while ignoring "the inferences and creative steps that a person of ordinary skill in the art would employ" without the need for specific guidance. Appellants' Opening Br. 27 (quoting *KSR Int'l Co. v. Teleflex Inc.*, 550 U.S. 398, 418, 420 (2007)). The Board

did not adopt a test requiring there be specific instructions in the art in order to make a finding of a reasonable expectation of success, and we see no error in its analysis.

The Board acknowledged that certainty in the art is not required, J.A. 12, and performed a factual analysis based on the correct legal standard. In considering whether there was a reasonable expectation of success, it stated that it “look[ed] to whether or not there were instructions in the prior art that would be specifically relevant to CRISPR-Cas9,” as well as “whether there are examples in the prior art of the success or failure of similar systems.” J.A. 28–29. The Board noted that “[s]pecific instructions that are relevant to the claimed subject matter or success in similar methods or products have directed findings of a reasonable expectation of success.” J.A. 28. It further noted that in other cases the combination of only generalized instructions *and* evidence of failures with similar subject matter indicated there was not a reasonable likelihood of success. J.A. 28. It made clear that the determination “depends on the specific nature of what was known from the prior art about closely related subject matter.” J.A. 28. We see no error in these statements of law—the Board did *not* hold specific instructions were needed.

In this case, the Board found there would not have been specific instructions in the art as to CRISPR-Cas9 that would have given one of ordinary skill in the art a reasonable expectation of success, and it was “persuaded that the failure demonstrated with other systems would have indicated the lack of a reasonable expectation of success.” J.A. 45–46. At no point did the Board suggest it found there would not have been a reasonable expectation of success solely because there were not specific instructions in the art describing how to apply CRISPR-Cas9 in eukaryotes. We see no error in the Board’s consideration of the lack of specific instructions in conjunction with

prior failures at adapting prokaryotic systems to eukaryotic cells based on general instructions.

#### Treatment of Simultaneous Invention Evidence

UC argues the Board erred in dismissing evidence of simultaneous invention as irrelevant. It argues simultaneous invention can be compelling evidence of obviousness, because it shows the claimed invention “was the product only of ordinary mechanical skill or engineering skill,” rather than genuine invention. Appellants’ Opening Br. 37 (quoting *Geo. M. Martin Co. v. All Mech. Sys. Int’l*, 618 F.3d 1294, 1305–06 (Fed. Cir. 2010)). It argues simultaneous invention is strong objective evidence of what constituted the level of ordinary skill in the art and is relevant as a secondary consideration under the fourth *Graham* factor. It argues six research groups independently applied CRISPR-Cas9 in eukaryotic cells within months of its disclosures, a secondary consideration which the Board failed to address. The Board, however, did not treat this evidence as irrelevant. Instead, the Board expressly recognized the relevance of simultaneous invention to the question of obviousness. J.A. 23.

Simultaneous invention may serve as evidence of obviousness when considered in light of all of the circumstances. *Lindemann Maschinenfabrik GMBH v. Am. Hoist & Derrick Co.*, 730 F.2d 1452, 1460 (Fed. Cir. 1984). We have recognized that simultaneous invention may bear upon the obviousness analysis in two ways. *Monarch Knitting Mach. Corp. v. Sulzer Morat GmbH*, 139 F.3d 877, 883 (Fed. Cir. 1998). First, it is evidence of the level of skill in the art. *Id.* Second, it constitutes objective evidence that persons of ordinary skill in the art understood the problem and a solution to that problem. *Id.* Inherent in the existence of interference practice is the principle that evidence of simultaneous invention cannot alone show obviousness, otherwise any claims involved in an interference would be unpatentable for

obviousness. *Lindemann*, 730 F.2d at 1460. The weight of evidence of simultaneous invention must, therefore, be carefully considered in light of all the circumstances. See *Monarch Knitting*, 139 F.3d at 883.

In August 2012, the Jinek 2012 paper was published explaining the CRISPR-Cas9 system and its use in vitro using isolated components. There is no dispute that this represented a breakthrough in the art. The fact that six research groups succeeded in applying this technology in eukaryotic cells within a short period of time after this is certainly strong evidence that there was a motivation to combine the prior art in this manner. The Board expressly recognized UC's evidence of simultaneous invention in this context, and it concluded the evidence of simultaneous invention was evidence of the motivation to combine the prior art references but did not "necessarily" indicate an expectation of success prior to the completion of the experiments. J.A. 23.

UC would have the Board read more into this evidence and infer that because several research teams pursued a particular approach, and that approach was ultimately successful, they must have expected that approach to work. It argued to the Board that absent an expectation of success, multiple groups "would not have undertaken the use of UC's Type-II CRISPR-Cas system in eukaryotic cells." J.A. 245. The Board rejected this bright-line rule and instead determined in this instance the evidence of simultaneous invention did not establish a reasonable expectation of success given the "specific context of the art at the time." See J.A. 23–25. The Board explained that "[e]ach case must be decided in its particular context, including the characteristics of the science or technology, its state of advance, the nature of the known choices, the specificity or generality of the prior art, and the predictability of results in the area of interest." J.A. 25 (quoting *Abbott Labs. v. Sandoz, Inc.*, 544 F.3d 1341, 1352 (Fed. Cir. 2008)). We do not see any error in

this analysis. Contrary to UC's claims, the Board recognized that UC's evidence of simultaneous invention is relevant to the obviousness determination. We consider Broad's evidence of simultaneous invention, along with evidence regarding the state of the art, the statements of the inventors, failures involving similar technologies, and the remainder of the record evidence, and conclude the Board's finding is supported by substantial evidence.

