

Compartilhamento de Recursos da Biodiversidade, Sequenciamento Genético e Bases de Dados Especializadas “Open Access”, face a Interesses Soberanos do Brasil

I. PIP Framework, a estrutura da OMS para o compartilhamento de cepas virais da Influenza com potencial pandêmico

I.1. Antecedentes:

A estrutura de compartilhamento de vírus da influenza com potencial pandêmico, no âmbito da Organização Mundial de Saúde (OMS), “*Pandemic Influenza Preparedness Framework*” (PIP Framework), foi instituída, em 2011, a partir da constatação das flagrantes inequidades inerentes à rede OMS até então existente, “*Global Influenza Surveillance Network*” (GISN), que tão somente enfatizava a necessidade de compartilhamento, por parte dos Estados-Membros, de novas cepas virais da influenza, sem estabelecer contrapartidas relativas à repartição dos benefícios decorrentes da exploração econômica dessas amostras, como determinado pela “Convenção sobre Diversidade Biológica” (CDB), em vigor desde 1993.

A CDB, como se sabe, reconhece direitos soberanos dos Estados-Membros sobre seus recursos biológicos, além de reconhecer que o acesso a esse patrimônio esteja sujeito ao consentimento prévio e informado do país provedor, bem como ao compromisso de justa e equitativa repartição de benefícios, face à utilização desses recursos, conforme termos mutuamente acordados entre Estado-Membro provedor e pessoa física ou jurídica receptora.

Tal sistemática fora reforçada, em 2014, pela entrada em vigor, no âmbito da CDB, do Protocolo de Nagoya, responsável por estabelecer diretrizes para o estabelecimento de marcos legais nacionais de acesso e repartição de benefícios, embora não tenha - como prometido por países desenvolvidos ao longo das negociações que culminaram na criação da Convenção – implementado mecanismo multilateral vinculante de repartição de benefícios face ao acesso a patrimônio da biodiversidade de Estados-Membros soberanos, notadamente aqueles em desenvolvimento.

Conforme descrito pela Third World Network (TWN)¹, o surto de H5N1, no Sudeste Asiático, em 2006, explicitou as iniquidades da rede de compartilhamento de amostras virais da OMS, GISN, na qual os Estados-Membros eram instados a compartilhar amostras com laboratórios designados pela OMS (localizados notadamente em países desenvolvidos), responsáveis por identificar vírus candidatos à produção de vacinas, os quais eram compartilhados com a indústria farmacêutica, muitas das vezes em segredo e sem o consentimento do país fornecedor da amostra, sem que, além disso, se determinasse qualquer obrigação de repartição de benefícios com o Estado-Membro

¹ TWN Info Service on Biodiversity and Traditional Knowledge (Mar19/01) **WHO: Will PIP Framework’s “Equal Footing” Principle Be Undermined & Pandemic Preparedness Threatened?**, 20 March 2019. Disponível em: <https://www.twn.my/title2/biotk/2019/btk190301.htm>

provedor, quando da produção de vacinas, mais das vezes mediante vultosos subsídios governamentais.

Também segundo o informativo da TWN², por ocasião do surto de H5N1 ocorrido em 2006, países desenvolvidos firmaram acordos de compra antecipada com a indústria farmacêutica de referência, a fim de garantir o fornecimento de vacinas e antivirais em caso de pandemia. Ainda mais grave, indústrias e vários laboratórios da rede GISN/OMS reivindicaram patentes sobre partes estratégicas dos materiais biológicos e sequências genéticas compartilhados de forma gratuita por Estados-Membros. De tal forma que restou evidente que países provedores de cepas virais estratégicas (notadamente países em desenvolvimento) sistematicamente se viam excluídos de qualquer facilidade ou benefício no acesso a vacinas e demais produtos essenciais ao enfrentamento de epidemias, assim como a informações referentes às amostras de vírus por eles mesmos compartilhadas.

Burci & Perron-Welch³ detalham o incidente que resultaria na extinção do sistema GISN/OMS, como até então conhecido, envolvendo uma empresa australiana, o uso indevido de amostra de vírus da influenza H5N1 e autoridades indonésias:

*“Human pathogen sharing became an issue of international contention in 2006, when Indonesia declined to share H5N1 pandemic influenza samples due to perceived inequities in the global influenza surveillance system. **This was reportedly a reaction to the development of a vaccine against H5N1 by an Australian company, based on Indonesian samples shared through the global network of laboratories coordinated by the World Health Organization (WHO) and known today as the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) — without Indonesia's prior informed consent. The WHO's acknowledgement that patents were sought over modified GISRS samples further compounded the issue. Indonesia thus invoked the principle of sovereignty over biological resources under the Convention on Biological Diversity (CBD), including genetic resources, and the consequent requirement for fair and equitable access to benefits resulting from their utilization.**”* (grifos meus)

Tais iniquidades, de acordo com a TWN⁴, tornaram-se mais agudas e evidentes por ocasião da pandemia de H1N1, ocorrida em 2009, quando países em desenvolvimento mais uma vez não puderam contar com igualdade de condições no acesso a produtos e informações reputados estratégicos, face a nova emergência de saúde pública.

Tal cenário de crescente insatisfação e desconfiança, por parte dos países em desenvolvimento tradicionalmente provedores de amostras virais, acelerou as negociações no âmbito da OMS para reforma do GISN, iniciadas em 2007, culminando com a aprovação do sistema que o substituiu, o *“Global Influenza Surveillance and*

² TWN, *op. cit.*

³ Burci, G.L. & Perron-Welch, F. **International Sharing of Human Pathogens to Promote Global Health Security—Still a Work in Progress.** American Society of International Law, v. 25, i. 13, July 20, 2021.

Disponível em: <https://www.asil.org/insights/volume/25/issue/13>

⁴ TWN, *op. cit.*

Response System” (GISRS), assim como com a entrada em vigor da nova estrutura de compartilhamento de vírus influenza com potencial pandêmico no âmbito da OMS, a PIP Framework, aprovada em 2011, pela **Resolução da Assembleia Mundial de Saúde (AMS) WHA64.5**.

O funcionamento do GISRS teve como pressuposto o lançamento da base de dados “*Global Initiative on Sharing All Influenza Data*” (GISAID), desenvolvida para o compartilhamento de sequências genéticas virais no âmbito da PIP Framework. Abaixo, detalhes, constantes de reportagem da Associated Press⁵ sobre o lançamento da iniciativa, liderada por um não cientista, Peter Bogner, que, em associação com 77 cientistas influentes, assinara carta publicada, 18 meses antes, na revista Nature, reivindicando a criação de base de dados nos moldes do que viria a ser a GISAID:

The free, online site launched Thursday, 18 months after strategic adviser Peter Bogner and 77 influential scientists and health experts wrote a letter to Nature magazine calling for information about bird flu to be shared more quickly and openly the birth of the Global Initiative on Sharing All Influenza Data, or GISAID.

Until then, research organizations often kept their own repositories of DNA sequencing data. In the case of bird flu, WHO was keeping some crucial information in a private database in Los Alamos, New Mexico, making it accessible to just 15 laboratories. That revelation made public by Italian veterinarian and researcher Ilaria Capua in early 2006 angered many foreign governments and scientists who said it was dangerous to restrict vital data to a select few. Several boycotted the WHO’s longstanding virus sharing system, instead depositing important bird flu information into existing but often inadequate public databanks.

“The reluctance by Indonesia, in particular, to share samples and genetic data was of particular concern,” Harold Varmus, a Nobel prize winner and one of the signatories to the letter in Nature, said of the country that has been hardest hit by avian influenza. Many scientists see the sprawling archipelago which has tallied nearly half the 240 human deaths recorded worldwide as a potential hotspot for a pandemic.

I.2. Objetivos da PIP Framework:

O escopo da PIP Framework é limitado a vírus influenza com potencial pandêmico, excluindo, portanto, vírus da influenza sazonal e outros patógenos. Todas as transferências de material biológico no âmbito da rede de laboratórios GISRS estão sujeitas a termos e condições padronizados pela OMS, conforme Anexo 1 da Resolução WHA64.5, além de serem monitoradas pelo mecanismo de rastreamento de amostras “*Influenza Virus Traceability Mechanism*” (IVTM), aplicável inclusive a remessas feitas para fora da rede GISRS:

“*Influenza Virus Traceability Mechanism*” (“IVTM”) means an IT-based system for tracking the transfer and movement of PIP biological materials into, within and out of the WHO GISRS as defined in the Framework.

O modelo de Acordo de Transferência de Material Viral 1, “*Standard Material Transfer Agreements 1*” (SMTA1), constante do Anexo 1 da PIP Framework, exige, entre outras coisas, que laboratórios receptores de amostras cumpram com os Termos de Referência para laboratórios GISRS⁶, além de deixar claro que nem o laboratório provedor nem os

⁵ McDowell, R. **Indonesia Agrees to Hand Bird Flu Information to New Online Database**. Associated Press, May 16, 2008. Disponível em: <https://gisaid.org/resources/gisaid-in-the-news/associated-press-2008-05-16/>

⁶ Terms of Reference for National Influenza Centers of the Global Influenza Surveillance and Response System. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/national-influenza-centers-files/nic_tor_en.pdf?sfvrsn=93513e78_30

destinatários poderão pleitear qualquer direito de propriedade intelectual sobre o material compartilhado.

Além disso, todas as transferências de material biológico, no âmbito da PIP Framework, para entidades externas à rede GISRS (por exemplo, multinacionais farmacêuticas desenvolvedoras de vacinas) estão necessariamente sujeitas a modelo de Acordo de Transferência de Material Viral 2, “*Standard Material Transfer Agreements 2*” (SMTA2), constante do Anexo 2 da PIP Framework, que consiste em contrato entre a OMS (sem envolver o país provedor da amostra) e entidades receptoras de material biológico PIP externas à rede GISRS. O SMTA2 lista diferentes opções de compartilhamento de benefícios para diferentes tipos de entidades receptoras, como produtores de vacinas e antivirais, e fabricantes de outros produtos relacionados a pandemias, como kits diagnóstico. Abaixo, a título de ilustração, a lista de opções de benefícios a serem compartilhados por fabricantes de vacinas ou antivirais:

- A. For manufacturers of vaccines and/or antivirals, the recipient shall commit to at least two of the following options:
 - A1. Donate at least 10%¹ of real time pandemic vaccine production to WHO.
 - A2. Reserve at least 10%¹ of real time pandemic vaccine production at affordable prices to WHO.
 - A3. Donate at least X treatment courses of needed antiviral medicine for the pandemic to WHO.
 - A4. Reserve at least X treatment courses of needed antiviral medicine for the pandemic at affordable prices.
 - A5. Grant to manufacturers in developing countries licenses on mutually agreed terms that should be fair and reasonable including in respect of affordable royalties, taking into account development levels in the country of end use of the products, on technology, know-how, products and processes for which it holds IPR for the production of (i) influenza vaccines, (ii) adjuvants, (iii) antivirals and/or (iv) diagnostics.
 - A6. Grant royalty-free licenses to manufacturers in developing countries or grant to WHO royalty-free, non-exclusive licenses on IPR, which can be sublicensed, for the production of pandemic influenza vaccines, adjuvants, antivirals products and diagnostics needed in a pandemic. WHO may sublicense these licenses to manufacturers in developing countries on appropriate terms and conditions and in accordance with sound public health principles.

A assinatura de SMTA2s representa compromisso legal dos fabricantes de produtos originados no acesso a cepas virais compartilhadas no âmbito da PIP Framework, com a OMS. Segundo o informativo da TWN⁷, em termos concretos, a assinatura dos SMTA2s representa, a partir de 2018, a obrigação de fornecer à organização mais de 400 milhões de doses de vacinas contra influenza pandêmica, 10 milhões de tratamentos antivirais, 250.000 kits diagnóstico e 25 milhões de seringas, em caso de pandemia – de modo a fortalecer a capacidade de a OMS responder em tempo hábil às necessidades dos países mais necessitados em surtos de influenza com potencial pandêmico.

⁷ TWN, *op. cit.*

Ainda de acordo com a TWN⁸, a PIP Framework também exige contribuições anuais de fabricantes de vacinas contra influenza, kits diagnósticos e outros produtos farmacêuticos, totalizando 28 milhões de dólares (ou seja, “50% dos custos operacionais do GISRS”, estimados em 2011 em 56,5 milhões de dólares). Até 2019, a OMS havia arrecadado com a PIP Framework um total de 178 milhões de dólares, havendo 70% desse valor sido utilizado em atividades nacionais de capacitação, enquanto 30% eram, à época, reservados para futuras respostas a pandemias.

A seguir, a lista de contribuições adicionais a serem consideradas por fabricantes de vacinas, antivirais, kits diagnóstico e outros produtos resultantes do acesso a cepas virais compartilhadas por meio da PIP Framework, conforme Resolução WHA64.5:

- C. The recipient shall, in addition to the commitments selected under A or B above, consider contributing to the measures listed below, as appropriate:
- Donations of vaccines;
 - Donations of pre-pandemic vaccines;
 - Donations of antivirals;
 - Donations of medical devices;
 - Donations of diagnostic kits;
 - Affordable pricing;
 - Transfer of technology and processes;
 - Granting of sublicenses to WHO;
 - Laboratory and surveillance capacity building.

Importante enfatizar neste ponto que, além do compartilhamento de amostras virais *per se*, sujeitas ao estabelecido pelos modelos de SMTAs 1 e 2, a PIP Framework envolve o compartilhamento das sequências genéticas (“*Genetic Sequences Data*” – GSDs) das cepas virais de influenza com potencial pandêmico identificadas pelos Estados-Membros, tais sequências, entretanto, permanecem desprovidas – como se verá a seguir - da devida proteção contratual no âmbito da estrutura multilateral cancelada e operacionalizada pela OMS.

A esse respeito, importante destacar que o item 9, do Anexo IV, da Resolução WHA64.5, cita nominalmente a base de dados GISAID como opção para o compartilhamento de GSDs no âmbito da PIP Framework. Como se verá a seguir, a GISAID foi lançada pela própria OMS em 2008, além de contar com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) como um dos grupos curadores da iniciativa GISAID na América do Sul⁹:

“The WHO GISRS laboratories will submit genetic sequences data to GISAID and Genbank or similar databases in a timely manner consistent with the Standard Material Transfer Agreement.”

I.3. Sistema GISRS:

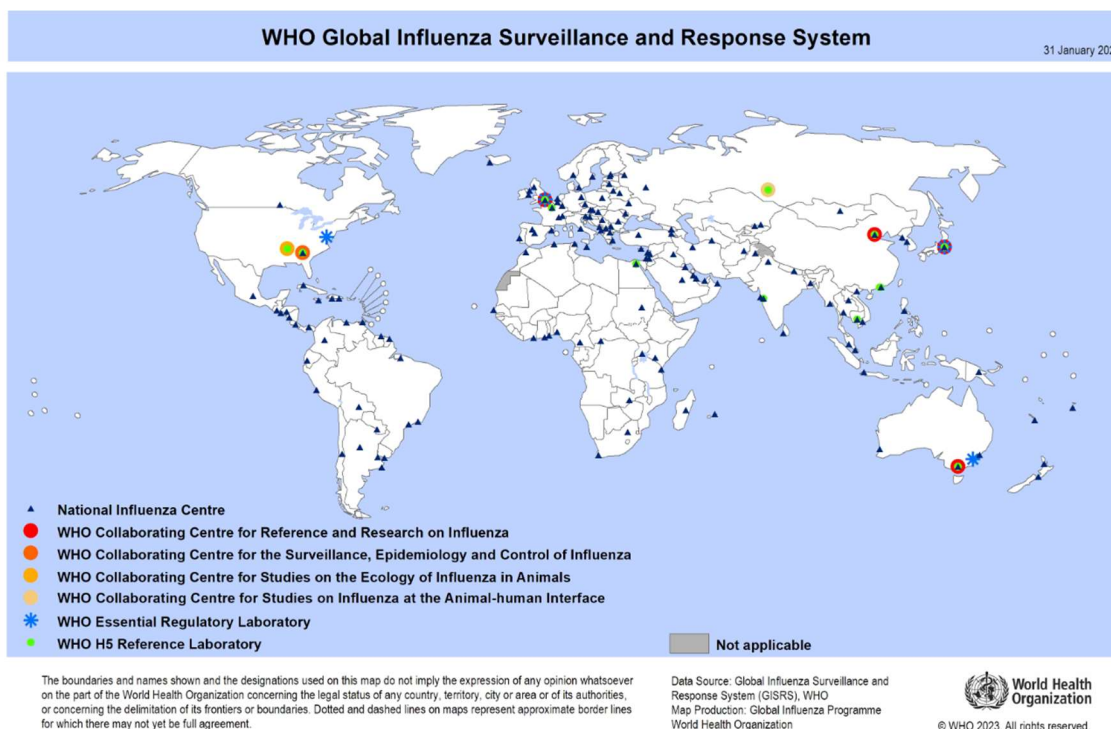
O GISRS é essencialmente uma rede internacional de laboratórios nacionais, coordenados pela OMS, que compreende 143 Centros Nacionais de Influenza (“*National Influenza Centres*” - NIC), 6 Centros Colaboradores (“*WHO Collaborating Centres*” – WHO CCs), 13 Laboratórios de Referência H5 (“*WHO H5 Reference Laboratories*” - H5RL) e 4 Laboratórios Reguladores Essenciais (“*Essential Regulatory Laboratories*” - ERLs).

