



PROPRIEDADE INTELECTUAL SOBRE EDIÇÃO GERMINATIVA NO GENOMA HUMANO:

Necessária atividade legislativa e benefícios associados

Salete Oro Boff¹

Gabriel Zanatta Tocchetto²

Resumo

Norteados pelo problema de pesquisa “existem evidências científicas de que se faz necessária a atividade legislativa em matéria de Propriedade Intelectual em relação ao assunto da edição germinativa sobre o genoma humano?”, o trabalho falseia a hipótese de que existem importantes evidências sobre a necessidade de a Propriedade Intelectual lidar com o desafio da edição germinativa sobre o genoma humano. Utilizando o método hipotético-dedutivo, o trabalho cumpre o objetivo geral de verificar a necessidade de produção legislativa sobre a Propriedade Industrial na biotecnologia CRISPR e termina por confirmar a hipótese e responder ao problema de pesquisa de forma positiva.

Palavras-chave: Atividade Legislativa; Edição germinativa sobre o genoma humano; Propriedade Intelectual.

INTELLECTUAL PROPERTY ON GERMLINE EDITING IN THE HUMAN GENOME:

necessary legislative activity and associated benefits

Abstract

Guided by the research problem "is there scientific evidence that legislative activity in the field of Intellectual Property is necessary in relation to the issue of the germinal edition on the human genome?", The work falsifies the hypothesis that there is important evidence on the need for Intellectual Property to deal with the challenge of germinal editing on the human genome. Using the hypothetical-deductive method, the work fulfills the general objective of verifying the need for legislative production on Industrial Property in CRISPR biotechnology and ends up confirming the hypothesis and responding to the research problem in a positive way.

¹ Pós-Doutora-UFSC. Doutora-UNISINOS. Professora do PPGDireito Mestrado Direito da IMED. Professora do Faculdade CNEC Santo Ângelo. Professora da UFFS - Universidade Federal da Fronteira Sul. Linha de Pesquisa “Efetividade do direito, da democracia e da sustentabilidade”. Grupo de Pesquisa CNPq “Direitos, Novas tecnologias e Desenvolvimento. Email: salete.oro.boff@gmail.com.

² Mestre em Direito pela Faculdade Meridional Imed com bolsa CAPES/FAPERGS, Pós Graduando em Direito Empresarial. Advogado. Pesquisador do projeto "A Proteção Jurídica da Inovação Aberta em Novas Tecnologias: Desafios de Gestão para os NITs". Email: gztocchetto@gmail.com



Keywords: Legislative Activity; Human germline genetic editing; Intellectual property.

INTRODUÇÃO

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’ em torno do assunto, o fato é que, pela primeira vez, os seres humanos têm uma ferramenta suficientemente precisa, barata e replicável para editar o próprio código que faz dos seres humanos, seres humanos.

O problema de pesquisa figura na pergunta: existem evidências científicas de que se faz necessária a atividade legislativa em matéria de Propriedade Intelectual em relação ao assunto da edição germinativa sobre o genoma humano? Para responder a questão, utiliza-se a técnica de pesquisa bibliográfica e do método hipotético-dedutivo, com intento de falsear a hipótese de que existem importantes evidências sobre a necessidade de a Propriedade Intelectual lidar, em nível de discussão e de produção legislativa, com o desafio da edição germinativa sobre o genoma humano no presente momento. A estrutura lógica do desenvolvimento conta com a premissa maior de que se “há possibilidade e motivos para esperar que esse tipo de edição legislativa seja feito em um curto espaço de tempo” e a premissa menor de que se “existe interesse econômico e benefícios sociais no ato de proteger esse tipo de atividade criativa industrial” que, caso simultaneamente confirmadas, devem servir à confirmação da hipótese.