#### CONCLUSION

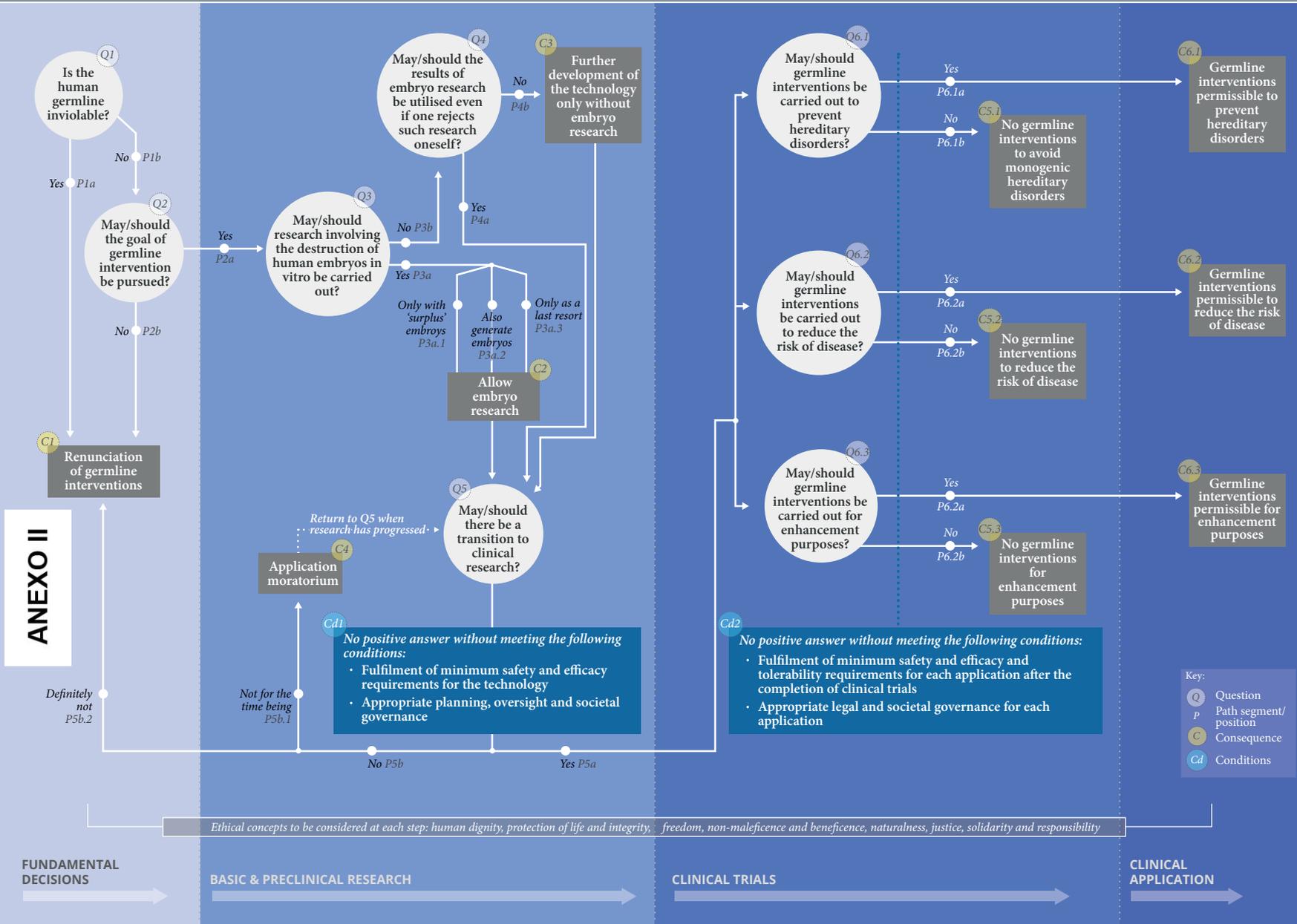
For the foregoing reasons, we affirm the Board's judgment of no interference-in-fact. The Board performed a thorough analysis of the factual evidence and considered a variety of statements by experts for both parties and the inventors, past failures and successes in the field, evidence of simultaneous invention, and the extent to which the art provided instructions for applying the CRISPR-Cas9 technology in a new environment. In light of this exhaustive analysis and on this record, we conclude that substantial evidence supports the Board's finding that there was not a reasonable expectation of success, and the Board did not err in its determination that there is no interference-in-fact.