⁸ TWN, *op. cit.*

⁹ <https://www.genomahcov.fiocruz.br/a-rede/>

No caso do Brasil, três laboratórios públicos estão habilitados como NIC¹⁰: o Instituto Evandro Chagas (IEC), localizado em Ananindeua, Pará; o Laboratório de Vírus Respiratório e Sarampo (LVRS/IOC), da Fiocruz, localizado no Rio de Janeiro/RJ e o Centro de Virologia - Núcleo de Doenças Respiratórias – do Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz (IAL), localizado em São Paulo/SP.

Abaixo, localização global dos laboratórios integrantes da rede GISRS¹¹, conforme informações datadas de 31 de janeiro de 2023, fornecidas pela OMS:



I.4. Bases de dados especializadas em GSDs:

Segundo a OMS¹², as bases de dados de sequências genéticas são bancos de dados que recebem, hospedam e fornecem acesso a GSDs. A maioria dos bancos de dados dessa natureza também fornece informações contextuais adicionais relevantes relacionadas às sequências catalogadas, a fim de enriquecer as informações sobre a sequência em questão, com informações sobre o paciente, animal ou outra fonte de onde a amostra tenha sido extraída. Essas informações adicionais são conhecidas como “metadados”.

¹⁰ <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system/national-influenza-centres>

¹¹ Imagem disponível em: https://www.who.int/images/default-source/departments/global-influenza-programme/gisrs_20230131.jpg?sfvrsn=1ee5d098_2

¹² WHO. **Fact Sheet - Genetic sequence data and databases**, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pip-framework/governance/analysis-of-seasonal-influenza-gsd-under-the-pip-framework/analysis-document/gsd_en_v2_10sep2018.pdf?sfvrsn=1c52b41f_5

O “*Fact Sheet*” da OMS sobre o assunto¹³ esclarece ainda que, embora GSD não seja conceito incluído na definição de “Materiais Biológicos PIP”, sequências genéticas são definidas no item 4.2 da PIP Framework como a ordem dos nucleotídeos encontrados em uma molécula de DNA ou RNA, contendo a informação genética que determina as características biológicas de um organismo ou de um vírus:

“Genetic sequences’ means the order of nucleotides found in a molecule of DNA or RNA. They contain the genetic information that determines the biological characteristics of an organism or a virus”.

Além disso, embora a PIP Framework não defina o conceito de GSD, o “*Fact Sheet*” de 2018¹⁴ da OMS destaca que a Resolução WHA64.5 faz referências a GSDs e bancos de dados especializados, nos itens 5.2.1, 5.2.2, 5.2.3 e 5.2.4; anexo 4, item 9; e anexo 5, item B.5.

Sobre termos e condições para o uso de base de dados, o “*Fact Sheet*”¹⁵ menciona três possíveis categorias de bases de dados GSD: (i) bases públicas, acessíveis sem necessidade de registro do usuário; (ii) bases públicas, cujo acesso depende de registro do usuário; e (iii) bases privadas, cujo acesso é limitado a determinado grupo de usuários. A seguir, quadro constante do “*Fact Sheet*” (2018), resumindo características dessas três categorias:

Database access	Terms and Conditions (TC) of access to and use of data ⁹	Intellectual property rights ¹⁰
<p>Publicly-accessible with no registration:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accessible to all; • Direct access, no registration/log in required 	<p>Database does not have TC</p> <ul style="list-style-type: none"> • No terms and conditions imposed by database; • Free for all to use, subject to pre-existing rights (e.g. IP) or applicable domestic legislation²¹ 	<p>Database does not address IP rights or licenses for the use of data:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Publication of GSD in publicly-accessible database places data in public domain (see glossary below), except if there are pre-existing IP rights²² • Data users will need to verify if there are any existing rights and restrictions on the use of data²³
<p>Publicly-accessible with registration:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accessible to all; • Requires registration; • User must log-in to access data 	<p>Database has TC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Some terms and conditions, but not enforceable (e.g. scientific etiquette); • Free for all to use, subject to pre-existing rights (e.g. IP)²⁴ or applicable domestic legislation <p>Database has legally-binding TC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Legally-binding, enforceable terms and conditions on use of data (e.g. acknowledgement or third-party transfers of data); • Free for all authorized users²⁰, subject to a Data Access Agreement ('DAA'), pre-existing rights (e.g. IP) and/or applicable domestic legislation 	<p>Database contains provisions on IP – possible approaches include:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Publication of GSD in publicly-accessible database places data in public domain, except if there are pre-existing IP rights²⁵; • Data providers can be requested to grant the database a license to use the data and the database then grants licences to data users²⁶; • Future IP on technologies developed using data may be subject to terms and conditions²⁷; • Users may be asked not to impose any restriction on the data submitted to the database²⁸; • Data users may need to verify if there are any existing rights and restrictions on the use of data²⁹
<p>Private access:</p> <p>Access to data is limited to an institution or a restricted group of users</p>		<p>Database is private</p> <ul style="list-style-type: none"> • Future IP rights are not affected by publication in the private database, which has confidentiality constraints on data access.²¹ • Data must generally be transferred to a publicly-accessible database in order to obtain IP rights over technology developed using the data or to publish in scientific journal.²²

¹³ WHO (2018), *op. cit.*

¹⁴ WHO (2018), *op. cit.*

¹⁵ WHO (2018), *op. cit.*

<p>Data access agreement (also referred to as 'database access agreement' or 'data use agreement')</p>	<p>A <i>Data access agreement</i> is a contract between a database user (this includes data providers and data users) on the one hand and the database (custodian of the data) on the other. It generally contains terms and conditions for accessing and using data hosted by the database. These terms and conditions can include: conditions of access, use and re-use of data; further distribution of data; attribution and collaboration with the data provider; intellectual property rights, commercialization and licensing rights over data; suspension and termination of access.</p>
---	--

Em resumo, tem-se, segundo a OMS, os seguintes modelos de bases de dado GSD:

(i) Bases públicas, acessíveis sem necessidade de registro do usuário: não têm termos e condições de acesso à informação; além disso, a base não determina regras relativas a direitos de propriedade intelectual, cabendo, a respeito do tema, verificar o marco legal da jurisdição aplicável, bem como a pré-existência de direitos dessa natureza;

(ii) Bases públicas, cujo acesso depende de registro do usuário: (a) termos e condições de uso podem não ser vinculantes (etiqueta e boas práticas científicas, por exemplo), cabendo verificar o marco legal da jurisdição aplicável, bem como a pré-existência de direitos de propriedade intelectual; ou (b) termos e condições de uso vinculantes, havendo acesso gratuito para todos os usuários autorizados, sujeito a “Contrato de Acesso a Dados” e à pré-existência de direitos de propriedade intelectual, bem como demais leis aplicáveis ao caso concreto. Ambas as subcategorias de bases de dados contarão com regras de propriedade intelectual, como, por exemplo, direitos de propriedade intelectual sobre tecnologias desenvolvidas a partir do acesso a GSD constante da base poderão estar sujeitos a termos e condições, ou solicitação de que os usuários não imponham qualquer restrição dessa natureza aos dados enviados à base;

(iii) Bases privadas, cujo acesso é limitado a determinado grupo de usuários: por ser privada, a base não interfere em futuros direitos de propriedade intelectual, os dados geralmente terão de ser publicados por outro meio para a concessão de direitos de propriedade intelectual.



1.4.1. Base de dados GISAID:

A base de dados GISAID (originalmente, “*Global Initiative on Sharing Avian Flu Data*”, posteriormente rebatizada “*Global Initiative for Sharing Virus Data*”¹⁶ – este detalhe é importante, pois indica ambições expansionistas da plataforma), lançada por ocasião da 61ª Assembleia Mundial de Saúde, em maio de 2008, funciona segundo a regra de “open access”, reputada, nos termos da própria iniciativa, como alternativa ao modelo de compartilhamento de domínio público, por levar em consideração as preocupações dos Estados-Membros, fornecendo banco de dados acessível ao público, projetado por cientista para cientista, a fim de melhorar o compartilhamento de dados sobre influenza¹⁷.

¹⁶ <https://en.wikipedia.org/wiki/GISAID>

¹⁷ <https://gisaid.org/about-us/history/>

Além disso, conforme atesta sua página na internet¹⁸, desde o seu lançamento, a iniciativa desempenha papel essencial no compartilhamento de dados entre os CCs e NICs, no âmbito do GISRS:

The GISAID platform was launched on the occasion of the Sixty-first World Health Assembly in May 2008. Created as an alternative to the public domain sharing model, GISAID's sharing mechanism took into account the concerns of Member States by providing a publicly accessible database designed by scientist for scientist, to improve the sharing of influenza data.

Since its launch GISAID plays an essential role in the sharing of data among the WHO Collaborating Centers and National Influenza Centers for the bi-annual influenza vaccine virus recommendations by the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS).

Ainda segundo a própria GISAID, bases em domínio público, nas quais o acesso e o uso de dados ocorre anonimamente, não ofereciam qualquer proteção dos direitos de propriedade intelectual dos provedores de GSDs, ou qualquer outro incentivo para o compartilhamento desses dados, como transparência quanto ao uso de dados ou mecanismos eficazes que garantiriam tanto a identificação dos provedores de amostras virais quanto daqueles que exploram essas informações. Outro obstáculo ao compartilhamento rápido de dados sobre influenza era, segundo a iniciativa, a preocupação dos cientistas de que não receberiam créditos por sua “descoberta” e sequenciamento, além da possibilidade de que terceiros publicassem achados ainda inéditos, sem o necessário consentimento¹⁹:

Public Domain archives, where access and use of data takes place anonymously, neither offered any protection of the owners' intellectual property rights to the data, or any other valuable incentive to incentivize the sharing of data, such as transparency on the use of data or effective mechanisms that would ensure the acknowledgement of the owners of the virus and recognition of the submitters of the data. Another hurdle responsible for the lack of rapidly sharing influenza data was in part due to the concern of scientists that they were often not credited for their contribution of data, and to no lesser extent, their worry of being 'scooped' by those publishing a manuscript first, without their consent.

A Iniciativa garante que “open access” aos dados seja fornecido gratuitamente a todos os indivíduos que concordarem em se identificar e em aceitar o mecanismo de compartilhamento pré-determinado pela GISAID, conforme contrato de acesso a seu banco de dados²⁰.

Ainda sobre o tema “open access”, importante esclarecer que o “Fact Sheet” (2018) da OMS²¹ define “open access” tendo como referência a “Declaração de Berlim sobre o Acesso Aberto ao Conhecimento nas Ciências e Humanidades”, que, em resumo, estabelece que os titulares dos direitos sobre os dados em questão concedem a todos os usuários direito de acesso gratuito, irrevogável e mundial, além de licença para copiar, usar, distribuir, transmitir e exibir tais dados publicamente; fazer e distribuir trabalhos derivados, em qualquer meio digital para qualquer finalidade responsável, sujeitos à atribuição adequada de autoria:

¹⁸ <https://gisaid.org/about-us/history/>

¹⁹ <https://gisaid.org/about-us/history/>

²⁰ <https://gisaid.org/about-us/mission/>

²¹ WHO (2018), *op. cit.*

The concept of 'Open access' arose in response to the growing demand for unrestricted, free access to scholarly research.²⁴ According to the *Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities* and the *Bethesda Statement on Open Access Publishing*, open access contributions must satisfy two conditions. **The Berlin Declaration states:**

1. The author(s) and right holder(s) of such contributions grant(s) to all users a free, irrevocable, worldwide, right of access to, and a license to copy, use, distribute, transmit and display the work publicly and to make and distribute derivative works, in any digital medium for any responsible purpose, subject to proper attribution of authorship (community standards, will continue to provide the mechanism for enforcement of proper attribution and responsible use of the published work, as they do now), as well as the right to make small numbers of printed copies for their personal use.
2. A complete version of the work and all supplemental materials, including a copy of the permission as stated above, in an appropriate standard electronic format is deposited (and thus published) in at least one online repository using suitable technical standards (such as the Open Archive definitions) that is supported and maintained by an academic institution, scholarly society, government agency, or other well-established organization that seeks to enable open access, unrestricted distribution, interoperability, and long-term archiving.²⁵

Segundo a iniciativa²², todos os genuínos usuários da plataforma GISAID, com credenciais de acesso, concordaram com a premissa básica de manter a etiqueta científica, reconhecendo os laboratórios de origem das amostras, assim como os laboratórios que geram GSDs e outros metadados, garantindo dessa forma a exploração justa dos resultados derivados do uso de informação dessa natureza. Todos os usuários credenciados concordam também que nenhuma restrição deve ser vinculada aos dados submetidos à plataforma, a fim de promover a colaboração entre pesquisadores, com base no compartilhamento aberto de dados e respeito a todos os direitos e interesses.

The Initiative ensures that open access to data in GISAID is provided free-of-charge to all individuals that agreed to identify themselves and agreed to uphold the GISAID sharing mechanism governed through its *Database Access Agreement*.

All bonafide users with GISAID access credentials agreed to the basic premise of upholding a scientific etiquette, by acknowledging the Originating laboratories providing the specimens, and the Submitting laboratories generating sequence and other metadata, ensuring fair exploitation of results derived from the data, and that all users agree that no restrictions shall be attached to data submitted to GISAID, to promote collaboration among researchers on the basis of open sharing of data and respect for all rights and interests.

1.4.2. Termos de uso da base de dados GISAID:

Segundo o contrato de adesão “*GISAID EpiFlu™ Database Access Agreement*”²³, o usuário cadastrado concede à GISAID e a todos os demais usuários e provedores da base de dados – conforme preconizado pela definição de “open access” da “*Declaração de Berlim sobre o Acesso Aberto ao Conhecimento nas Ciências e Humanidades*” - licença não exclusiva, mundial, isenta de royalties e irrevogável para coletar, armazenar, reproduzir, acessar, modificar, exibir, distribuir, coordenar, organizar e usar de outra forma os dados que venha a enviar à plataforma:

²² <https://gisaid.org/about-us/mission/>

²³ <https://gisaid.org/terms-of-use/>

2. **License Terms.** You are hereby granted a non-exclusive, worldwide, royalty-free, non-transferable and revocable license to access and use the GISAID EpiFlu™ Database and Data solely in accordance with this Agreement in all its terms. Without limiting the foregoing, your access to and use of the GISAID EpiFlu™ Database and Data is subject to the following terms and conditions:

a. **Use of Any Data Provided by You.** You hereby grant (i) GISAID and (ii) all users and Data providers that have agreed to be bound by the GISAID EpiFlu™ Database Access Agreement and that continue to abide by its terms (collectively "**Authorized Users**") a non-exclusive, worldwide, royalty-free, and irrevocable license to collect, store, reproduce, access, modify, display, distribute, coordinate, arrange, and otherwise use the Data submitted by You as contemplated by this Agreement. This Agreement does not transfer any other rights or ownership interests in the Data.