A partir da problemática exposta, tem-se como objetivo geral do trabalho verificar a necessidade de produção legislativa sobre a Propriedade Industrial na biotecnologia CRISPR. Os objetivos que servem especificamente de norte para a redação das duas seções do presente estudo são: discorrer sobre o estado da arte da tecnologia de edição germinativa sobre o genoma humano e as possibilidades que são apresentadas pelo meio científico nesse momento e após o fim da moratória que está em voga sobre o assunto; e discutir a importância contextual que essa tecnologia já possui no mercado, como ela afeta a Propriedade Industrial e se isso justifica atividade legislativa sobre a matéria.



2 A ENGENHARIA GENÉTICA E A IMPORTÂNCIA DA EDIÇÃO GERMINATIVA DO GENOMA HUMANO

A ferramenta que protagoniza hoje o papel de estado da arte da edição genética de características hereditárias no genoma humano se chama CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*)³, que na sua forma denominada CRISPR tipo II, frequentemente associada à proteína Cas9⁴, gerou enorme alvoroço na comunidade científica.

*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.*⁵ (KNOEPFLER, 2016, p. 11)

A história da tecnologia CRISPR não é exatamente 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 este conhecimento tomaria o papel de protagonista dos desenvolvimentos em edição genética que toma atualmente (DOUDNA; STERNBERG, 2017).

O trabalho sobre o CRISPR inicia com anotações derivadas do encontro acidental de repetições palindrômicas⁶ 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

³ Sigla que se traduz como: Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas.

⁴ “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.

⁵ Tradução livre: CRISPR-Cas9 pode identificar sequências 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 do ser humano.

⁶ Palíndromo é uma sequência de itens (objetos, símbolos, números, ou mesmos nucleotídeos) que apresenta a mesma sequência quando lida de qualquer das extremidades em direção a outra. Um exemplo de palíndromo é a palavra “ovo”.



descoberta dos potenciais da ferramenta, protagonizado por Emmanuelle Marie Charpentier e Jennifer Doudna em 2012 (LANDER, 2016, 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.⁷ (LANDER, 2016, p. 26)

O paradigma posado pela tecnologia pode ser tratado exatamente na afirmação que menciona os *designer babies*⁸, 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 we may consider it unethical not to use germline editing to alleviate human suffering*”⁹ (DOUDNA; STERNBERG, 2017, l. 154). Essa observação relaciona-se ao 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.

Hereditariedade, na genética, é o nome dado à característica de transmissão intergeracional de informações genéticas, em um fluxo que obrigatoriamente parte de

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ Tradução livre: Um dia poderemos considerar antiético não utilizar edições genéticas em linha germinativa [de características hereditárias] para aliviar o sofrimento humano.



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 a seguir, aplicam-se 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, encontra-se na afetação ou não afetação das células gaméticas, que são as células resultantes 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 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 que compõem os órgãos e tecidos do corpo humano (SNUSTAD, SIMMONS, 2013, p. 23-24). A edição genética *in vivo* é um assunto que paira sobre a possibilidade de alterações individuais no ser humano, tanto mais derivadas de sua vontade individual, quanto menos drásticas e de mais fácil discussão que as edições na linha germinativa.

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), o atual paradigma da 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?¹⁰ (DANCE, 2015, 6246)

A diferença terapêutica entre o tratamento genético hereditário e o tratamento genético em seres humanos nascidos é drástica. Necessário esclarecer que 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.

¹⁰ 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?



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. Enquanto o tratamento genético *in vivo* coloca meios para combater doenças específicas com limitações específicas, o estado da arte da edição genética já destina os meios 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 passe 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 certo 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.¹¹ (VERDEIL; et. al., 2007, p. 245)

¹¹ 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



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 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).

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 meiose¹², a edição genética pode incorrer em erros, e gerar resultados indesejados. Enquanto é

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.

¹² 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



difícil culpar progenitores por características específicas que foram geradas pela variação genética da meiose que ocorre naturalmente no corpo de ambos, parece fácil o ato de apontar dedos a progenitores que tentam uma prole com características de genialidade e acabam por gerar indivíduos com fortes tendências a doenças como a depressão, considerando que os indivíduos gerados 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 parientes como por la larga carga social que supone.*¹³ (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. 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, conforme citação acima, alcança 300 milhões de pessoas¹⁴ (AYALA, 2017, p. 105).