We have considered UC's remaining arguments and find them unpersuasive. We note that this case is about the scope of two sets of applied-for claims, and whether those claims are patentably distinct. It is not a ruling on the validity of either set of claims.

#### AFFIRMED

# ANEXO II

## Decision Tree for Human Germline Interventions



# ANEXO III

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 09/01/2020 | Edição: 6 | Seção: 1 | Página: 22

Órgão: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações/Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

RESOLUÇÃO NORMATIVA N° 24, DE 7 DE JANEIRO DE 2020

Dispõe sobre normas para liberação comercial e monitoramento de Organismos Geneticamente Modificados - OGMs e seus derivados.

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, no uso de suas atribuições legais e regulamentares, tendo em vista o disposto no art. 14, incisos II, III, XII, XIII e XVI da Lei n.º 11.105, de 24 de março de 2005, resolve:

## CAPÍTULO I

### DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 1º A liberação comercial de Organismos Geneticamente Modificados - OGM e seus derivados obedecerá às normas constantes nesta Resolução Normativa, bem como à autorização por escrito da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, de conformidade com todas as condições impostas na referida autorização.

§ 1º As normas para liberação comercial de microrganismos geneticamente modificados e seus derivados são definidas em Resolução Normativa específica.

§ 2º A autorização da CTNBio não exige a requerente do cumprimento das demais obrigações legais no país aplicáveis ao objeto do requerimento.

§ 3º Não se submeterá à análise e emissão de parecer técnico da CTNBio o derivado cujo OGM tenha sido por ela aprovado.

Art. 2º Os OGMs que contenham construção genética idêntica ou similar à utilizada em OGM da mesma espécie, com parecer técnico favorável à liberação comercial no Brasil, serão submetidos à avaliação de risco, em conformidade com a Seção A do Anexo I, visando sua liberação comercial.

§ 1º A avaliação de risco simplificada do OGM com construção genética similar será baseada em parecer técnico da CTNBio favorável à liberação comercial do OGM de referência.

§ 2º A CTNBio poderá realizar, a seu critério, avaliação de risco simplificada do OGM com construção genética similar, concomitantemente à avaliação de risco do OGM de referência.

Art. 3º A critério da CTNBio, sob consulta, poderão ser dispensadas a análise e a emissão de novo parecer técnico para OGMs que contenham mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico e que já tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio em conformidade com a Seção B do Anexo I desta Resolução Normativa.

Art. 4º A decisão favorável à liberação comercial de Organismo Geneticamente Modificado - OGM que contenha mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico, cujos eventos individuais tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, aplicar-se-á às combinações possíveis dos eventos individuais.

Art. 5º O cancelamento da liberação para uso comercial de um evento aplicar-se-á também às combinações que o contêm.

Art. 6º Não se inclui na categoria de derivado de OGM a

substância pura, quimicamente definida, obtida por meio de processos biológicos e que não contenha OGM, proteína heteróloga ou ADN recombinante.

Parágrafo único. Não se considera proteína heteróloga, a proteína pura, quimicamente definida, ainda que tenha sido produzida a partir de OGM.

Art. 7º Para efeitos desta Resolução Normativa considera-se:

I- perigo: qualquer componente químico, físico ou biológico que causa potencial dano.

II- dano: prejuízo ao ambiente e/ou à saúde humana, animal e das plantas.

III- risco: probabilidade de ocorrência de dano, e suas possíveis consequências, em decorrência da exposição ao perigo.

IV- construção genética similar: construções genéticas não idênticas cujas diferenças não resultem em alterações na identidade dos produtos de expressão.

V- avaliação de risco: combinação de procedimentos ou métodos, por meio dos quais se identifique e avalie, caso a caso, o risco. A avaliação de risco deve incluir as etapas de identificação e caracterização do perigo; estimativa da probabilidade da sua ocorrência; a avaliação das suas consequências e a determinação da estimativa do risco.

VI- risco negligenciável: risco associado a um dano reduzido com probabilidade de ocorrência desprezível no tempo provável de uso comercial de um determinado OGM.

VII- risco não negligenciável: risco associado a um dano com probabilidade concreta de ocorrência no tempo provável de uso comercial de um determinado OGM.

VIII- organismo: toda entidade biológica capaz de reprodu-

zir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas.

IX- moléculas de ADN/ARN recombinante: as moléculas manipuladas fora das células vivas mediante a modificação de segmentos de ADN/ARN natural ou sintético e que possam multiplicar-se em uma célula viva, ou ainda as moléculas de ADN/ARN resultantes dessa multiplicação; consideram-se também os segmentos de ADN/ARN sintéticos equivalentes aos de ADN/ARN natural;

X - engenharia genética: atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante;

XI- organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético -ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

XII- organismo doador: organismo que doa uma sequência de ADN ou ARN para transformação genética do organismo receptor ou aquele cujas sequências originais de ADN ou ARN, são modificada(s) in vitro ou sintetizadas antes da inserção no organismo receptor;

XIII- organismo receptor: organismo que irá receber a sequência de DNA;

XIV- derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM;

XV- requerente: qualquer pessoa jurídica com Certificado de Qualidade em Biossegurança - CQB que se proponha a efetuar liberação comercial, de acordo com esta Resolução Normativa;

XVI- responsável legal: indivíduo sobre o qual recai a responsabilidade pela condução da liberação comercial, conforme as normas da CTNBio; e

XVII - plano de monitoramento pós-liberação comercial:

conjunto de processos para acompanhamento de efeitos decorrentes da liberação comercial do OGM e seus derivados sobre o ambiente e à saúde humana e animal.