O contrato estabelece ainda que o usuário autorizado pode usar os dados como autor, coautor ou publicar resultados obtidos a partir de suas análises de dados relevantes, desde que tais resultados publicados reconheçam, como a fonte original dos dados, o laboratório onde o(s) espécime(s) clínico(s) e/ou vírus isolado(s) foram primeiro obtidos e, se aplicável, o laboratório onde os dados (GSDs, por exemplo) foram gerados a partir das amostras implicadas:

c. **Acknowledgement, co-authorship.** You may use Data to author, co-author or publish results obtained from your analyses of relevant Data, provided that any such published results acknowledge, as the original source of the Data, the laboratory where the clinical specimen(s) and/or virus isolate(s) were first obtained ("**Originating Laboratory**") and if applicable, the laboratory where Data have been generated from the isolate(s) and/or specimen(s) received and submitted to the GISAID EpiFlu™ Database ("**Submitting Laboratory**"). Originating Laboratory and Submitting Laboratory may be in the same country, or in a different country and should be identified by geographic location and address. The listing of any Originating Laboratory or Submitting Laboratory does in no way imply that You, an Authorized User, or any other entity has relinquished its ownership rights, in cases where such rights might exist.

Quanto a direitos de propriedade intelectual, o contrato de adesão com a plataforma GISAID determina tão somente que (i) é de exclusiva responsabilidade do usuário cadastrado obter qualquer autorização ou licença adicional que possa ser necessária ao uso de dados inseridos na plataforma; (ii) o usuário cadastrado concorda em não oferecer ou impor qualquer condição que altere ou restrinja os termos de uso dos dados inseridos na plataforma, excetuados direitos preexistentes de terceiros. Além disso, o usuário cadastrado reconhece e concorda que todos os dados na plataforma serão livremente compartilhados e utilizados por todos os outros usuários autorizados; e (iii) o usuário cadastrado afirma estar ciente de que demais usuários autorizados pretendem usar os dados fornecidos, para fins de pesquisa e/ou para o desenvolvimento, teste e disseminação de produtos como vacinas, kits diagnóstico e medicamentos.

Em síntese, quanto a direitos de propriedade intelectual, o contrato de adesão de usuários da base de dados GISAID tão somente prevê regras de reconhecimento "de autoria" de pesquisadores e instituições responsáveis pela descoberta e/ou sequenciamento de amostras virais incluídas na plataforma, sem que diretrizes ou regras mínimas de repartição de benefício sejam estabelecidas pela iniciativa:

g. **Intellectual Property.** You acknowledge and agree that:

- i. It is your sole responsibility to obtain any additional authorization or license as may be necessary for your use of the Data.
- ii. You agree not to offer or impose any terms on the Data that alter or restrict either the terms of this Agreement or the rights of Authorized Users granted hereunder. Subject only to any pre-existing third party rights on the Data, You acknowledge and agree that all Data will be freely shared among and used by all other Authorized Users.
- iii. You understand that Authorized Users intend to use the Data provided by You for research purposes and/or for the development, testing and dissemination of interventions such as vaccines, diagnostics and therapeutics.

Embora questionável, tal omissão justifica-se pelo fato de a base de dados GISAID haver sido criada para o compartilhamento de vírus de influenza com potencial pandêmico no âmbito específico da PIP Framework, cujo sistema de repartição de benefícios é regido pela assinatura de SMTA2, entre OMS e fabricantes de produtos desenvolvidos a partir do acesso a amostras virais compartilhadas por Estados-Membros, com cláusulas fixas sobre formas pecuniárias e não pecuniárias de repartição de benefícios.

Tal sistema baseia-se, portanto, em prévio acordo entre Estados-Membros e OMS, baseado no reconhecimento do risco pandêmico de certas amostras de vírus da influenza, capaz de justificar a utilização de regime excepcional de acesso e repartição de benefícios, no qual estados soberanos, notadamente países em desenvolvimento, abrem mão da possibilidade de negociar bilateralmente benefícios, à luz de leis nacionais específicas, e do valor econômico de cada amostra em particular.

Tal contextualização ganha especial relevo se atentarmos para o fato de (i) a GISAID ao longo dos anos haver progressivamente expandido as categorias de vírus compartilhados na plataforma, em que pese o fato de o marco legal que a criou, a Resolução WHA64.5, tratar tão somente de vírus da influenza com potencial pandêmico; e (ii) **as condições de uso da plataforma não considerarem a possibilidade de utilização de GSDs – sem concomitante acesso às amostras que lhes deram origem - no desenvolvimento de produtos como vacinas, antivirais e kits diagnóstico.**

Outro claro problema do sistema é o incentivo ao engajamento de indivíduos e instituições do meio acadêmico sem a devida preocupação com interesses de outras esferas impactadas, como a soberania nacional sobre as amostras compartilhadas. Não há ênfase, por exemplo, em análise da conveniência e oportunidade de se compartilharem amostras e sequências específicas, nem na avaliação, no caso concreto, da justa e equitativa repartição de benefícios oriundos do desenvolvimento de produtos explorados comercialmente.

Os pesquisadores engajados na plataforma têm claros conflitos de interesse, dado se beneficiarem pessoalmente com menções às suas descobertas e sequenciamentos em artigos científicos de autores estrangeiros, muitos deles de renome internacional.

Tudo somado, trata-se de plataforma que incentiva e protege os interesses acadêmicos e financeiros de pesquisadores que venham a compartilhar novas GSDs, sem que exista qualquer regra relacionada à rastreabilidade dessas sequências, a fim de garantir

reconhecimento dos usos praticados, bem como adequada repartição de benefícios, no caso de desenvolvimento, por terceiros (notadamente multinacionais farmacêuticas e de biotecnologia) de produtos, muitas das vezes estratégicos, a partir de tais sequências.

A provável justificativa para a ausência de mecanismo de repartição de benefícios face à utilização de GSDs, no âmbito da GISAID, é a alegação de que a base de dados terá sido elaborada a partir da premissa de que o desenvolvimento de produtos, como vacinas, antivirais e kits diagnóstico, ocorra necessariamente a partir do compartilhamento das amostras biológicas *per se*, e não de GSDs exclusivamente. Tal justificativa, entretanto, não deve prosperar pois o próprio relatório “*Technical Expert Working Group (TEWG) on Genetic Sequence Data - Final Report to the PIP Advisory Group*”²⁴, da OMS, reconhece que os Estados-Membros tinham ciência do problema durante as negociações da PIP Framework e que chegaram a solicitar consulta oficial sobre o tema à Diretora-Geral:

These developments raised questions about the broader implications of use of IVPP GSD, which had been anticipated but not resolved by Member States when they adopted the PIP Framework. Indeed, Member States were aware that issues related to the use of IVPP GSD would arise due to the rapid development and application of biosynthetic technologies to the field of influenza research and vaccine production. Thus, they requested that “the Director-General consult with the Advisory Group on the best process for further discussion and resolution of issues relating to the handling of genetic sequence data”¹².

Todas essas iniquidades e incongruências impõem questionamentos quanto a se de fato prevalece, em todos os casos abarcados pela plataforma, “obrigação moral” de se compartilharem amostras e GSDs de forma expedita, simplificada e sem expectativas de repartição de benefícios, assim como sobre a conveniência e oportunidade de tais compartilhamentos se fazerem na iniciativa GISAID, considerados seus os termos e condições vigentes, bem como as crescentes polêmicas envolvendo a base de dados – como discutidos nos próximos tópicos deste documento.

1.4.3. Expansão da base de dados GISAID:

Os Termos de Referência do “*Scientific Advisory Council*” (SAC) da GISAID²⁵ mencionam o fato de a iniciativa apoiar o compartilhamento de outros patógenos de alto impacto, não influenza, tendo por base o princípio da “segurança da saúde global” voltado à prevenção, preparação e resposta a pandemias:

²⁴ TEWG/WHO. **Technical Expert Working Group (TEWG) on Genetic Sequence Data - Final Report to the PIP Advisory Group**, 2014. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/PIP-framework/PIP-framework-advisory-group/ag-and-gsd/PIP_ag_tewg_final_report_15may2014.pdf?sfvrsn=feee7551_5&ua=1

²⁵ <https://gisaid.org/about-us/governance/sac-terms-of-reference/>

Since then, GISAID supports the sharing of other non-influenza, high-impact pathogens, as an essential pillar in global health security for pandemic prevention, preparedness, and response, by:

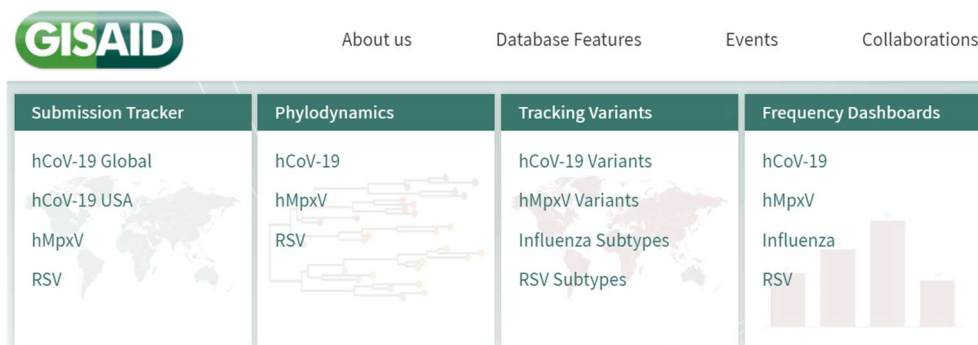
- A. providing a well-established and transparent sharing mechanism for the timely exchange of genomic sequence data, and associated epidemiological and clinical information on pathogens, by recognizing the rights of data contributors and the need for public health policy decision making and the research & development of interventions;
- B. operating a publicly accessible data platform for the collection, aggregation, analyses and rapid sharing of data on pathogens with pandemic potential, to support local contact tracing and genomic surveillance, and the research and development of diagnostic tools, vaccines and antiviral drugs as well as other innovations and appropriate measures for controlling the spread and impact of pathogens; and
- C. to conduct educational programs including training workshops and seminars to build knowledge capacity across the globe to improve the rapid analysis of novel outbreak data and foster collaboration among researchers of both human and animal health.

Além disso, segundo a página da iniciativa na internet²⁶, a GISAID não mais se limita a vírus da influenza com potencial pandêmico, abarcando também vírus epidêmicos e causadores de outras doenças. A iniciativa, em seus próprios termos, promove o compartilhamento rápido de dados de todos os vírus influenza e do coronavírus causador da Covid-19. Isso inclui sequência genética e dados clínicos e epidemiológicos relacionados associados a vírus humanos e dados geográficos e específicos de espécies associados a vírus aviários e outros animais:

Enabling rapid and open access to epidemic and pandemic virus data

The GISAID Initiative promotes the rapid sharing of data from all influenza viruses and the coronavirus causing COVID-19. This includes genetic sequence and related clinical and epidemiological data associated with human viruses, and geographical as well as species-specific data associated with avian and other animal viruses, to help researchers understand how viruses evolve and spread during epidemics and pandemics.

Além disso, relevante destacar que a GISAID menciona expressamente²⁷ o compartilhamento de dados relacionados aos vírus sincicial respiratório (VSR) e monkeypox. Não fica claro, contudo, se informações sobre outros vírus são compartilhados por meio da plataforma:



²⁶ <https://gisaid.org/about-us/mission/>

²⁷ <https://gisaid.org/>

1.4.4. Estrutura e parcerias público-privadas da iniciativa GISAID:

A primeira estrutura da base de dados GISAID, envolvendo o “*Swiss Institute of Bioinformatics*” (SIB), terminou de forma contenciosa, em 2009, por problemas de pagamento frente à prestação de serviços de informática, conforme relatado por reportagem da revista “*Science*”²⁸:

In early 2007, the Swiss Institute of Bioinformatics (SIB) had started developing and hosting the virus sequence database. A February 2008 contract formalized the arrangement, under which SIB would hire a manager, a database development and maintenance team, a bioinformatician, and an annotating team. The agreement called for an upfront payment of 135,000 Swiss francs (then about \$145,000). But when the database went live in May, GISAID had yet to pay, according to SIB—and the nonprofit kept ignoring invoices as charges continued to accrue.

In July 2009, when it had still only received 500 francs, SIB blocked access to the database for users of the GISAID website, redirecting them to its own site. In response, GISAID filed a complaint against SIB in the District Court in Washington, D.C., and started a case at an arbitration center in Geneva. GISAID claimed SIB had a “plan to spin off a for-profit company to begin charging vaccine manufacturers for access,” arbitration documents show, and “to destroy the Database and/or Mr. Bogner.” GISAID asked for \$7 million to cover legal costs, lost grants, loss of reputation, copyright infringement, “unjust enrichment,” and \$500,000 “in cash and in kind” that Bogner said he had personally invested.

Em 2010, o governo federal alemão tornou-se o “anfitrião” oficial da plataforma e do banco de dados EpiFlu™, por meio da parceria público-privada com a GISAID, envolvendo o ministério da agricultura alemão²⁹.

Em 2013, a Comissão Europeia reconheceu a GISAID como organização de pesquisa e parceira no consórcio PREDEMICS, um projeto sobre preparação, predição e prevenção da emergência de vírus zoonóticos com potencial pandêmico, usando abordagens multidisciplinares³⁰. Notar, a respeito desta parceria, que a União Europeia vincula a GISAID ao tema vírus zoonóticos, e que, conforme a lista abaixo³¹, o consórcio PREDEMICS tem interesse em outros vírus comuns no Brasil, não compartilhados, ao menos de forma oficial, pela GISAID, como Chikungunya e Zika.



²⁸ Enserink, M. & Cohen, J. **The ‘invented persona’ behind a key pandemic database.** *Science*, 19 April 2023. Disponível em: <https://www.science.org/content/article/invented-persona-behind-key-pandemic-database>

²⁹ <https://gisaid.org/about-us/history/>

³⁰ <https://gisaid.org/about-us/history/>

³¹ <https://predemics.biomedtrain.eu/cms/Default?Page=30335&Menu=494>

Integram as parcerias público-privadas da GISAID³², o Ministério da Alimentação e Agricultura da Alemanha; a Fiocruz, do Brasil; a Agência de Ciência, Tecnologia e Pesquisa de Cingapura (A*STAR); o “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), dos EUA; a “Foundation for Influenza Epidemiology” da Sanofi Pasteur, França; e a multinacional australiana CSL Seqirus, líder em inovação em tecnologias para vacinas e respostas a pandemias.



Além disso, outras parcerias, sem instituições especificadas, são destacadas pela página da GISAID, envolvendo Argentina, China, República do Congo, Etiópia, Indonésia, Malásia, Rússia, Senegal, Cingapura e África do Sul.³³

Public-Private Partnerships of the GISAID Initiative

The GISAID Initiative involves public-private partnerships, among them the partnership with the Federal Republic of Germany, and governmental public-health and academic institutions in Argentina, Brazil, China, Republic of the Congo, Ethiopia, Indonesia, Malaysia, Russia, Senegal, Singapore, South Africa, and the support by Friends of GISAID, a registered non-profit association and administrative arm of the Initiative.