3 MORATÓRIA, MERCADO E LEGISLAÇÃO

idêntico, sendo também um dos fatores da chamada “loteria genética” no ato da concepção de novos indivíduos humanos.

¹³ 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.

¹⁴ 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 seção: 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.



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 estatisticamente prejudicá-los (ADAMS, 2008, p. 731). Uma alternativa à situação seria o ato de organização interna de sistemas de proteção de Propriedade Intelectual, com o uso de padrões mais benéficos às necessidades internas dos Estados, capaz de dar ferramentas 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[...]¹⁵ (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

¹⁵ 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.



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.

Cada inovação tecnológica que se apresenta ao estado da técnica da ciência, em regra, por ser trabalhada e protegida nos países desenvolvidos, sustenta um sistema de concentração de capitais nesses espaços 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 prazo, que se verifica a iminência de provocação de inovações sobre o assunto.

Conforme apresentado anteriormente, 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 no 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, 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.*¹⁶ (LANDER; *et. al.*, 2019, s. p.)

¹⁶ 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,



Existem dois gargalos de seleção da comunicação jurídica pelos quais a inovação tecnológica da edição genética hereditária 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 Industrial¹⁷. 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 tanto¹⁸.

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 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 conhecimento de forma gratuita, trabalha 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).

As técnicas antigas de edição genética possuíam a característica de requererem 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

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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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 que a outra alternativa de lucratividade das empresas investidoras é manter as invenções em segredo para explorá-las economicamente.



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 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 Califórnia¹⁹. A disputa deriva do fato de que o pedido patentário feito junto ao USPTO (United States Patent Trademark Office²⁰) 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 (LEDFOORD, 2017). A “causa de pedir” da disputa era o elemento de “interferência” (LEDFOORD, 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

¹⁹ Na disputa em questão, a Universidade da Califórnia figurou como polo junto à Universidade de Viena e a Professora Emmanuelle Charpentier.

²⁰ Nome que se traduz para “Escritório de Patentes e Marcas Comerciais dos Estados Unidos”, órgão responsável pela proteção patentária dentro do território estadunidense.



the Federal Circuit²¹ (UNITED STATES OF AMERICA, 2018). 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 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.*²² (LEDFORD, 2018, s.p.)

A disputa e a intensidade com a qual ela se deu servem 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 matéria, é que o

²¹ 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”.

²² 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.



ato de imprudência praticado por He Jiankui, o cientista responsável pela edição genética feita no zigoto que gerou as gêmeas e deu causa à moratória no tema.

A moratória se fez necessária, de acordo com o texto da própria moratória (LANDER; et. al., 2019) em decorrência da falta 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. O documento 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 delay 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.²³ (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

²³ 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.



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 pais²⁴. A diferença entre as duas *ratios* se encontra no fato de que, enquanto a moratória considera factível a espera de cinco 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.

É nesse contexto que discussões importantes sobre o assunto são pautadas em órgãos como o Conselho de Ética Alemão (Deutscher Ethikrat), que além de publicar nota declarando que o genoma humano não é inviolável, publicou uma árvore decisória por meio da qual deve passar a inovação sobre edição genética germinativa para que essa seja considerada dentro de padrões éticos aceitáveis (CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO, 2019). No ano seguinte ao do nascimento das gêmeas, o conselho deixa clara a intenção de discutir a fundo a questão da edição genética na linha germinativa, ao tempo em que concordou com a moratória.