Art. 8º A autorização para liberação comercial de um OGM ou derivado poderá ser suspensa ou revogada pela CTNBio, a qualquer tempo, caso sejam detectados efeitos adversos sobre o ambiente ou à saúde humana e animal, comprovadamente decorrentes dos resultados do monitoramento pós-liberação comercial ou mediante comprovação de novos conhecimentos científicos.

Art. 9º O monitoramento pós-liberação comercial de OGM tem por objetivo monitorar riscos não negligenciáveis identificados durante a avaliação de risco e será, sempre, baseado em critérios técnicos e/ou científicos.

§ 1º A requerente poderá submeter o plano de monitoramento pós liberação comercial, concomitantemente ao pedido de liberação comercial ou até 30 dias úteis após o recebimento do extrato de parecer da liberação comercial.

§ 2º As plantas geneticamente modificadas e seus derivados da Classe de Risco I liberadas para uso comercial e sem risco não negligenciável identificado na avaliação de risco feita pela CTNBio, estarão isentas do plano de monitoramento pós liberação comercial;

§ 3º Com exceção das tecnologias previstas no §2º deste artigo, a decisão de dispensa do plano de monitoramento pós-liberação comercial será realizada, caso a caso, pela CTNBio;

§ 4º A requerente deverá informar à CTNBio, eventual risco não negligenciável resultante da liberação comercial do OGM no prazo de 30 dias úteis, após a identificação do fato.

Art. 10. O responsável legal da entidade requerente e a respectiva Comissão Interna de Biossegurança - CIBio ficam encarregados de garantir o fiel cumprimento desta Resolução Normativa.

Art. 11. Sempre que uma liberação comercial de OGM e de seus derivados for autorizada, é dever do responsável legal da requerente ou do presidente de sua Comissão Interna de Biossegurança - CIBio comunicar qualquer descumprimento das condições estabelecidas na decisão técnica da CTNBio.

## CAPÍTULO II

### DA PROPOSTA

Art. 12. A requerente deverá, após aprovação da Comissão Interna de Biossegurança - CIBio, submeter a proposta à CTNBio, acompanhada de:

I - requerimento de liberação comercial datado e assinado pelo responsável legal;

II - cópia do parecer técnico da Comissão Interna de Biossegurança - CIBio sobre a proposta;

III - declaração de veracidade das informações fornecidas assinada pelo responsável legal;

IV - resumo executivo, contendo uma síntese da proposta;

V - informações relativas ao OGM, conforme o Anexo II desta resolução normativa;

VI - avaliação de risco à saúde humana e animal, em conformidade com o Anexo III desta Resolução Normativa;

VII - avaliação de risco ao meio ambiente, em conformidade com o Anexo IV desta Resolução Normativa;

VIII - avaliação de risco simplificada, conforme Anexo I desta Resolução Normativa apenas no caso do OGM que cumpre os critérios do art. 2º desta Resolução Normativa; e

IX - plano de monitoramento pós-liberação comercial quando o risco não negligenciável for identificado na avaliação de risco.

§1º A proposta deverá ser apresentada em português, sendo uma cópia impressa e uma cópia em meio digital.

§2º Para pedidos de liberação comercial de OGM cujo uso proposto seja apenas para o consumo humano e animal, a requerente não deverá apresentar as informações contidas no Anexo IV.

§3º Para os pedidos de liberação comercial de OGM cujo uso proposto não inclua o consumo humano e animal, a requerente não deverá apresentar as informações contidas no Anexo III.

Art. 13. As propostas de liberação comercial deverão ser divulgadas no Diário Oficial da União e no SIB, com, no mínimo, trinta dias de antecedência de sua colocação em pauta, excetuando os casos de urgência, que serão definidos pelo Presidente da CTNBio.

Art. 14. A CTNBio poderá realizar audiência pública requerida por um de seus membros ou por parte comprovadamente interessada na matéria objeto de deliberação e aprovada por maioria absoluta, garantida a participação da sociedade civil.

§1º A CTNBio publicará no Diário Oficial da União, no SIB e em sua página eletrônica, com antecedência mínima de 30 (trinta) dias, a convocação para audiência pública, dela fazendo constar a matéria, a data, o horário e o local dos trabalhos.

§2º A audiência pública será coordenada pelo Presidente da CTNBio que, após a exposição da matéria objeto da audiência, abrirá as discussões com os interessados presentes.

§3º Após a conclusão dos trabalhos da audiência pública, as manifestações, opiniões, sugestões e documentos ficarão disponíveis aos interessados na Secretaria-Executiva da CTNBio.