1.4.5. Fontes de financiamento da iniciativa GISAID:

O maior financiador da base de dados GISAID é a Rockefeller Foundation, conforme informações fornecidas pela própria iniciativa³⁴:

The Rockefeller Foundation (2021 - 2024)

The Rockefeller Foundation awarded to the GISAID Initiative its single largest grant to date, in support of accelerating the advancement of its pathogen data sharing platform. The grant aids in the modernization of the platform to further incentivize the global community of data producers to rapidly share data to enable real-time responses and the development of lifesaving countermeasures. [Rockefeller Foundation](#)



³² <https://gisaid.org/about-us/public-private-partnerships/>

³³ <https://gisaid.org/>

³⁴ <https://gisaid.org/about-us/grants-and-donations/>

De acordo com a reportagem da revista The Economist³⁵, a GISAID recebeu milhões de dólares da Fundação Rockefeller, da OMS e da “Coalition for Epidemic Preparedness Innovations” (CEPI) - fundação destinada ao financiamento de pesquisa e desenvolvimento de vacinas -, assim como de empresas farmacêuticas multinacionais ligadas à “International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations” (IFPMA). No primeiro ano da pandemia, a OMS doou, segundo a The Economist, 1,7 milhão de dólares à GISAID, enquanto empresas farmacêuticas doaram outros 1,7 milhão. Em junho de 2021, a Fundação Rockefeller doou outros 5,1 milhões de dólares à base de dados.

Abaixo, demais informações relativas a doações, conforme publicado na página da iniciativa GISAID na internet³⁶, destacando-se que, no caso das contribuições relacionadas à Covid-19, é preciso clicar nos links para os anos 2020, 2021 e 2022, para fins de verificação dos valores doados por empresas farmacêuticas como Pfizer, Sanofi e Roche:

The image is a screenshot of the GISAID website's 'Contributions related to COVID-19 (2020 - 2022)' section. It features three main panels, each with a title bar, text, and a logo. The first panel, titled 'Contributions related to COVID-19 (2020 - 2022)', includes a circular chart and links for the years 2020, 2021, and 2022. The second panel, titled 'European Commission (2014 - 2017)', features the European Commission logo and mentions the PREDEMICS consortium. The third panel, titled 'Association of Public Health Laboratories (2014 - 2015)', features the APHL logo and describes a grant for data-routing technology.

Contributions related to COVID-19 (2020 - 2022)

GISAID's impact to global health security during the historic pandemic was made possible by generous philanthropic grants and donations, extensive in-kind contributions and the continuous dedication of countless volunteers around the world.

Explore the details for [2020](#), [2021](#), [2022](#)

European Commission (2014 - 2017)

GISAID is a partner in the PREDEMICS consortium (Preparedness, Prediction and Prevention of Emerging Zoonotic Viruses with Pandemic Potential using Multidisciplinary Approaches) and leader of WP4 on "Sharing Platforms" to provide software to accommodate the development of databases for three other PREDEMICS viruses: Flaviviruses, Lyssaviruses and Hepeviruses, in addition to Influenza viruses. [PREDEMICS](#)

Association of Public Health Laboratories (2014 - 2015)

APHL awarded a grant to GISAID under the *Enhancing Communication and Information Sharing among International Influenza Networks* project, for the development of data-routing technology, enabling GISAID users to provide selected metadata in real-time to other international platforms, advancing the standardization of metadata and the sharing and interpretation of NGS data; and the further development of software for the annotation of phylogenetic trees. [APHL](#)

³⁵ The Economist **A critical genetic database is under fire - Donors and scientists accuse GISAID of caprice and a lack of transparency.** Apr 5th, 2023. Disponível em: <https://www.economist.com/science-and-technology/2023/04/05/a-critical-genetic-database-is-under-fire>

³⁶ <https://gisaid.org/about-us/grants-and-donations/>

Max-Planck-Foundation (2010 - 2011)

Funding was awarded to GISAID for the enhancement of GISAID's database application through the Max-Planck-Society and its Max-Planck-Institute for Informatics in Saarbrücken, responsible for the development of GISAID's EpiFlu™ database v1.0.

[Max-Planck-Foundation](#)



Swiss Federation (2007)

The Swiss State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI) and the Federal Office of Public Health (FOPH), provided initial funding for the development of the first EpiFlu™ database application, citing Switzerland's long-standing tradition of neutrality and the presence of the World Health Organization in Geneva and the Lausanne-based biotech company SmartGene. [SERI FOPH](#)



US Department of Health and Human Services (DHHS; 2007 - 2008)

The DHHS provided the first public funding to GISAID to kickstart the development of GISAID's EpiFlu™ database application, through a cooperative agreement with the World Health Organization. One of the key goals that was achieved was the timely sharing of data among the WHO Collaborating Centers and National Influenza Centers for the bi-annual influenza vaccine virus recommendations by the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS).



1.4.6. Polêmicas envolvendo a iniciativa GISAID:

De acordo com a já citada reportagem de The Economist³⁷, alguns financiadores se preocupam com a falta de transparência na governança da GISAID, especialmente quanto à identidade dos membros de seu conselho e seu fundador, Peter Bogner:

“Some funders worry about a lack of transparency in the governance of GISAID, especially over the identity of its board members. One funding organisation which asked to remain anonymous describes GISAID as “opaque”. Many, though, understand the organisation to be run mostly by one man: Peter Bogner, its founder. Mr Bogner, a former television-studio executive, is understood to be based in California. (GISAID also has an administrative base in Germany run by a charity, Freunde von GISAID e.V., or “Friends of GISAID”).”

Também sobre problemas de governança envolvendo a iniciativa, a reportagem da revista Science³⁸ menciona que a empresa gestora “Freunde von GISAID e.V.” não é obrigada a apresentar relatório anuais ou informações sobre suas finanças, além de os membros do conselho científico SAC e do “Database Technical Group” raramente se reunirem:

“GISAID’s governance and finances are opaque. It’s run by a “registered association” based in Munich that is not obliged to produce annual reports or financial information. Some GISAID donors are public, but how much money it

³⁷ The Economist, *op. cit.*

³⁸ Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

receives and from whom, and how it spends the funds remains unclear. It once existed as a Washington, D.C.–based nonprofit, but Science could not find the public tax statements that nonprofits are typically required to file in the United States. GISAID has a Scientific Advisory Council and a Database Technical Group, but members say those groups rarely meet.”

Nesse sentido, importante mencionar que dois brasileiros são membros do SAC/GISAID³⁹, o Professor radicado na África do Sul, Túlio de Oliveira, diretor do “Centro para Respostas e Inovação em Epidemias” (CERI), localizado naquele país, e a Dra. Marilda Mendonça Siqueira, diretora do NIC/OMS, Laboratório de Vírus Respiratório e Sarampo (LVRS/IOC), da Fiocruz:

Prof. Dr. Tulio de Oliveira

Director, Centre for Epidemic Response and Innovation
Stellenbosch University
Stellenbosch, South Africa

Dr. Marilda Mendonça Siqueira

Director, WHO National Influenza Center and WHO Measles Regional Reference Laboratory
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Rio de Janeiro, Brazil

Já o “*Database Technical Group*” da iniciativa conta com o Dr. Gabriel Luz Wallau, do Núcleo de Bioinformática da Fiocruz:

Dr. Gabriel Luz Wallau

Departamento de Entomologia e Núcleo de Bioinformática
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Recife, Brazil

*As implicações práticas da participação de pesquisadores e instituições brasileiras na GISAID será discutida no **item I.4.7** deste documento.

Sobre as polêmicas envolvendo o fundador da GISAID, Peter Bogner, a reportagem da Science⁴⁰ destaca o fato de, ao entrar no “ramo da influenza”, em 2006, Bogner não haver tido qualquer experiência prévia com pesquisa ou política científica. A investigação da Science descobriu que Bogner tem, além disso, um passado duvidoso e obscuro. Documentos oficiais listam diferentes datas de nascimento. Com cerca de 20 anos, Bogner foi condenado por fraude de valores mobiliários e passou algum tempo na prisão, além de haver colecionado desentendimentos no mundo do esqui, por onde teve uma estranha passagem documentada pela revista. Bogner também parece haver incluído dados inverídicos em seu currículo, que conta com diferentes versões, além do já citado contencioso com a empresa suíça “Swiss Institute of Bioinformatics” (SIB), relativamente a valores devidos pela própria GISAID à prestadora de serviços de informática:

“The biggest mystery is Bogner himself, who entered the influenza field in 2006 without any known links to research or science policy. Science’s investigation has found that Bogner has a checkered and murky past. Official documents list different birthdates. In his early 20s, Bogner was convicted of securities fraud—a previously unreported felony for which he spent time in jail—and had a falling out with a World Cup skier over funding and credit for an instructional video.

³⁹ <https://gisaid.org/about-us/governance/>

⁴⁰ Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

Bogner appears to have inflated or outright invented aspects of his higher education and work experience on different versions of his CV, and news stories about him on GISAID's website have been altered. Bogner also has clashed bitterly with a Swiss research institute over money GISAID owed it."

De acordo com a já citada reportagem da Associated Press⁴¹, de maio de 2008, publicada por ocasião do lançamento da iniciativa GISAID na Assembleia Mundial de Saúde, Bogner haveria se envolvido no debate relativo ao compartilhamento de vírus da influenza durante reunião do Fórum Econômico Mundial, dois anos antes:

Much of the credit in bringing Supari and others on board goes to **Bogner, the creator of GISAID**. The broadcast executive-turned-international crisis manager **first became involved in the virus sharing debate during the World Economic Forum in Switzerland two years ago.**

À revista *Science*⁴², contudo, Bogner atribuiu sua inesperada entrada no ramo do compartilhamento de amostras virais ao ativismo da italiana Ilaria Capua, a veterinária responsável por sequenciar o primeiro vírus H5N1 originário da África, e que denunciou o compartilhamento, pela OMS, da informação com apenas 15 laboratórios beneficiados por acesso exclusivo a banco de dados protegido por senha. O site da GISAID, no entanto, sustenta a versão apresentada pela Associated Press, em 2008, diz que Bogner tomou conhecimento do cenário internacional conflagrado durante conversa com o então secretário de Segurança Interna dos EUA, Michael Chertoff, no Fórum Econômico Mundial em Davos, na Suíça.

Fato é que, em abril de 2006, Bogner participou de uma reunião sobre gripe aviária no Reino Unido, onde conheceu Nancy Cox, então chefe de pesquisa sobre influenza no "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), dos EUA. Bogner juntou-se a Cox em uma viagem de trem para Londres, onde discutiram o dilema do compartilhamento de dados virais⁴³.

Yet many flu scientists hesitated to share newly sequenced influenza genomes, concerned that rivals would skim the most interesting data and publish a paper first. In 2006, Ilaria Capua, an Italian veterinary scientist who had sequenced the first H5N1 virus from Africa, **raised the alarm** about the lack of openness after learning that 15 flu labs were quietly sharing sequences in a password-protected database.

Her activism triggered Bogner's interest in the problem, he told *Science* and *The Wall Street Journal* (WSJ) at the time. GISAID's website, however, now has **an altered version** of the WSJ story that tells a different tale. It says Bogner "became aware about a heightened pandemic scenario during a discussion with U.S. Secretary of Homeland Security Michael Chertoff" at the World Economic Forum in Davos, Switzerland. (Chertoff says he can't recall whether he met with Bogner.) A *Science* examination of the changes between the two versions shows the **GISAID one is more flattering to Bogner in other ways**, too, adding a meeting between him and jazz legend Herbie Hancock and changing a quote from a WHO spokesperson so that Bogner is a "strategic planner" instead of a "publicist."

In April 2006, Bogner attended an **avian flu meeting** in the United Kingdom where he met Nancy Cox, who then headed influenza research at CDC. Bogner joined Cox on a train ride to London where they discussed the data-sharing dilemma.

Vários meses de diplomacia nos bastidores se sucederam ao encontro com Cox, resultando na elaboração, em agosto de 2006, da famosa carta à *Nature*, assinada por Bogner, Capua, Cox e David Lipman, então diretor do "U.S. National Center for Biotechnology Information", que hospeda a base de dados GenBank. A carta anunciava

⁴¹ McDowell, R., *op. cit.*

⁴² Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

⁴³ Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

planos de criação da GISAID e foi endossada por 77 cientistas de todo o mundo, incluindo seis ganhadores do Prêmio Nobel⁴⁴.

A proeminência de Bogner cresceu depois que a Indonésia se recusou a compartilhar amostras do H5N1 em 2007, na qualidade de negociador, Bogner viajou para Jacarta várias vezes e desenvolveu relacionamento próximo com a Ministra da Saúde Siti Fadilah Supari, responsável por vocalizar o posicionamento indonésio⁴⁵:

Several months of behind-the-scenes diplomacy resulted in an August 2006 [letter to Nature](#) signed by Bogner, Capua, Cox, and David Lipman, then-director of the U.S. National Center for Biotechnology Information, home of GenBank. They announced plans to create GISAID, a platform where participating scientists could drop their data, analyze them jointly, and publish the results collaboratively. The rest of the world would see them later, “with a maximum delay of 6 months,” when the data would be posted in GenBank and two other public databases that have no access restrictions. The letter was endorsed by 66 scientists from around the world, including six Nobel laureates.

Bogner’s prominence grew after Indonesia [stopped sharing H5N1 samples](#) with the world in 2007 over concerns that foreign scientists were describing a virus from Indonesia without proper credit—and that an Australian company was developing an H5N1 vaccine based on it that Indonesia was likely not able to afford. The move triggered a minor diplomatic crisis. Bogner traveled to Jakarta several times and developed a close relationship with Minister of Health Siti Fadilah Supari. “He understood what I was going through,” Supari told *Science*. “He said that I could change the world.” But she adds that Bogner did not play an important role in Indonesia’s decision to resume sharing samples.

Mas as polêmicas envolvendo Bogner e a GISAID não se limitam ao passado obscuro de construção do novo sistema global de compartilhamento de vírus da influenza com potencial pandêmico, sob os auspícios da OMS; em março de 2023, a plataforma se envolveu em uma nova polêmica, desta vez, relaciona a investigações sobre as origens da pandemia de Covid-19. Segundo a reportagem da revista *The Economist*, em 21 de março, de 2023, descobriu-se que GISAID havia revogado o acesso de um grupo de cientistas internacionais que trabalhavam com dados chineses sobre as origens do SARS-CoV-2, cujos resultados⁴⁶ contestavam a versão oficial apresentada por autoridades daquele país quanto às origens do surto em Wuhan:

“On March 21st it emerged that GISAID had revoked the access of a group of international scientists who had been working on Chinese covid data. The argument centred on a dispute over whether they had broken the rules governing use of the database. Their access has since been restored. But the row inspired other scientists to say that they had also had their access to GISAID removed, hampering public-health work.

Their concerns are not new. In March 2021 an article in the journal Science highlighted worries among scientists over restrictions on their access to the same database, and their inability to secure explanations for what had happened. But now GISAID’s funders have started to worry about the way it operates.”

1.4.7. Repercussões, no Brasil, das polêmicas envolvendo a base de dados GISAID:

Conforme anteriormente mencionado, o Professor brasileiro radicado na África do Sul, Tulio de Oliveira, é membro do SAC/GISAID – conselho científico da iniciativa -, juntamente com Marilda M. Siqueira, doutora na Fiocruz:

⁴⁴ Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

⁴⁵ Enserink, M. & Cohen, *op. cit.*

⁴⁶ Íntegra do artigo científico em questão: <https://zenodo.org/record/7754299#.ZF1a33bMK1g>

Prof. Dr. Tulio de Oliveira

Director, Centre for Epidemic Response and Innovation
Stellenbosch University
Stellenbosch, South Africa

Dr. Marilda Mendonça Siqueira

Director, WHO National Influenza Center and WHO Measles Regional Reference Laboratory
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Rio de Janeiro, Brazil

Importante além disso observar que o Professor **Tulio de Oliveira** – da plataforma sul-africana “KwaZulu-Natal Research Innovation and Sequencing Platform” (KRISP) e chefe do “Stellenbosch University Center for Epidemic Response and Innovation” (CERI) - é também um dos líderes da rede “**United World for Antiviral Research Network**” (UWARN)⁴⁷, formada pela Universidade de Washington, Universidade Rockefeller (NYC), **Fiocruz (Rio de Janeiro e Salvador)**, IRESSEF (Senegal), **KRISP**, Universidade Aga Khan (Paquistão) e Universidade Chang Gung (Taiwan). A UWARN tem, perante o governo dos EUA, *status* de **Centro NIAID** (“National Institutes of Allergy and Infectious Disease Centers”), integrando a rede “**Research in Emerging Infectious Diseases**” (CREID).