*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.*²⁵ (CONSELHO DE ÉTICA ALEMÃO, 2019)

Concomitantemente, o Escritório Europeu de Patentes limita o tratamento dispensado à edição genética germinativa do genoma humano à redação de uma cláusula moral, que no caso específico da Convenção Europeia de Patentes é regulamentada de forma específica para o caso do genoma humano (ESCRITÓRIO EUROPEU DE PATENTES, 1973). Esse tratamento é o caso das legislações em matéria de Propriedade Industrial ao redor do mundo, inclusive na Lei de Propriedade Industrial brasileira (BRASIL, 1996), que fazem com que a discussão prática desse assunto esbarre na cláusula moral local, em um argumento que pode se mostrar com eficácia limitada, uma vez que vislumbrados os argumentos da presente seção. Uma previsão

²⁴ 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.

²⁵ 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.



meramente proibitiva e frágil, sem aprofundada e específica discussão é exatamente o produto gerado por esse tipo de tratamento.

A consequência direta de um contexto no qual a pesquisa genética exista, 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 disso decorre um contexto no qual a economia tende a forçar por esse caminho de previsão simples da Propriedade Industrial, a aprovação de proteção para inovações rentáveis no ramo de edição genética germinativa sobre o genoma humano, e é exatamente nesse ponto que mora a necessidade de atividade legislativa sobre o assunto.

4 CONCLUSÃO

Junto com o fato de aparecer como uma possibilidade gerada pelo contexto tecnológico atual, a edição germinativa sobre o genoma humano tem potencial de moldar uma grande fatia do mercado de inovações tecnológicas e desenvolvimento social que funciona com base na legislação em matéria de Propriedade Industrial. Voltar as atenções da matéria, mais do que uma necessidade ao debate público, mostra-se como elemento de inevitável importância em um futuro demasiado próximo.

Cumpridos os objetivos específicos, verifica-se a possibilidade de tratar as duas premissas apresentadas na introdução do presente trabalho, de que “há possibilidade e motivos para esperar que esse tipo de edição seja feito em um curto espaço de tempo” e “existe interesse econômico e benefícios sociais no ato de proteger esse tipo de atividade criativa industrial” como verdadeiras. Por sua vez, esse fator leva à confirmação da hipótese apresentada de que existem importantes evidências da necessidade de a Propriedade Intelectual lidar, em nível de discussão e redação legislativa, com o desafio da edição germinativa sobre o genoma humano no presente momento.

Alcançado o objetivo geral, o presente trabalho termina por responder ao problema de pesquisa “existem evidências científicas de que se faz necessária a atividade legislativa em



matéria de Propriedade Intelectual em relação ao assunto da edição germinativa sobre o genoma humano?” de forma positiva, afirmando que a presente pesquisa foi exitosa no ato de encontrar e discorrer sobre as evidências científicas sobre a necessidade de atividade legislativa sobre o assunto em epígrafe.

A atenção dada ao assunto pela comunidade científica e pelo mercado deve ser refletida também na atividade técnica de redação legislativa em termos de Propriedade Industrial, exatamente pelo fato de que esse ramo do Direito serve à definição dos institutos que ligam a atividade inventiva, o desenvolvimento social e a pesquisa, ao mercado. Uma legislação apta ao desafio de lidar com essa nova tecnologia, mais do que essencial para a operação de investimentos em pesquisa na área, serve como avanço tecnológico da burocracia necessária para lidar juridicamente com esse desafio imposto pela ciência.

REFERÊNCIAS

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

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.

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>. Acesso em: 13 abr. 2020.

BRINEGAR, Katelyn; YETISEN, Ali K.; CHOI, Sun; VALLILLO, Emily; RUIZ-ESPARZA, Guillermo U.; PRABHAKAR, Anand M.; KHADEMHOSEINI, Ali; YUN, Seok-Hyun. The commercialization of genome-editing technologies. **Critical reviews in biotechnology**, v. 37, n. 7, p. 924-932, 2017.

CONG, Le; RAN, F. Ann; COX, David; LIN, Shuailiang; BARRETTO, 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 abr. 2020.

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

DOUDNA, Jeniffer 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 abr. 2020.

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.

KNOEPFLER, Paul. **GMO Sapiens: The Life-Changing 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.

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.



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.

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.

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.

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

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.

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

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; ALEMANNINO, 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.