§4º Considera-se parte interessada, para efeitos deste artigo, o requerente do processo ou pessoa jurídica, cujo objetivo social seja relacionado às áreas previstas no caput e nos incisos III, VII e VIII do art. 3º do Regimento Interno da CTNBio.

§5º Após a realização de audiência pública, a CTNBio deverá incluir as matérias de avaliação de risco que sejam pertinentes na pauta de sua reunião, com vistas a discutir e considerar os apontamentos e questionamentos recebidos.

Art. 15. A proposta deverá ser avaliada por todas as Subcomissões Setoriais Permanentes da CTNBio, as quais poderão solicitar pareceres de consultores ad hoc, quando necessário.

Parágrafo único. Deve ser garantido, simultaneamente, prazo de 90 (noventa) dias a cada uma das subcomissões para análise e elaboração de pareceres, podendo ser estendido, no máximo por igual período, por decisão do plenário da CTNBio.

Art. 16. A CTNBio poderá exigir informações complementares e, ocorrendo a necessidade de apresentação de novos documentos, deverá a requerente manifestar-se no prazo máximo de 90 (noventa) dias, contados a partir da data de recebimento da correspondência que lhe foi enviada, sob pena de arquivamento do processo.

Parágrafo único. A contagem do prazo previsto no parágrafo único do art. 15 desta Resolução Normativa será suspensa durante o atendimento das diligências.

Art. 17. Os relatores de parecer das subcomissões e do plenário deverão considerar, além dos relatórios dos requerentes, a literatura científica existente, avaliações de risco realizadas por agências regulatórias internacionais ou de outros países, bem como estudos e outros documentos protocolados em audiências públicas ou na CTNBio, até quinze dias após a realização da audiência pública, incluindo o eventual voto divergente, nos termos do artigo 34 do Regimento Interno da CTNBio.

§ 1º Havendo qualquer dúvida sobre a resposta informada a uma das questões constantes dos anexos desta Resolução Normativa, a natureza da dúvida deverá ser esclarecida.

§ 2º A existência de risco relativo à liberação comercial deve

ser declarada, explicitando-se as medidas de prevenção e mitigação.

Art. 18. Após publicação da decisão técnica favorável sobre a proposta de liberação comercial de OGM e seus derivados, a CTNBio remeterá cópia do processo, no prazo de 10 (dez) dias úteis, aos órgãos e entidades de registro e fiscalização, para o exercício de suas atribuições.

§ 1º As instituições responsáveis pelas tecnologias liberadas para uso comercial encaminharão aos órgãos de registro e fiscalização a metodologia de detecção e amostra de referência.

§2º A partir da liberação comercial, em última e definitiva instância, de OGM cuja avaliação de risco não se tenha identificado riscos não negligenciáveis, as Liberações Planejadas no Meio Ambiente (LPMAs) em andamento, do referido OGM, deixam de ser caracterizadas como tais, não lhes sendo mais aplicáveis as normas e demais exigências cabíveis às LPMAs, incluindo as normas de fiscalização.

§ 3º Ficam preservados os processos administrativos dos órgãos e entidades de registro e fiscalização decorrentes de infrações ocorridas antes da aprovação da liberação comercial do OGM.

### CAPITULO III

#### DA AVALIAÇÃO DE RISCO

Art. 19. A requerente deverá apresentar uma avaliação de risco do OGM e seus derivados, conforme definida no 7º, inc. V, desta Resolução Normativa, identificando hipóteses de risco para a nova característica conferida ao OGM e as possíveis rotas ao dano, mantendo a transparência, o método científico e o princípio da precaução.

Parágrafo único. Os riscos associados aos OGM e seus derivados devem ser considerados no contexto dos riscos apresenta-

dos pelo organismo receptor não-modificado ou pelos organismos parentais no provável meio receptor.

Art. 20. Deverão estar incluídas, nas respectivas propostas de liberação comercial, as orientações apresentadas e as informações solicitadas nos Anexos I, II e III desta Resolução Normativa, devidamente documentadas por relatórios científicos dos resultados obtidos durante as liberações planejadas no meio ambiente ou de outros estudos, sem prejuízo de outras informações consideradas relevantes pela CTNBio.

§ 1º Caso a requerente identifique um risco não negligenciável, o fato deverá ser declarado no ato do pedido de liberação comercial, acompanhado das medidas de prevenção e mitigação, baseadas em referências internacionalmente reconhecidas.

§ 2º Na proposta de liberação comercial de OGM, poderão ser utilizadas as informações obtidas em avaliações de risco realizadas por agências regulatórias internacionais ou de outros países consideradas em conjunto com avaliações realizadas em regiões edafoclimáticas similares onde se propõe o uso do OGM, quando for o caso.

§ 3º Os resultados de avaliações de efeitos ambientais do OGM e das práticas decorrentes do seu cultivo comercial realizadas pela requerente no Brasil deverão ter sido obtidos por meio de processos de LPMA e devidamente apresentados nos respectivos relatórios aprovados pela CTNBio.