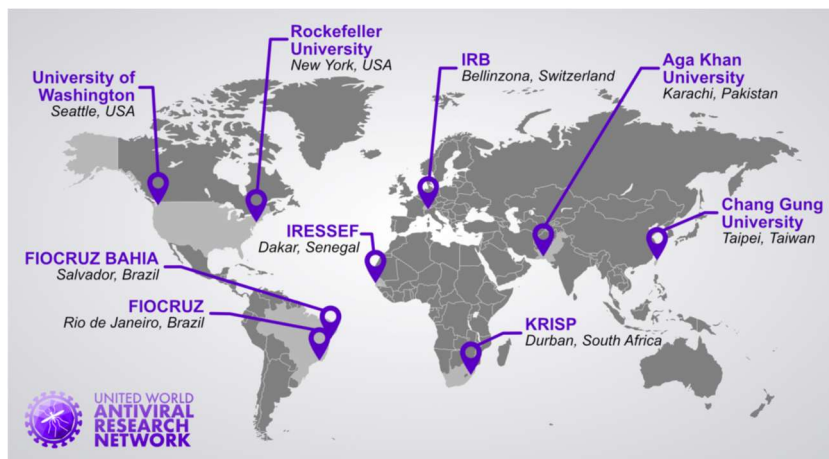


Tulio de Oliveira PhD

Institution: KwaZulu-Natal Research Innovation and Sequencing Platform (KRISP)

Location: Durban, South Africa

Institution link: [KwaZulu-Natal Research Innovation and Sequencing Platform \(KRISP\)](https://www.krisp.org/)



A Fiocruz, por sua vez, tem dois pesquisadores-líderes na UWARN, o PhD Luiz Carlos Alcantara (Fiocruz/Rio de Janeiro) e a PhD Isadora Cristina de Siqueira (Fiocruz/Bahia)⁴⁸.



Luiz Carlos Jr. Alcantara PhD

Institution: FIOCRUZ, Oswaldo Cruz Institute

Location: Rio de Janeiro, Brazil

Institution link: [FIOCRUZ, Oswaldo Cruz Institute](https://www.fiocruz.gov.br/)



Isadora Cristina de Siqueira MD PhD

Institution: FIOCRUZ, Instituto Gonçalo Moniz

Location: Salvador, Bahia, Brazil

Institution link: [FIOCRUZ, Instituto Gonçalo Moniz](https://www.fiocruz.gov.br/)

De modo que ambas as instituições, **KRISP (África do Sul)** e **Fiocruz (Brasil)**, contam com líderes nas duas iniciativas internacionais de pesquisa e compartilhamento de cepas e

⁴⁷ <https://cerid.uw.edu/uwarn>

⁴⁸ <https://cerid.uw.edu/uwarn/leadership>

informações virais mencionadas neste documento: a plataforma GISAID – independente, mas legitimada pela OMS - e a rede UWARN – liderada e financiada pelo governo dos EUA -, cabendo, além disso, destacar o vínculo especial entre KRISP e Fiocruz, dado o fato de Túlio de Oliveira ser brasileiro.

Ademais, importante destacar que a Universidade de Washington é a fundadora da rede UWARN e, como extensamente discutido e documentado no texto **“Consórcio PREDICT/USAID no Brasil e as Possíveis Ligações da USAID com as Origens da Pandemia de Covid-19”**, <https://erikamdaveiga.substack.com/p/consorcio-predictusaid-no-brasil>, é também a principal responsável pela implementação do **Deep VZN**, o programa que retoma as atividades do extinto consórcio **PREDICT/USAID**, atuante no Brasil entre 2009 e 2020, coletando amostras da fauna silvestre nacional para a investigação de novos vírus com potencial pandêmico, mediante financiamento da *“United States Agency for International Development”* (USAID).

Ora, sendo a Fiocruz entidade proeminente na rede UWARN, assim como a plataforma KRISP, dispendo ambas as entidades, Fiocruz e KRISP, de assento no conselho científico da GISAID, fica a dúvida quanto às possíveis interrelações e “sinergias” entre Fiocruz, KRISP, PREDICT/USAID, Deep VZN, UWARN, NYC, e GISAID, notadamente após a extinção da base de dados EIDITH, antes utilizada pelo consórcio PREDICT/USAID para compartilhamento e armazenamento de dados sobre amostras coletadas pelo programa.

Conforme informações de relatório PREDICT/USAID de 2019⁴⁹, a base de dados EIDITH era responsável por exportar dados aprovados para divulgação para a plataforma “HealthMap” (www.data.predict.global), interface pública do PREDICT/USAID, atualizada a cada 24 horas, durante a vigência do consórcio.

The image shows a screenshot of the EIDITH application interface on the left and a summary of its functions on the right. The interface includes a header with the EIDITH logo and a description: "The Emerging Infectious Disease Information and Technology Hub (EIDITH) is the centerpiece of PREDICT's One Health data and knowledge management platform. Through EIDITH, One Health surveillance and lab data are captured from the field by apps and pushed to our secured servers for data cleaning and validation." Below this is a table with columns for "Sample ID", "Date", "Host", "Host Location", "Host Species", "Host Status", "Host Age", "Host Sex", and "Host Weight". The table contains several rows of data, including "2019-08-14", "2019-08-14", and "2019-08-14".

The summary on the right is divided into two sections. The first section, titled "EIDITH enables reporting to PREDICT partners, USAID, and host country governments, pulling data from our servers into customized data and information summaries that include reports on viral findings for government review and approval for public release.", is accompanied by a folder icon. The second section, titled "EIDITH also exports data that are approved for public release to HealthMap, PREDICT's home for interactive training, surveillance, and test result data. The site, www.data.predict.global is updated every 24 hours and powers visualization and analysis of data for the entire life of the project.", is accompanied by a globe icon.

⁴⁹ <https://ohi.sf.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk5251/files/files/page/SAR2019-draft-final-compressed.pdf>

Outro aspecto relevante para a presente discussão é o fato de, conforme antes mencionado, a GISAID ser reconhecida pela Comissão Europeia como parceira no consórcio PREDEMICS, um projeto sobre vírus zoonóticos com potencial pandêmico, com especial interesse em vírus comuns no Brasil, não compartilhados, ao menos de forma oficial, pela GISAID, como os vírus Chikungunya e Zika.

Importante também destacar a participação da Fiocruz no “Projeto Viroma” (“Global Virome Project”⁵⁰), coordenado por Peter Daszak⁵¹, diretor da organização sem fins lucrativos “EcoHealth Alliance”, uma das maiores beneficiárias das linhas norte-americanas de financiamento público do consórcio PREDIC/USAID. Assim como o PREDICT/USAID e o Deep VZN, o Projeto Viroma se interessa pela identificação e catalogação de quaisquer novos vírus, reputando o Brasil como país rico em vírus zoonóticos com potencial pandêmico.

Sobre a participação da Fiocruz no Projeto Viroma, artigo da instituição, de 2018, destaca Carlos Morel como coautor do artigo científico de lançamento da iniciativa, além de seu papel na governança do projeto, juntamente com Dennis Carroll, ex-coordenador de PREDICT/USAID:

O Brasil faz parte dessa iniciativa. O coordenador do Centro de Desenvolvimento de Tecnologias em Saúde (CDTS/Fiocruz), Carlos Morel, é co-autor do artigo da *Science* e participa da governança do projeto ao lado do diretor da Unidade de Desenvolvimento e Segurança da Saúde Global da Agência Americana para Ajuda Internacional, Dennis Carroll. O Brasil é um hotspot para pesquisas e coleta de amostras dada a alta probabilidade de extrapolação dos vírus de seus reservatórios para o ser humano. Além disso, o país tem cientistas com importantes contribuições para a compreensão e prevenção de doenças emergentes virais, como o especialista em virologia do CDTS Thiago Moreno, que a partir do sequenciamento e análise do comportamento do vírus da zika identificou a trajetória da epidemia e testa medicamentos já aprovados para tratar a doença e evitar que a transmissão do vírus para o feto. O Brasil tem biodiversidade, liderança, ciência e experiência em alianças internacionais.

Não fica claro, no entanto, como tantas empreitadas semelhantes, voltadas à identificação de novos vírus e correspondentes sequenciamentos genéticos, confluem e também se separam no âmbito da Fiocruz. Como tais iniciativas se distinguem ou se assemelham – ou até mesmo se fundem – em termos de (i) parceiros estrangeiros, já que muitos pesquisadores e instituições parecem atuar em vários projetos semelhantes; (ii) pesquisadores e linhas de pesquisa no Brasil; (iii) linhas de financiamento nacionais e estrangeiras; (iv) modelos de acordo de transferência de material biológico e remessas para o exterior; (v) regras para o sequenciamento genético e compartilhamento dessa informações em bases de dados; e (vi) formas de repartição de benefícios, face ao desenvolvimento de produtos explorados comercialmente?

Necessário, portanto, aclarar, em termos práticos, que coincidências de procedimento, pessoal, interlocutores, fontes de financiamento e objetivos convergem e amalgamam tais iniciativas, haja vista potenciais consequências para a soberania do País sobre recursos genéticos de interesse comercial e estratégico.

⁵⁰ <https://www.globalviromeproject.org/>

⁵¹ <https://www.globalviromeproject.org/who-we-are/leadership/peter-daszak>

Imprescindível, inclusive, destacar que questionamentos relativos às interseções e “sinergias” entre todos os projetos e pesquisadores citados acima se demonstram especialmente relevantes quando se considera a ampla gama de instituições parceiras da Fiocruz na “Rede Genômica Fiocruz”⁵², responsável pelo sequenciamento genético de amostras de vírus influenza e coronavírus no Brasil, além de ser um dos grupos curadores da iniciativa GISAID na América do Sul:



Integram a “Rede Genômica Fiocruz”, as seguintes 17 instituições, além das chamadas “equipes Fiocruz”, nomeadas abaixo⁵³:

1. Instituto Adolfo Lutz;
2. Instituto Evandro Chagas;
3. Laboratório Central de Saúde Pública do Espírito Santo;
4. Laboratório Central de Saúde Pública do Pará;
5. Laboratório Central de Saúde Pública da Paraíba;
6. Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina;
7. Laboratório Central de Saúde Pública de Sergipe;
8. Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul;
9. Laboratório Central de Saúde Pública da Secretaria de Estado da Saúde do Acre;
10. HLAGYN da Secretaria Municipal de Saúde de Aparecida de Goiânia;
11. Laboratório de Vigilância Molecular Aplicada da Escola Técnica de Saúde Universidade Federal da Paraíba;
12. Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco;
13. Laboratório de Virologia Clínica – Vírus Respiratórios do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo;
14. Laboratório de Análises Moleculares Avançadas da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi / Universidade Federal do Rio Grande do Norte;
15. Laboratório de Doenças Infecciosas e do Câncer do Departamento de Microbiologia e Parasitologia / Universidade Federal do Rio Grande do Norte;

⁵² <https://www.genomahcov.fiocruz.br/a-rede/>

⁵³ <https://www.genomahcov.fiocruz.br/a-rede/>

16. Laboratório de Biologia Molecular e Sequenciamento da Universidade Federal de Santa Maria; e
17. Laboratório de Microfluídica da Universidade Federal de Goiás.

Equipes Fiocruz



II. Biologia Sintética

II.1. Sequências genômicas GSD e o desenvolvimento de novos produtos:

Segundo o documento da OMS “**Fact Sheet - New technologies using genetic sequence data**”⁵⁴, já em 2018, novas tecnologias permitiam que GSDs derivadas de vírus da influenza fossem utilizadas em ampla gama de aplicações, incluindo, em alguns casos, **a substituição de amostras físicas** na avaliação de risco pandêmico e **o desenvolvimento de produtos comerciais**:

Surveillance and response to influenza requires state-of-the-art technological capacities, particularly with regard to genetic analysis. **New technologies are starting to allow genetic sequence data (GSD) derived from influenza viruses to be used for an expanding range of purposes, including, in some cases, substituting for physical samples during pandemic risk assessment and the development of commercial products.**¹ With such advances, the implications of current technological developments – as well as those that are in progress and those that can be reasonably anticipated – need to be considered in a discussion about approaches to seasonal influenza viruses and to GSD in the context of the Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework.

Ainda segundo esse documento, já em 2018, a capacidade de utilizar GSDs resultou no surgimento de novas abordagens para o desenvolvimento de vacinas que não

⁵⁴ WHO/Fact Sheet. **New technologies using genetic sequence data**, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pip-framework/governance/analysis-of-seasonal-influenza-gsd-under-the-pip-framework/analysis-document/newtech_en_3apr2018-2.pdf?sfvrsn=2cf27757_5

demandavam acesso a amostras do vírus influenza vivos. Um número crescente de fabricantes de vacinas estava, em 2018, utilizando GSDs como alternativa às abordagens convencionais de desenvolvimento de produtos por meio de vírus inteiros. Ou seja, os fabricantes podiam – em alguns casos – utilizar máquinas especializadas (semelhantes a impressoras a jato de tinta) que transformam as informações da sequência genética digital em moléculas como DNA, RNA e proteínas, ou até vírus inteiros:

Development of new influenza vaccine technologies

The ability to use genetic sequence data (GSD) has resulted in the emergence of new approaches to vaccine development that do not require live influenza viruses. An increasing number of vaccine manufacturers are using GSD as an alternative to conventional whole virus approaches. That is, manufacturers can – in some cases – now use specialized machines (similar to ink-jet printers) that transform genetic sequence information in digital form into molecules such as DNA, RNA and proteins, or even whole viruses. Those molecules and viruses can then be used in different ways to make vaccines. (See the 'Genetic sequence data and databases Fact Sheet' for more information on GSD.) These approaches are expected to lead to the development of better vaccines and to significantly decrease the time required to manufacture pandemic vaccines.⁴

Embora, em abril de 2018, mês da publicação do documento **“Fact Sheet - New technologies using genetic sequence data”**⁵⁵, a OMS afirmasse ainda não existirem vacinas registradas contra influenza que se soubessem produzidas por meio de biologia sintética, a partir de GSD exclusivamente, em 2014, o *“Technical Expert Working Group (TEWG) on Genetic Sequence Data”*⁵⁶ mencionava a existência de vários laboratórios capazes de sintetizar vacinas, proteínas virais e anticorpos a partir tão somente dessa informação.

Como exemplo, o grupo de especialistas da OMS citou resultados positivos de ensaio clínico fase I, das farmacêuticas Novartis e Novavax, para vacinas contra H7N9, além da empresa BiondVax, desenvolvendo estudos clínicos fase II, para vacina universal contra o vírus da influenza⁵⁷:

Several laboratories are now able to synthesize influenza candidate vaccine viruses, and influenza virus proteins or antibodies *using only GSD*. Thus, for example:

- Novartis very recently announced positive phase I clinical trial results for a synthetic H7N9 vaccine using a sequence shared by the Chinese Center for Disease Control⁸, which is a WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza⁹.
- Novavax reported positive phase I clinical trial results for an H7N9 vaccine using synthetic virus-like particle.¹⁰
- BiondVax Pharmaceuticals designed a universal influenza vaccine using “a recombinant, fully synthetic protein made of several conserved regions of the flu virus”¹¹. The company recently completed phase II clinical trials with positive results.

⁵⁵ WHO/Fact Sheet. (2018), *op. cit.*

⁵⁶ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁵⁷ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

Tais resultados, segundo o grupo de especialistas, levantam questões sobre as implicações mais amplas do uso de GSDs no desenvolvimento de produtos, as quais haviam sido antecipadas, mas não resolvidas pelos Estados Membros quando da adoção da Estrutura do PIP:

“These developments raised questions about the broader implications of use of IVPP GSD, which had been anticipated but not resolved by Member States when they adopted the PIP Framework. Indeed, Member States were aware that issues related to the use of IVPP GSD would arise due to the rapid development and application of biosynthetic technologies to the field of influenza research and vaccine production.”⁵⁸

De acordo com o grupo de especialistas⁵⁹, um excelente exemplo de **uso direto** de GSDs no desenvolvimento de vacinas é a produção de Vírus Vacinais Candidatos (VVCs) sintéticos. Nesse caso, uma sequência genética específica pode ser usada diretamente para o desenho de estrutura de DNA sintético que é então usado para gerar VVCs também sintéticos.