Art. 21. Os casos não previstos nesta Resolução Normativa serão resolvidos pela CTNBio.

Art. 22. As instituições que tenham protocolado na CTNBio suas solicitações de liberação comercial, antes da entrada em vigor desta Resolução Normativa, deverão apresentar, dentro do prazo de 90 (noventa) dias de sua publicação, as informações complementares ou novos dados que entenderem necessários, a fim de adequar seu pedido às condições estabelecidas nesta Resolução Normativa, não sendo necessário protocolo de novo pedido.

§ 1º Caso seja necessário prazo superior a 90 (noventa) dias para eventual complementação de informações, deverá a requerente solicitar prazo adicional à CTNBio com as devidas justificativas.

§ 2º A requerente que tenha protocolado na CTNBio solicitação de liberação comercial poderá, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, a partir da data da publicação desta Resolução Normativa, solicitar adequação da proposta.

Art. 23. Ficam revogadas a Resolução Normativa n.º 5 de 12 de março de 2008, a Resolução Normativa n.º 9, de 2 de dezembro de 2011, a Resolução Normativa n.º 15 de 13 de fevereiro de 2015 e a Resolução Normativa n.º 20 de 23 de março de 2018.

Art. 24. Esta Resolução Normativa entrará em vigor na data de sua publicação.

MARIA LÚCIA ZAIDAN DAGLI

Presidente da Comissão Substituta

## ANEXO I

### CONSIDERAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DE RISCO SIMPLIFICADA:

#### A) CONSIDERAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DE RISCO SIMPLIFICADA PARA CONSTRUÇÕES IDÊNTICAS OU SIMILARES:

1. Resumo executivo das avaliações de risco do OGM com construções genéticas idênticas ou similares, com parecer técnico favorável;

2. A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do OGM e seus derivados, fornecendo, quando aplicável, informações relacionadas ao número de cópias inseridas, localização do inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene.

3. As diferenças existentes nas construções genéticas utilizadas para a obtenção do OGM em relação às construções genéticas do OGM com parecer técnico favorável ao uso comercial, nos casos de OGM com construção similar;

4. Os métodos utilizados para a modificação genética;

5. As técnicas de detecção gerais e específicas do OGM, apresentando metodologia pertinente.

#### B) CONSIDERAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DE RISCO SIMPLIFICADA PARA STACKS:

1. Resumo executivo das avaliações de risco dos eventos individuais que compõem o evento combinado, com parecer técnico favorável pela CTNBio;

2. A análise do produto da expressão das construções genéticas dos eventos individuais que compõem o evento combinado já aprovadas pela CTNBio, correlacionando com potencial de toxicidade e alergenicidade dessas proteínas;

3. A análise do fenótipo conferido pelas construções genéticas dos eventos simples que compõem os eventos combinados já aprovados pela CTNBio e seus potenciais efeitos no meio ambiente;

4. Quando aplicável, a possibilidade de haver interações de efeitos adversos entre os genes de diferentes OGM aprovados individualmente, suas funções e o potencial de interação entre os respectivos produtos de expressão, para OGM com mais de uma construção genética;

5. Quando aplicável, o potencial de efeitos sinérgicos ou antagônicos resultante da combinação das construções genéticas, para OGM com mais de uma construção genética;

6. Quando aplicável, a possibilidade de haver interações de efeitos fenotípicos e agrônômicos, comparando o OGM aprovado

individualmente e o OGM com mais de uma construção genética, que causem efeitos adversos ao meio ambiente.

## ANEXO II

### INFORMAÇÕES RELATIVAS AO OGM

Informar:

1. A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do OGM e seus derivados;

2. A classificação taxonômica, a partir de família, até o nível mais detalhado do organismo a ser liberado, incluindo, quando apropriado, subespécie, cultivar, patovar, estirpe e sorotipo;

3. Os genes introduzidos, os organismos de origem e suas funções específicas;

4. O vetor utilizado e seu espectro de hospedeiros;

5. O mapa genético utilizado no processo de transformação (transgene/vetor), indicando as regiões que especificam função - promotores, elementos reguladores em cis, genes marcadores de seleção e origem de replicação;

6. A classificação de risco do organismo geneticamente modificado de acordo com a Resolução Normativa n.º 18, de 23 de março de 2018;

7. Os métodos utilizados para a modificação genética;

8. A caracterização molecular do inserto no organismo receptor, fornecendo informações relacionadas a: (1) número de cópias inseridas; (2) localização do inserto no genoma, quando possível; (3) sequências flanqueadoras do gene; (4) sequência nucleotídica do transgene inserido no OGM, indicando os elementos reguladores presentes - promotores, elementos reguladores em cis, sítios de poliadenilação, introns e exons e região de terminação da transcrição;

8. O produto da expressão do gene inserido, alterado ou deletado, no organismo receptor, descrito em detalhes;

9. As técnicas de detecção gerais e específicas do OGM, apresentando metodologia pertinente;

10. O padrão de herança genética dos genes inseridos, quando aplicável;

11. A descrição dos efeitos pleiotrópicos e epistáticos dos genes inseridos, quando observados;

12. O grau de estabilidade genotípica e o número de gerações avaliadas, especificando a metodologia utilizada e as gerações avaliadas;

13. As modificações genéticas incluídas no OGM que podem alterar sua capacidade de reprodução, sobrevivência, disseminação ou transferência de genes inseridos para outros organismos;  
e

14. A performance obtida com o uso proposto para o OGM, baseado nos dados coletados pela requerente.

### ANEXO III

#### CONSIDERAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL

##### (A) ORGANISMOS CONSUMIDOS COMO ALIMENTO

1. O histórico de uso na alimentação, no Brasil e em outros países do organismo parental ou doador, indicando o nível de consumo, o processamento anterior ao consumo e as espécies animais que se alimentam destes organismos;

2. Comparações quanto a composição química e nutricional entre o alimento oriundo do OGM e do não modificado, in natura

ou após processamento e a existência de equivalência substancial entre o OGM e seu organismo parental, incluindo a análise de anti-nutrientes, se houver;

3. Análise do potencial de toxicidade e alergenicidade das novas proteínas expressas e derivadas da integração do inserto no genoma, por meio de comparação *in silico* de sequências com reconhecido potencial alergênico e tóxico disponíveis em bancos de dados e na literatura;

4. A termoestabilidade e a resistência da proteína à digestão com pepsina ou fluidos gástrico e intestinal simulados (SGF/SIF), sob condições adequadas;

5. Para as proteínas que apresentarem alguma evidência de alergenicidade ou toxicidade, a requerente deverá apresentar informações que comprovem a segurança do consumo do OGM.

#### ANEXO IV

### CONSIDERAÇÕES PARA AVALIAÇÃO DE RISCO AO MEIO AMBIENTE

#### (A) PLANTAS

1. A área de ocorrência natural do organismo parental do OGM, seus ancestrais e parentes silvestres - centros de origem e de diversidade genética - e espécies ancestrais ou parentes silvestres, existentes em algum ecossistema brasileiro do mesmo gênero da espécie parental não-modificada;

2. A história de cultivo e de uso do organismo parental em termos de segurança para o meio ambiente, para o consumo humano e animal, informando sobre a possibilidade de hibridação introgressiva com as espécies sexualmente compatíveis e sobre a possível vantagem seletiva do transgene que poderia levar a perda de diversidade genética;

3. A frequência com que ocorre o cruzamento do organismo

parental do OGM, dentro da mesma espécie e com espécies sexualmente compatíveis, arrolando as espécies avaliadas, as técnicas utilizadas e os efeitos resultantes;

4. A capacidade de dispersão das estruturas de propagação e reprodução do OGM além das áreas de cultivo e os mecanismos de sua dispersão no ar, na água e no solo, fornecendo informações sobre a viabilidade do pólen da planta e indicando os agentes polinizadores potenciais e sua distribuição geográfica no Brasil;

5. As alterações na capacidade de sobrevivência do OGM em ambientes distintos daqueles ocupados pelo parental, provocadas pelas novas características introduzidas;

6. A possibilidade de formação de estruturas de reprodução de longo prazo;

7. Os possíveis efeitos em organismos indicadores relevantes nos ecossistemas onde se pretende efetuar o seu cultivo, em comparação com o organismo parental do OGM em um sistema de produção convencional;

8. Os impactos negativos e positivos aos organismos alvo e não-alvo que poderão ocorrer com a liberação do OGM, arrolando as espécies avaliadas, as razões da escolha, e as técnicas utilizadas para demonstrar os impactos;

9. Os efeitos resultantes na microbiota do solo, incluindo a transferência horizontal, quando aplicável;

10. As modificações da capacidade da planta em adicionar ou remover substâncias do solo, em decorrência da introdução de novas características, descrevendo possíveis alterações físicas e químicas no solo e contaminação dos corpos d'água adjacentes resultantes das interações com o OGM, comparativamente aos sistemas convencionais, quando aplicável;

11. As possíveis modificações da biodegradabilidade da planta GM, comparativamente ao genótipo parental, quando aplicável; e

12. O histórico de uso do OGM e os países onde já foram autorizadas ou recusadas a sua comercialização e plantio.

## (B) ORGANISMOS UTILIZADOS PARA CONTROLE BIOLÓGICO

1. A espécie alvo do controle biológico e os efeitos diretos do OGM sobre ela comparados aos efeitos sobre o organismo parental;

2. O espectro de organismos suscetíveis ao OGM e a susceptibilidade de organismos não-alvo ao OGM, descrevendo os critérios empregados na escolha dos organismos avaliados;

3. Os modos de ocorrência de dispersão do OGM de um indivíduo para outro e fatores que afetam esta dispersão;

4. Os efeitos secundários que podem ocorrer nos predadores, presas, competidores e parasitas da espécie alvo;

5. Os metabólitos produzidos pelo OGM que podem causar efeitos deletérios diretos ou indiretos a outras espécies através da concentração na cadeia alimentar;

6. Os efeitos resultantes da transferência horizontal para outro organismo, caso ocorra; e

7. as possíveis modificações genéticas que podem ocorrer em populações do organismo alvo como resultado do emprego do OGM.