Os VVCs sintéticos não são, em muitos aspectos, diferentes dos VVCs normalmente utilizados, em particular daqueles gerados por tecnologias de genética reversa. Embora o material de partida seja diferente entre VVCs sintéticos e VVCs gerados pela tecnologia de genética reversa convencional, a maioria das etapas na geração desses VVCs é idêntica ou muito semelhante⁶⁰.

O uso de DNA sintético permite que o processo seja realizado na ausência de qualquer vírus influenza vivo como fonte de informação genética. Nesses casos, o GSD obtido do vírus original, geralmente por outro laboratório e compartilhado em base de dados ou bilateralmente, é usado para gerar o DNA necessário para a construção de vetores de genética reversa. A partir dessa etapa, os procedimentos normais de genética reversa são seguidos, resultando em novos vírus⁶¹.

A título de exemplo, o grupo de especialistas⁶² cita a utilização de GSD de cepa de influenza pandêmica H7N9 publicada na GISAID, em 2013, e imediatamente utilizadas para a síntese de genes sintéticos da hemaglutinina (HA) e da neuraminidase (NA) H7N9.

⁵⁸ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁵⁹ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁶⁰ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁶¹ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁶² TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

Main direct uses of GSD

Direct use refers to the use of a particular sequence to develop a product. A prime example is the production of 'synthetic' candidate vaccine viruses (CVVs) for vaccine development. In such case, a particular genetic sequence can be used directly to design synthetic DNA, which is then used to generate 'synthetic' CVVs.¹⁴

Synthetic CVVs are in many ways not different from currently used CVVs, in particular those generated by reverse genetics (RG) technology. While the starting material is different between synthetic CVVs and currently used CVVs generated by RG technology, most steps in the generation of these CVVs are identical or very similar. For more traditional RG CVVs, nucleic acid (RNA) is extracted from viruses and converted into DNA; the DNA copies of genomic segments of influenza virus are then assembled into plasmid vectors that allow the expression of virus-like RNA molecules in cells, though the latter stage can take various forms and plasmids are not always used.¹⁵ Importantly, the genetic information is then introduced into a susceptible host cell, usually a cell line, where an infectious cycle is initiated *de novo*, leading to the production of influenza viruses containing the viral genetic information introduced into the cells.

The use of synthetic DNA allows this process to be carried out in the absence of any live influenza virus as a source of genetic information in the laboratory carrying out the process. Instead, GSD, obtained from the original virus¹⁶, usually by another laboratory and shared via databases or bilaterally, is used to generate the nucleic acid (DNA) required for the construction of appropriate RG vectors. From this step onwards, normal RG procedures are followed, resulting in new RG viruses.

An example of the use of synthetic CVVs has been the experience with the H7N9 pandemic influenza strain in 2013. When the sequence for the H7N9 hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) genes was posted on GISAID, this information was used immediately for the synthesis of the genes.¹⁷ The HA and NA synthetic genes were then used to transfect MDCK cells using plasmids coding for the

PR8 backbone. A CVV was prepared from MDCK cells, which was subsequently used for the production of a cell-based vaccine.¹⁸

Alternativamente, os VVCs podem ser produzidos a partir de plasmídeos gerados por meio de GSDs. Neste processo, em vez de construir um novo vetor por genética reversa, utilizando DNA sintético, um construto de plasmídeo existente, contendo sequência com alta similaridade com a sequência de influenza de interesse, é modificado por mutagênese dirigida ao local, a fim de codificar proteína correspondente à nova sequência compartilhada no banco de dados⁶³:

Alternatively, CVVs may be made from plasmids generated using GSD. In this process, instead of constructing a new RG vector using synthetic DNA, an existing plasmid construct containing a sequence with high similarity to the influenza sequence of interest is modified by site-directed mutagenesis to encode a protein corresponding to the sequence retrieved from a database. It is worth noting that the original plasmid construct itself may have been made using nucleic acid extracted from a virus as starting material.

Segundo o grupo de especialistas⁶⁴, **usos indiretos** de GSDs envolvem proteínas geradas a partir de GSDs utilizadas, por exemplo, para a produção de anticorpos com fins terapêuticos ou diagnósticos.

Ainda de acordo com o grupo de especialistas⁶⁵, já em 2014 as perspectivas de uso comercial de produtos desenvolvidos a partir de GSDs eram promissoras. O uso da

⁶³ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁶⁴ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

⁶⁵ TEWG/WHO (2014), *op. cit.*

tecnologia de DNA recombinante para gerar VVCs a partir de GSD para a produção de vacinas contra influenza era considerado maduro do ponto de vista técnico e provavelmente se tornaria rotina. Além disso, as tecnologias eram amplamente utilizadas em grande variedade de vacinas experimentais, com melhora significativa do rendimento da vacina em comparação com genes virais nativos. Observava-se, ademais, utilização crescente de GSDs no desenvolvimento de vacinas clinicamente relevantes e em outros desenvolvimentos terapêuticos:

2.2. *What are the prospects for any of these uses to result in commercial products?*

The use of recombinant DNA technology to generate candidate vaccine viruses from GSD for the production of influenza vaccines, as described in section 1.1, is already mature from a technical point of view, and is likely to become routine in the future. These CVVs can be rapidly generated and used to make both effective cell-based and egg-based vaccines. Furthermore, related technologies are now widely used for a variety of experimental vaccines where optimization for human codon usage markedly improves vaccine yield compared to native viral genes. This approach has been adopted routinely for a variety of DNA, viral vector, and VLP vaccine candidates, including HIV, filoviruses, and alphaviruses for example. Thus, there is increasing utilization of genetic information for the generation of clinically relevant vaccines and other therapeutic developments.

II.2. Técnicas de biologia sintética e edição de genes:

Sobre a grande transformação nas formas de acesso a recursos genéticos, por meio do uso de novas tecnologias de biologia sintética e digital que eliminam a necessidade de acesso físico a amostras da biodiversidade, Syam & Romero⁶⁶ enfatizam que tecnologias de sequenciamento digital eletrônico em larga escala, baseadas em inteligência artificial, como o DeepVariant da Google, capazes de sequenciar o genoma de um recurso biológico de forma rápida, sistemática e barata, além de armazenar essa informação. Essa informação pode ser usada para recriar recursos da biodiversidade por meio de tecnologias de síntese de genes. Além disso, informações sobre características genéticas de um dado recurso da biodiversidade podem ser utilizadas na inclusão de novas características em outros organismos, por meio de tecnologias de edição de genes, como CRISPR/Cas-9.

A major transformation in the mode of accessing GRs today is through the use of new digital and synthetic biology technologies that eliminate the need for physical access to samples of a resource for bioprospecting. Scalable and electronic digital sequencing technologies such as MinION⁴⁹ can determine the full genome sequence of a biological resource and store the information of the genetic sequences. Genetic sequence information can also be obtained by using Artificial Intelligence-based technologies such as Google's DeepVariant⁵⁰ or by using mass spectrometry technologies. This information can be used to recreate a GR by using gene synthesis technologies. Moreover, information about genetic traits can be used to introduce similar traits in other varieties through gene-editing technologies such as CRISPR/Cas-9.⁵¹

Nesse mesmo sentido, o “*Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) on Digital Sequence Information on Genetic Resources*”⁶⁷ da CDB enfatiza a proeminência de técnicas de

⁶⁶ Syam, N. & Romero, T. **Misappropriation of Genetic Resources and Associated Traditional Knowledge: Challenges Posed by Intellectual Property and Genetic Sequence Information.** South Centre, April 2021. Disponível em: <https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/04/RP-130.pdf>

⁶⁷ CBD/AHTEG. **A Fact-Finding and Scoping Study on Digital Sequence Information on Genetic Resources in the Context of the Convention on Biological Diversity and the Nagoya Protocol (CBD/DSI/AHTEG/2018/1/3)**, 10 January 2018. Disponível em: <https://www.cbd.int/doc/c/e95a/4ddd/4baea2ec772be28edcd10358/dsi-ahteg-2018-01-03-en.pdf>

edição de genes, como CRISPR/Cas9, e de síntese de genes, para a criação de novos organismos. A natureza é vista por muitos pesquisadores como “inspiração” ou ponto de partida para modificação de vias metabólicas, para a edição de genomas e a combinação de sequências genéticas de muitas fontes.

As técnicas de biologia sintética incluem, segundo o AHTEG da CDB⁶⁸, captar genes, inclusive de vários organismos diferentes, e combiná-los em um "vetor". **Os genes são selecionados a partir dos genomas de microrganismos ou outros organismos coletados do solo, água ou outros ambientes naturais, de coleções *ex situ* ou milhões de sequências genéticas em bancos de dados públicos.** O vetor contendo os genes é incorporado ao organismo hospedeiro, um microrganismo modificado e de fácil cultivo que pode expressar os genes. Tanto o vetor quanto os organismos hospedeiros costumam pertencer a empresas e ser protegidos por propriedade intelectual. Os vetores produzem as proteínas ou pequenas moléculas de interesse, no organismo hospedeiro:

91. The field is guided by digital sequence information in order to apply gene editing techniques like CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)/Cas9, and increasingly gene synthesis, to create new organisms and systems. Nature is viewed by many researchers as an ‘inspiration’ or jumping-off point from which metabolic pathways are modified, genomes edited, and sequences combined from many sources (Scott and Berry, 2017).

92. Synthetic biology techniques include taking genes, perhaps from a number of different organisms, and combining them into a “vector” - a DNA construct typically based on a naturally occurring virus that can convey the genes into the organism where they are to be expressed. Genes are selected from the genomes of micro- or other organisms collected from soil, water, or other natural environments, *ex-situ* collections, or the millions of genetic sequences in public databases. The vector containing the genes is incorporated into the “host” organism, a modified, easy to grow microorganism that can express the genes. Both the vector and the hosts are also often owned by companies that have associated intellectual property. The vectors within the hosts produce the proteins or small molecules of interest (Jaspars, PHARMASEA, 2017). This process can turn microorganism hosts into biological or microbial ‘factories’ fed by biomass feedstocks.

Fundamental neste ponto destacar que o fato de as sequências genômicas utilizadas em biologia sintética terem origem em microrganismos ou outros organismos coletados do solo, água ou outros ambientes naturais, de coleções *ex situ* ou milhões de sequências genéticas em bancos de dados públicos aumenta de forma exponencial a relevância estratégica de programas estrangeiros de coleta de amostras da biodiversidade brasileira, como o TerraBio, que coleta amostras de solo Amazônico para remetê-las a universidade do Reino Unido, e o PREDICT/USAID (hoje, Deep VZN), que coleta animais silvestres da fauna brasileira a fim de caracterizar novos vírus, ambos os programas implementados por ONGs, em áreas de conservação brasileiras, com financiamento estrangeiro – notadamente da USAID -, sem qualquer supervisão soberana do governo brasileiro ou devida observância da Lei nº 13.123/2015, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade. (Sobre esses programas ver os documentos: <https://erikamdaveiga.substack.com/p/topicos-relativos-a-iniciativas-conservacao> e <https://erikamdaveiga.substack.com/p/consorcio-predictusaid-no-brasil>.)

⁶⁸ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

Ainda segundo o AHTEG da CDB⁶⁹, um exemplo da natureza altamente interconectada e global da forma como o acesso a GSDs mudou, com o advento da biologia sintética, a maneira como a pesquisa biotecnológica é conduzida, é o surgimento dos “biofoundries”. O grupo cita como exemplos de “biofoundries” o “London DNA Foundry”, do Imperial College, o “SynbiCITE6”, e o “Synthetic Biology Foundry”, da Universidade Nacional de Cingapura. Essas instalações de pesquisa usam linhas de montagem robótica para criar, testar e otimizar construções genéticas, muitas vezes dentro de células únicas ou microrganismos, em escala muito maior do que o que poderia ser feito manualmente. Este trabalho é baseado em partes padronizadas – pequenas sequências de DNA – que podem ser idênticas a sequências encontradas na natureza, sejam clonadas de um organismo ou sintetizadas a partir de informações disponíveis em banco de dados público ou em coleções privadas, ou em partes que são projetadas, mutadas ou degeneradas.

O uso de tais tecnologias acelera a comercialização de organismos e produtos da biologia sintética ao promover aplicações clínicas e industriais de pesquisas básicas promissoras. Também de acordo com o AHTEG da CDB⁷⁰, produtos e processos que utilizam biologia sintética incluem novas formas de produzir produtos farmacêuticos como opioides e o antimalárico artemisinina, além de biocombustíveis, dispositivos de detecção e limpeza de derramamentos tóxicos, bem como meios de cultivar órgãos para transplante, de manipular microbiomas e de produzir cosméticos.

93. An example of the highly networked and global nature of how access to sequence information has changed the way research is conducted with the advent of synthetic biology are the establishment of “Biofoundries”. Examples of biofoundries include Imperial College’s London DNA Foundry, and associated SynbiCITE⁶, and the National University of Singapore’s Synthetic Biology Foundry (Eisenstein, 2016). These research facilities use robotic assembly lines to create, test and optimize genetic constructs, often within single cells or microbes, at a much larger scale than could be done by hand. This work is based on standardized parts – small sequences of DNA – which might be identical to sequences found in nature, either cloned from an organism or synthesized from information held in a public database or private collections, or parts that are designed, mutated, or degenerated (Patron, Earlham Institute in Scott and Berry, 2017).⁷

94. The use of such advanced technologies accelerates the commercialization of organisms and products of synthetic biology by moving promising foundational research into industrial and clinical applications. It facilitates the development of organisms that contain synthetic pathways and networks using several genes from many different organisms, as well as mutating and editing genomes to ultimately end up with complex engineered organisms. This process is underpinned by the automated assembly of “complex and bespoke DNA molecules” (Patron in Scott and Berry, 2017).⁸

As estimativas do valor dos produtos e processos de biologia sintética eram, em 2018, segundo o AHTEG da CDB⁷¹, de 5.245,7 milhões de dólares em receitas globais em 2015, com crescimento anual projetado de 15,5% até 2022. As receitas anuais dos EUA com plantas e microrganismos geneticamente modificados foram estimadas pelo grupo em mais de 300 bilhões de dólares.

95. Products and processes that utilize synthetic biology include new ways of producing pharmaceuticals like opioids and the anti-malarial artemisinin, biofuels, detection devices, cleaning up toxic spills, as well as a means to grow organs for transplant, manipulate the microbiome, and produce cosmetics (National Academy of Sciences, 2017). Estimates of the value of synthetic biology products and processes vary, with a recent estimate of \$5,245.7 million in global revenues in 2015, with annual growth of 15.5% projected through 2022 (Allied Research, 2016). US annual revenues from genetically engineered plants and microbes are estimated at more than \$300 billion (National Academy of Science, 2017).

⁶⁹ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

⁷⁰ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

⁷¹ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

II.3. “Biofoundries”:

Artigo do Fórum Econômico Mundial⁷², de 2018, esclarece que a convergência de avanços na compreensão sobre mecanismos biológicos, da análise de “big data” e das ferramentas da biologia molecular, combinada com a capacidade de sintetizar DNA, permitiu transformar células em “mini-fábricas” de produtos úteis para os seres humanos. O exemplo escolhido pelo artigo, de “biotecnologia natural” de interesse, é a teia de aranha, um material natural leve e extremamente forte, excepcional na captura de presas. Por meio do conhecimento do código genético, o ser humano pode hoje instruir microrganismos especializados a produzir teia de aranha em quantidades antes impossíveis, de modo que o material pode agora ser utilizado na confecção de roupas e em arsenal de defesa militar.

As “biofoundries” (biofundições) surgem, segundo o Fórum Econômico Mundial⁷³, da aplicação de princípios de engenharia, como padronização, modularização e robustez, à engenharia genética, de modo a acelerar a prototipagem de projetos de edição de genes e biologia sintética. O conceito central das “biofoundries” é o ciclo “Design-Build-Test-Learn” (DBTL), que envolve o design computacional de trechos de DNA, montagem física dos trechos projetados, prototipagem e teste de desempenho desses designs em células vivas, seguido pela aplicação de modelagem e ferramentas de inteligência artificial (“*machine learning*”) a fim de retroinformar o processo de design.

“(...) The convergence of biological understanding, data science and the tools of molecular biology, combined with an ability to synthesize DNA to order, have enabled us to transform cells into “mini-factories” for the production of products useful to humans.

For example, silk from a spider’s web is a material that has been optimized by spiders over millennia, as it is lightweight yet extremely strong, and fantastic at catching prey. Using knowledge of the genetic code, scientists can now instruct specialized microbes to make spider silk in quantities otherwise impossible. Such silk can now be manufactured into fabrics for adventure wear and into armoury for military defence.

The ability to exploit this amazing building capacity is now being accelerated by the new field of engineering biology, which applies engineering principles such as standardization, modularization and robustness to the genetic engineering of laboratories focused solely on accelerating and prototyping biological designs for engineering-biology applications. Such facilities today are called biofoundries, and they are being rapidly established worldwide.

At the core of biofoundries is the Design-Build-Test-Learn (DBTL) cycle, which involves computational design of DNA genetic parts, physical assembly of designed DNA parts, prototyping and testing performance of designs in living cells followed by applying modelling and computational learning tools to inform the design process. Iterations of the DBTL cycle result in genetic designs that aim to fulfil the design specifications.”

⁷² Freemont, P. et al. **These 'biofoundries' use DNA to make natural products we need**, Oct 28, 2019. Disponível em: <https://www.weforum.org/agenda/2019/10/biofoundries-the-new-factories-for-genetic-products/>

⁷³ Freemont, P. *op. cit.*

Ainda de acordo com o Fórum Econômico Mundial⁷⁴, “biofoundries” podem produzir commodities químicas, bioplásticos, alimentos à base de proteínas e antibióticos, bem como novos biossensores ambientais para detectar contaminações da água, como arsênico e chumbo, assim como detectar doenças, em ambientes com poucos recursos. Outras aplicações em saúde incluem a prototipagem de novas vacinas, o desenvolvimento de novas terapias baseadas em células, para o tratamento de câncer, assim como a engenharia de sistemas vivos de administração de drogas probióticas e de detecção de doenças. Por exemplo, a microbiota do corpo humano pode ser empregada como base para intervenções terapêuticas, como a flora intestinal sendo engenheirada para maximizar a absorção de nutrientes e a detecção de doenças, enquanto regula a íntima relação entre saúde intestinal, mental e imunológica:

“Development of such efficient microbial cell factories can be streamlined within biofoundries. Other applications include microbial cell factories producing commodity chemicals, bioplastics, protein-based foods and antibiotics to name but a few, as part of a transition to more sustainable bio-based manufacturing systems using engineered cells. Applications also extend to low-cost bio-based sensors and diagnostics that can be rapidly prototyped and optimized before deployment. These include new environmental biosensors for detecting water contamination like arsenic and lead, as well as disease, in resource-poor environments.

Other healthcare applications include novel vaccine prototyping, the development of new cell-based therapies for cancer treatment and the engineering of living probiotic drug delivery and disease detection systems. For instance, our body’s communities of microbes offer new therapeutic interventions where, for example, communities within our gut can be engineered to maximize nutrient absorption and disease detection, while regulating the intimate relationship between gut, mental and immunological health. All of these applications require engineered cells or communities of engineered microbes that can be designed, prototyped and developed within biofoundries.”

Uma aliança global de “biofoundries” não-comerciais com financiamento público, chamada “Global Biofoundry Alliance” (GBA)⁷⁵, foi lançada em Kobe, Japão, em maio de 2019. Cada “biofoundry”, segundo o Fórum Econômico Mundial⁷⁶, é única e normalmente especializada no tipo de célula e processo que emprega. Trabalhar em conjunto permite compartilhamento de conhecimento e desenvolvimento de tecnologia aberta, além de expansão do portfólio de tipos celulares disponíveis para todos os “biofoundries” envolvidos. A união de “biofoundries” numa aliança global de tecnologia aberta também oferece escalabilidade para o rápido progresso de projetos com demandas além da capacidade de qualquer das “biofoundries” isoladas:

“A global alliance of public-funded, non-commercial biofoundries, called the Global Biofoundry Alliance (GBA), has recently been established and launched in Kobe, Japan in May 2019. The GBA provides an opportunity for knowledge-sharing and open technology development to increase discovery, but also for developing common standards and reference materials. Each biofoundry is

⁷⁴ Freemont, P. *op. cit.*

⁷⁵ <https://www.biofoundries.org/about>

⁷⁶ Freemont, P. *op. cit.*

unique and typically has a degree of specialization in the cell type and process it employs. Working together also enables the expansion of the cell type portfolio to best ensure an appropriate “chassis” (used to define a cell for a specific application) is identifiable with an existing knowledge base on which to build bespoke solutions. Familiarity with the expertise offered at each facility highlights those best skilled for addressing particular challenges across the diverse sectors of medicine, materials, chemicals, fuels, food and the environment. A shared understanding of expertise and capabilities offered will also open the door to the possibility of unique international collaborations to develop chemicals, materials and healthcare applications of global importance.

The unification of the global biofoundries into an open-technology alliance also offers scalability for rapid progress in large projects beyond the capability or capacity of any single entity. The frequency of this requirement is likely to increase as costs for DNA synthesis decline, and researchers adopt even more ambitious goals in the face of ever-more complex challenges. A networked alliance of compatible biofoundries enables streamlined exchange of people and expertise to collaborate in addressing these challenges. As collaborations are best suited in pre-existing relationships, the alliance offers the opportunity for such an extended network of individuals to develop such relationships in the event a collaboration of global importance is required.”

Um cenário com potencial para colaboração global de “biofoundries”, destacado pelo Fórum Econômico Mundial, em outubro de 2019, seria a ocorrência de uma pandemia global imprevista, dado que essas instituições poderiam então colaborar para a produção de vacinas em larga escala.

























Ainda segundo o artigo⁷⁷, “Biofoundries” oferecem uma oportunidade única de aproveitar o incrível poder de construção da biologia. Há uma infinidade de novos materiais, produtos sustentáveis e novas terapias aguardando desenvolvimento, que podem transformar o mundo e mudar a face da biomanufatura global e sustentável. Uma aliança global de “biofoundries”, de acordo com o Fórum Econômico Mundial, garantirá que esse potencial produtivo seja maximizado e garantido estado de prontidão frente a ameaças globais de saúde:

“One potential scenario where global collaboration might be crucial would be an unforeseen global pandemic. Biofoundries could then collaborate for large-scale vaccine production and the Alliance could be harnessed to help. It also offers unparalleled training and sharing opportunities, including exchange programs, open technology development and collaborative testing of common protocols. (...)










Biofoundries offer a unique opportunity to harness the amazing building power of biology. There is a plethora of new materials, sustainable products and novel therapies awaiting development, which can transform the world and change the face of global and sustainable biomanufacturing. A global alliance of biofoundries will also ensure that this productive potential is maximised for all and ensures a state of readiness towards unforeseen global disease threats.”

⁷⁷ Freemont, P. *op. cit.*

A seguir, a lista de 33 instituições integrantes da “Global Biofoundry Alliance” (GBA), localizadas nos EUA, Austrália, Canadá, Índia, Alemanha, Dinamarca, Reino Unido, Coreia do Sul, Finlândia, China e Cingapura, conforme informações atualizadas disponíveis no site da organização⁷⁸:

 Agile Biofoundry USA, Emeryville	 Australian Genome Foundry Austrália, Sydney
 Australian Institute for Bioengineering and Nanotechnology Australia, Brisbane	 BIOFAB, University of Washington USA, Seattle
 Biofactorial Canada, Vancouver	 The Biofoundry at UBC Canada, Vancouver
 Biofoundry India India, New Delhi	 Colorado Cyberbiofoundry USA, Colorado
 CompuGene, TU Darmstadt Germany, Darmstadt	 Concordia Genome Foundry Canada, Montreal
 CSIRO Biofoundry Australia, Brisbane	 DAMP lab, Boston University USA, Boston
 DTU Biosustain Biofoundry Denmark, Lyngby	 Earlham DNA Foundry UK, Norwich
 Edinburgh Genome Foundry UK, Edinburgh	 GeneMill UK, Liverpool
 iBioFAB -- Illinois Biological Foundry for Advanced Biomanufacturing USA, Illinois	 K-Biofoundry (KAIST) South Korea, Daejeon
 K-Biofoundry (KRIBB) South Korea, Daejeon	 Kobe Biofoundry Japan, Kobe
 Lara, Laboratory Automation Robotic Assistant Biochemistry Greifswald Germany, Greifswald	 London Biofoundry, Imperial College London UK, London
 Living Measurement Systems Foundry, NIST USA, Maryland	 SIAT Biofoundry China, Shenzhen

⁷⁸ <https://www.biofoundries.org/members>

 <p>SJTU Synbio Biofoundry China, Shanghai</p>	 <p>SKY Biofoundry, Sungkyunkwan University South Korea, Seoul</p>
 <p>SYNBIOCHEM UK, Manchester</p>	 <p>SynBiofoundry@TUM Germany, Munich</p>
 <p>SynCTI, Singapore Biofoundry Singapore, Singapore</p>	 <p>Tianjin Biofoundry -- Tianjin Institute of Industrial Biotechnology China, Tainjin</p>
 <p>Tianjin University Biofoundry China, Tainjin</p>	 <p>VTT Technical Research Centre of Finland Finland, Espoo</p>
 <p>Zhejiang University China, Zhejiang</p>	

A seguir, a lista de patrocinadores da reunião anual da GBA, ocorrida em 2022, em Montreal, Canadá⁷⁹:



Em resumo, a rede de Biofoundries GBA, celebrada pelo Fórum Econômico Mundial, envolvendo instituições dos EUA, Austrália, Canadá, Índia, Alemanha, Dinamarca, Reino Unido, Coreia do Sul, Finlândia, China e Cingapura, utiliza tecnologias de inteligência artificial e “deep learnig”, a fim de interpretar códigos genéticos, propor modelagens, prototipagens e, de modo economicamente viável, por meio de biologia sintética, converter pesquisa biotecnológica básica de última geração em novos produtos geneticamente engenheirados de interesse não somente comercial mas também militar.

O Brasil, assim como demais países megadiversos – conforme linguagem adotada no âmbito da própria CDB – funciona, nesse cenário, como mero incessante provedor de recursos genéticos da biodiversidade, sem que qualquer preceito da CDB, do Protocolo de Nagoya ou do marco legal nacional de acesso e repartição de benefícios seja observado. Tal engrenagem configura, sem qualquer espaço para dúvidas, gigantesco esquema internacional de biopirataria digital, tendo como alvo óbvio áreas de conservação de floresta tropical, embora outras dimensões do território nacional

⁷⁹ <https://www.biofoundries.org/sponsors>

possam também estar sendo visadas, como áreas de vegetação costeira, cerrado, pantanal e mares territoriais.

III. Desenvolvimento de produtos a partir de GSDs e repartição de benefícios

III.1. Da ausência de normatização específica:

Um exemplo do uso de biologia sintética como meio para biopirataria, citado por Syam & Romero⁸⁰, envolve pedido de patente para peça-chave na produção de vacina do vírus influenza H7N9. Uma empresa de biotecnologia dos EUA, Inovio Pharmaceuticals, e sua parceira, a Universidade da Pensilvânia, depositaram pedido de patente relacionado a variante específica de um gene da gripe, chamado HA, que codifica a proteína hemaglutinina. O pedido de patente não divulgou a origem do gene HA reivindicado, que é exatamente o mesmo gene de uma amostra do vírus H7N9 coletada na China em 2013, embora o examinador responsável por analisar o pedido haja descoberto tratar-se da mesma sequência. Esse caso demonstra que o processo de síntese de genes a partir de GSDs impõe desafios aos sistemas vigentes de acesso e repartição de benefícios, dadas as dificuldades práticas de **rastreabilidade dos usos comerciais e não comerciais** de informações genéticas compartilhadas. Além disso, o caso demonstra que o sistema de acesso e repartição de benefícios, como concebido, corre o risco de se tornar obsoleto, face ao crescimento exponencial do uso de tecnologias de biologia sintética.

An illustrative example of the use of synthetic biology as a means for biopiracy involves patent claims to a key vaccine-making piece of the H7N9 influenza virus.⁵² A US biotech company Inovio Pharmaceuticals and its partner the University of Pennsylvania have applied for a patent⁵³ claiming a specific variant of an influenza gene called HA, which codes for the protein hemagglutinin. The patent application did not divulge the origin of the claimed HA gene, which is exactly the same as the gene of an H7N9 virus sample that was collected from a human male in China in 2013.⁵⁴ However, the patent examiner found that the claimed genetic sequence is a copy of the HA gene of a virus called A/Zhejiang/DTID-ZJU01/2013.⁵⁵ This demonstrates that the process of gene synthesis from genetic sequence information poses challenges to the ABS system because of the difficulties of traceability of data. Furthermore, it shows that the ABS system risks becoming obsolete to prevent misappropriation, not only because of the use of new technologies but also because ABS obligations are typically implemented through the use of material transfer agreements that are linked to physical movement of samples of genetic material, that exclude movement of digital sequence information (DSI) from their scope.⁵⁶ Moreover, the possible variance in mutually agreed terms for ABS from contract to contract makes it impossible to be applied to the sharing of sequence information in databases. In some instances, such as pathogen sequence information, the need for expedited sharing of data is critical, and this requires an expedited solution to facilitate the same while complying with ABS rules.

Hammond⁸¹ cita outro exemplo de ineficácia do sistema de acesso e repartição de benefícios adotado por base de dados que compartilham GSDs, desta vez envolvendo o vírus ebola. Em 2014, a empresa norte-americana Regeneron Pharmaceuticals sintetizou medicamento para o tratamento do Ebola com base em GSD de vírus

⁸⁰ Syam, N. & Romero, T. *op. cit.*

⁸¹ Hammond, E. **Ebola: Company avoids benefit-sharing obligation by using sequences.** 2019. Disponível em: https://twm.my/title2/briefing_papers/No99.pdf

envolvido no surto de 2014, ocorrido no Oeste da África. A sequência genômica em questão foi compartilhada on-line pelo Instituto Nocht, da Alemanha, na base de dados norte-americana Genbank, que, como a iniciativa GISAID, apenas prevê obrigações de repartição de benefícios frente à transferência de amostras físicas de vírus, mas não para GSDs exclusivamente. Segundo o autor:

A US company's new Ebola drug has been developed using the digital sequence information (DSI) of an Ebola virus from the 2014 West African epidemic. This case is sure to draw heavy attention in upcoming intergovernmental discussions at the Convention on Biological Diversity (CBD) and the World Health Organization on access and benefit sharing for pathogens and other genetic resources.

The Ebola sequence was posted online by a European research institute that applies mandatory benefit-sharing obligations to transfers of physical virus samples, but made access to sequences of the same virus available with "no strings attached".

Importante destacar que não somente o Instituto Nocht teria sido prejudicado pela ausência de obrigação de repartição de benefícios face ao uso de GSD, mas também o país africano de origem da amostra viral, Guiné, que, segundo as regras do Protocolo de Nagoya da CDB receberia benefícios em caso de desenvolvimento de produtos explorados comercialmente ou protegidos por direitos de propriedade intelectual a partir de amostras de espécimes da biodiversidade local⁸²:

While access to the C15 Ebola DSI in Genbank is available without any obligation to anyone with a web browser, when the Nocht Institute transfers a physical virus sample to other laboratories, including laboratories in the United States, it uses a binding material transfer agreement (MTA) that references the CBD and Nagoya Protocol. The MTA requires recipients of the

C15 Ebola virus to negotiate a benefit-sharing agreement with Guinea, its country of origin, if they use the virus commercially or to generate intellectual property.