## (C) ORGANISMOS PARA BIORREMEDIAÇÃO

1. O substrato alvo da biorremediação e o efeito do OGM sobre esse substrato, quando comparado ao efeito no organismo parental, bem como as medidas adicionais necessárias à eficiência do processo;

2. As substâncias que podem ser metabolizadas pelo OGM e não podem ser metabolizadas pelo organismo parental;

3. Os possíveis efeitos deletérios do OGM ou de seus metabólitos diretamente sobre outros organismos ou indiretamente, através da concentração na cadeia alimentar; e

4. Os mecanismos envolvidos na dispersão do OGM e as possíveis consequências ao meio ambiente, descrevendo as medidas utilizadas para mitigar eventuais dispersões indesejadas.

#### (D) ANIMAIS VERTEBRADOS (EXCLUINDO PEIXES)

1. Os efeitos ambientais ou sobre o bem-estar dos animais decorrentes da liberação do OGM e as probabilidades para essa intercorrência;

2. As mudanças em outras características da espécie provocadas pela modificação genética, especificando-as em caso positivo;

3. Os possíveis efeitos da expressão da característica modificada sobre o comportamento, a fisiologia e a reprodução do animal, especificando com dados obtidos a partir de animais-modelo;

4. A existência de populações ferais da espécie experimental no Brasil e os danos ambientais, agrícolas ou sanitários decorrentes de sua existência;

5. Os dados experimentais relativos ao cruzamento entre o OGM e animais ferais mantidos em cativeiro;

6. Os efeitos da introdução do novo material genético sobre a distribuição e a abundância da população feral ou sobre sua habilidade em causar problemas agrícolas e ambientais, bem como para contribuir com a disseminação de doenças infecciosas;

7. Os efeitos da introdução do novo material genético sobre o conjunto gênico da espécie feral, incluindo mudanças na distribuição da população feral ou sobre sua capacidade de causar danos ambientais ou à agricultura, bem como disseminar doença infecciosa;

8. Os procedimentos de manejo e fatores ambientais exigidos para a ótima expressão da nova característica, fornecendo dados que fundamentem a resposta;

9. A possibilidade de o OGM cruzar com espécies nativas do Brasil; e

10. A possibilidade de a nova característica aumentar a habilidade da espécie em estabelecer populações ferais.

#### (E) PEIXES E DEMAIS ORGANISMOS DE VIDA AQUÁTICA

1. Os metabólitos ou toxinas novas produzidas pelo OGM que tenham efeito nocivo sobre parasitas ou predadores;

2. Possíveis efeitos adversos, distintos daquele visado, que resultem da liberação do OGM, inclusive sua interação com o ecossistema existente no local da liberação;

3. Os efeitos sobre outras características do organismo resultantes da modificação genética;

4. A possível transmissão do material genético modificado para outras espécies, através de mecanismos não convencionais de reprodução e, em caso positivo, especificar e descrever os efeitos;

5. Sobre a existência de populações naturais do organismo parental no país - incluindo rios, lagos, barragens ou águas costeiras, descrevendo possíveis problemas causados por essas populações a outros organismos, especificando-os;

6. A possível contribuição da característica modificada para a habilidade da espécie em colonizar habitats aquáticos no país, na eventualidade de que não existam populações naturais do organismo parental no Brasil;

7. Os eventuais trabalhos experimentais sobre a expressão fenotípica do material genético modificado em organismos de

ocorrência natural (por exemplo, o cruzamento do OGM com animais selvagens ou criados em cativeiro);

8. A possibilidade do novo material genético se integrar no conjunto gênico de populações naturais; e

9. Os mecanismos adotados para impedir a dispersão do OGM para outros ecossistemas.

## (F) ANIMAIS INVERTEBRADOS

1. Os efeitos do OGM na cadeia alimentar;

2. A possível produção de toxinas ou metabólitos novos pelo OGM capazes de causar efeitos deletérios nos seus parasitas ou predadores;

3. Os efeitos adversos possíveis desta liberação no ecossistema local;

4. O registro de populações naturais do organismo parental no Brasil e, se houver, informar seus efeitos, benéficos ou danosos, à agricultura, meio ambiente e saúde pública;

5. A possibilidade do transgene ser transmitido para outras espécies, através de mecanismos não convencionais de reprodução e, em caso positivo, especificar os mecanismos de transferência arrolando as espécies;

6. Eventual trabalho experimental sobre a expressão fenotípica do transgene em cruzamentos das linhagens modificadas com organismos selvagens. Em caso afirmativo, indicar quais foram os resultados;

7. A alteração da distribuição e abundância das populações naturais pela possível integração do transgene no conjunto gênico dessas populações, informando o possível efeito desta mudança; e

8. Mecanismos a serem adotados para impedir a dispersão do OGM para outros ambientes.

Pesquisa financiada por:



Com apoio de:



ISBN 978-65-86000-24-5



9 786586 000245 >