But the benefit-sharing requirement does not apply if the virus is accessed as DSI, and this is what Regeneron did. The company downloaded the C15 Ebola virus sequence from Genbank. It then synthesized portions of the virus and used them to create the drug. Because Regeneron accessed DSI from Genbank rather than obtaining a virus sample from Nocht, the obligations of Nocht's MTA are inapplicable – a situation that Nocht and its partners could have prevented and were indisputably aware could emerge when they chose to post the data online without a data access and use agreement.

⁸² Hammond, E. *op. cit.*

Importante também destacar que os lucros auferidos por Regeneron Pharmaceuticals foram vultosos no caso em questão, envolvendo compras do governo norte-americano para fins de biodefesa da ordem de mais de 190 milhões de dólares - como subsídio para o desenvolvimento do produto -, além de contratos de aquisição do produto acabado da ordem de 215,8 milhões (números de 2019)⁸³:

The financial benefits for Regeneron are huge. To date, the US government has paid the company over \$190 million to develop and begin production of the drug for US biodefence purposes. And the US has further contracted to pay Regeneron \$215.8 million more to buy additional doses for its national biodefence pharmaceutical stockpile. Other governments or private entities might also purchase REGN-EB3, generating more profits for the US company. (Indeed, encouraged by its experience with REGN-EB3, Regeneron has contracted with the US government to create more drugs to treat other biodefence-related infectious diseases.)

Do ponto de vista da propriedade intelectual, segundo Hammond⁸⁴, o produto, em 2019, já contava com patentes concedidas nos EUA, na Nigéria e na África do Sul, além de à época contar com pedidos de patentes depositados em mais 100 países:

The Nocht Institute could have prevented this from happening by using a data access and use agreement for the DSI that is equivalent to the requirements of its MTA. But since Nocht placed the DSI in an “open access” database, in disregard of the interests of Guinea, Regeneron has been able to obtain patents in the United States, Nigeria and South Africa and has applications pending in over 100 more countries – all without any apparent agreement with Guinea to share benefits arising from the utilization of C15.

De acordo com Hammond⁸⁵, o caso ilustra a desconsideração da academia - no caso concreto cientistas alemães e franceses - pelos interesses soberanos de países provedores de amostras da biodiversidade com potencial para explorações comerciais de grande vulto, na medida em que sabiam do risco de a GDS compartilhada poder vir a ser utilizada sem qualquer compromisso contratual imposto pela base de dados norte-americana Genbank:

Rather, the problem is Nocht’s disregard for African benefit-sharing interests in its handling of the C15 sequence data. Nocht and partners were certainly aware of the possibility that C15 Ebola DSI could be used commercially, including in the generation of synthetic virus and patents. But rather than applying the same benefit-sharing terms to sequences as to virus samples, Nocht distributed the DSI with “no strings attached”, enabling companies like Regeneron to utilize African genetic resources without incurring benefit-sharing obligations.

⁸³ Hammond, E. *op. cit.*

⁸⁴ Hammond, E. *op. cit.*

⁸⁵ Hammond, E. *op. cit.*

Além de, na prática do Instituto Nocht não haver resguardado os interesses da Guiné de repartição de benefícios face à exploração comercial de patrimônio genético oriundo de seu território, cabe ressaltar possibilidade ainda pior, de que o instituto tenha tido incentivos no caso concreto para agir de forma descuidada, dados conflitos de interesse, ou pressões por parte do governo dos EUA ou da própria empresa desenvolvedora, Regeneron Pharmaceuticals.

Outro exemplo de utilização de GSDs em lugar de amostras virais *per se*, a fim de evitar limitações contratuais impostas por provedores de recursos genéticos, é dado pelo caso dos cientistas canadenses que optaram por sintetizar em laboratório o vírus da varíola equina (HPXV), em lugar de obtê-lo do único detentor da amostra – obtida na Mongólia, em 1976, antes da extinção do vírus na natureza -, o CDC norte-americano⁸⁶.

To the editor — In January 2018, *PLOS ONE* published the chemical synthesis of horsepox virus (HPXV) by a group of privately funded Canadian researchers. The authors state that “[s]ince HPXV may be extinct and the only specimen of HPXV that has been identified is unavailable for investigation, we explored whether HPXV could be obtained by large-scale gene synthesis.”¹ The DNA sequence of the HPXV genome was published² in 2006 and is publicly available in the US National Institutes of Health GenBank database. The Canadian researchers used the HPXV genome sequence as the digital template to ‘rematerialize’ the virus using DNA fragments ordered from a commercial provider in Germany. Viruses from the genus *Orthopox* have particular genetic structures (like terminal hairpin loops) that make them difficult to both sequence and reverse engineer, but the Canadian group overcame such technical difficulties using a helper virus, recreating a “faithful copy” of the HPXV template¹.

Não está claro quais possíveis limitações à exploração comercial do vírus levaram a tal decisão, mas o caso ilustra o fato de a biologia sintética ser, na ausência de normatização específica, alternativa, sem consequências jurídicas, para aqueles que maliciosamente pretendem explorar recursos da biodiversidade sem quaisquer compromissos perante detentores de amostras ou, ainda pior, países provedores de recursos genéticos da biodiversidade⁸⁷:

⁸⁶ Rourke, M.F., Phelan, A. & Lawson, C. **Access and benefit-sharing following the synthesis of horsepox virus.** *Nat Biotechnol* 38, 537–539 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0518-z>

⁸⁷ Rourke, M.F., Phelan, A. & Lawson, C., *op. cit.*

vaccines against Zika virus.

Conflicting narratives have emerged surrounding the reasons the research group did not obtain the physical virus sample on which to conduct their vaccine research. The first, contained in the *PLOS ONE* article, is that the HPXV specimen was “unavailable for investigation,”¹ implying that the CDC was either unable or unwilling to provide their sample to the researchers. The second explanation is that the specimen was in fact available from the CDC subject to the terms of a material transfer agreement, but the researchers were not prepared to enter into such an agreement as they felt it might hamper their ability to commercialize their research at a later date⁷. In an interview with US National Public Radio the corresponding author of the study, David Evans, expressed concern that there would be future restrictions on the research they were permitted to conduct using the CDC’s sample, stating that such restrictions presented “a major problem if one hopes to have any future commercial ‘freedom to operate’”.⁷ It is not clear what restrictions were envisaged in this instance; however, the response to this or other concerns by the research group realizes an emerging issue: where technically possible, scientists may synthesize genetic resources to avoid real or perceived regulation on the access to physical genetic resources. As this example demonstrates, for all research leading to commercialization, the legal provenance of the materials is a key consideration. With the increasing regulation of biological materials under the evolving international regimes on access and benefit-sharing (ABS), this has become even more complicated.

Nesse sentido, importante destacar que países desenvolvidos, como, por exemplo, o Japão, alegam, perante a CDB, que a própria existência de bases de dados especializadas, como Genbank e GISAID, representam suficiente repartição de benefícios com países provedores de GSD, na medida em que possibilitam o compartilhamento de dados relevantes à conservação e uso sustentável da biodiversidade, além e contribuir para a segurança alimentar e em temas de saúde e meio ambiente⁸⁸:

Nonetheless, Japan believes that open access to DSI/GSD is a form of benefit-sharing, as it actually contributes to the conservation and sustainable use of biodiversity as well as to other important areas such as food security and human/ animal/ plant health (see the previous submission from Japan in September, 2017: <https://www.cbd.int/abs/DSI-views/JAPAN-DSI.pdf>). We should avoid taking the discussion on DSI/GSD toward a direction that may hinder such benefits from an open access to DSI/GSD.

⁸⁸ <https://www.cbd.int/abs/DSI-views/2019/Japan-DSI.pdf>

Além do Japão, a Finlândia, em nome de demais países desenvolvidos, tem reivindicado, no âmbito do sistema ONU, que as regras de repartição de benefício previstas no Protocolo de Nagoya exceptuem patógenos⁸⁹. Tal reivindicação tem sido, além disso, reiteradamente apresentada pela associação de multinacionais farmacêuticas IFPMA:

In order to follow up on the mandate for data collection, the WHO Secretariat prepared a survey from which it sought to extract relevant information. WHO Member States expressed concern with regard to the survey questionnaire. Some members led by Finland have requested that the right contained in Article 8(b) of the Nagoya Protocol to regulate the exchange of pathogens through national legislation be removed from the Nagoya Protocol, thus calling for the imposition of immediate access to pathogens from any country without the need for access to be authorized by the donor country.¹⁴³

This position is in line with the opinion expressed by the pharmaceutical industry, which has openly called for the amendment of the Nagoya Protocol to exclude pathogens.¹⁴⁴ The civil

Neste ponto, imprescindível ressaltar que o Protocolo de Nagoya já preconiza, em seu art. 8(b), que ao desenvolver e implementar o marco legislativo nacional, Estados-Parte considerem necessidades de acesso expedito a recursos genéticos, em casos de emergências em curso ou iminentes que ameacem ou causem danos à saúde humana, animal ou vegetal, embora tal salvaguarda, como se vê, não seja suficiente para a satisfação das pretensões de multinacionais farmacêuticas e países comumente receptores de recursos genéticos da biodiversidade. Abaixo, a íntegra do art. 8 (b) do Protocolo de Nagoya:

“Ao desenvolver e implementar sua legislação ou seus regulamentos sobre acesso e repartição de benefícios, cada Parte:

(...)

(b) prestará devida atenção a casos de emergências atuais ou iminentes que ameacem ou causem danos à saúde humana, animal ou vegetal, conforme determinado nacionalmente ou internacionalmente. As Partes podem considerar a necessidade de acesso expedito a recursos genéticos e repartição justa, equitativa e expedita dos benefícios derivados da utilização desses recursos genéticos, inclusive acesso a tratamentos acessíveis aos necessitados, especialmente nos países em desenvolvimento.”

Abaixo, declarações do presidente da IFPMA, em fevereiro de 2020 – antes mesmo da configuração da pandemia de Covid-19 -, relativamente à exclusão de patógenos do escopo de proteção do Protocolo de Nagoya⁹⁰:

I firmly believe it is in the world's best interests to promote trust and fairness for the sake of global public health by making the sharing of pathogens swift and predictable. We must question the sense of retaining pathogens within the scope of the Nagoya Protocol and associated national legislation. It is in the interest of global public health and epidemic and pandemic preparedness for the international community to work towards an effective and internationally coherent approach to exempt pathogens from the protocol.

Importante também destacar que o governo australiano chega a afirmar que, se informações digitais (“*Digital Sequence Informations*” – DSI) forem consideradas recursos genéticos sob os auspícios da CDB e do Protocolo de Nagoya, renegociar tais acordos se fará necessário:

⁸⁹ Syam, N. & Romero, T. *op. cit.*

⁹⁰ <https://healthpolicy-watch.news/over-30-antiviral-drugs-being-tested-against-against-novel-coronavirus-as-who-convenes-global-innovation-forum/>

“To consider DSI a “genetic resource” under the CBD and the Nagoya Protocol, the Commonwealth asserts, would require a renegotiation of the CBD and the Nagoya Protocol to redefine “genetic material” noting information does not contain “functional units of heredity” or genes. (...)”⁹¹

III.2. Técnicas de biologia sintética e o uso indevido de GSDs:

De acordo com Syam & Romero⁹², ao eliminar a necessidade de acesso físico a recursos genéticos, para que atributos economicamente atrativos sejam explorados, as tecnologias de biologia sintética e digital criaram desafio para os mecanismos legais existentes de regulação do acesso e repartição de benefícios, já que esses mecanismos têm como premissa o acesso físico, concreto, a tais recursos naturais. O Protocolo de Nagoya, por exemplo, não define recursos genéticos nem esclarece se GSDs e outras informações relevantes encontram-se sob seus auspícios, de modo a sujeitarem-se a obrigações de acesso e repartição de benefícios por ele preconizadas.

Se, de fato, o acesso físico ao recurso genético for considerado condição para o desencadeamento de obrigações de repartição de benefícios, o uso de tecnologias de biologia sintética e digital face a GSDs pode resultar na sistemática evasão ao cumprimento dessas obrigações, configurando, essencialmente, ferramentas de biopirataria digital, em escala global, drenando de forma sistemática recursos genéticos da biodiversidade de países em desenvolvimento reputados “megadiversos”:

By eliminating the need for physical access to a GR to utilize its traits, digital and synthetic biology technologies have created a challenge for existing legal mechanisms that regulate ABS, as these mechanisms are premised on the occurrence of physical access to such resources. The Nagoya Protocol does not define GRs,¹²¹ nor does it clarify whether digital data about the genetic sequence information of a GR is within the scope of the Nagoya Protocol¹²² and hence subject to ABS obligations under it. According to Nijar, "Because most parties assumed that the treaty was based on physical access, most countries enacted (ABS) laws and policies predicated on the physical transfer of material."¹²³ If physical access is considered to be the basis for triggering ABS obligations as well as the disclosure requirement in IP applications based on the utilization of such resources, the use of digital and synthetic biology technologies can result in the evasion of ABS and disclosure obligations, while in essence promoting digital biopiracy.

Syam & Romero⁹³ recomendam, diante disso, que normas de propriedade intelectual passem a exigir que os depositantes de pedidos de patente informem a origem das GSDs utilizadas no desenvolvimento de seus produtos, da mesma forma como algumas jurisdições já exigem, em casos de acesso a amostras concretas de espécimes da biodiversidade, declaração do acesso realizado. Importante ressaltar, no entanto, que, mesmo que as normas vigentes passassem a exigir a prestação de tal informação, semelhante sistema dependeria da boa-fé das partes envolvidas, caso inexistassem mecanismos infalíveis de rastreamento do uso das sequências genômicas implicadas. Tal

⁹¹ CBD/AHTEG Fact-finding Study on How Domestic Measures Address Benefit-sharing Arising from Commercial and Non-commercial Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources and Address the Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources for Research and Development. 20 January 2020. Disponível em: <https://www.cbd.int/doc/c/428d/017b/1b0c60b47af50c81a1a34d52/dsi-ahteg-2020-01-05-en.pdf>

⁹² Syam, N. & Romero, T. *op. cit.*

⁹³ Syam, N. & Romero, T. *op. cit.*

contexto torna, portanto, o debate sobre mecanismos de rastreamento e monitoramento do uso (comercial e não-comercial) de GSDs essencial ao deslinde da corrente discussão.

The use of synthetic biology technologies to create artificial microorganisms or edit the genetic traits of biologically originating microorganisms through the use of genetic sequence information obtained from genetic material *in situ* or *ex situ* without any physical collection of the sample can enable entities utilizing such information through the application of synthetic biology technologies to derive new products to do so without complying with any ABS requirement insofar as it is based on the occurrence of physical access. If a mandatory disclosure requirement that complements ABS rules is also similarly premised on the use of the genetic material in a physical sense, the disclosure requirement would not apply to synthetic biology patents that involve use of genetic sequence information instead of the physical sample of a genetic material. In this context, an important issue to reflect on is whether IP laws should include synthetic biology inventions within the scope of mandatory disclosure of origin or source obligation.⁶⁰

Syam & Romero⁹⁴ reconhecem em parte esse dilema, na medida em que afirmam que o estabelecimento de mecanismos de rastreamento da origem de GSDs disponíveis em bases de dados especializadas é fundamental para a proteção de países em desenvolvimento provedores de recursos da biodiversidade:

Traceability of the origin or source of the information contained in genetic sequence information databases is of fundamental importance for developing countries. Currently, most genetic sequencing information databases do not require data related to traceability to be submitted. Thus, there is a need to establish mechanisms for genetic databases to require the submission of standardized information necessary for the traceability of submitted sequences.⁶⁷ This could apply to future submissions of genetic sequence data from *in situ* as well as *ex situ* collections.

III.3. Rastreamento e monitoramento de usos de GSDs:

Sobre possíveis formas de monitoramento do uso de GSDs, segundo a TWN⁹⁵, grupo de especialistas da OMS menciona três possibilidades, com destaque para a necessidade de criação de mecanismos de rastreamento de produtos finais desenvolvidos a partir do acesso a GSD, visto que os dois primeiros mecanismos citados, de condicionamento do acesso a GSDs ao aceite on-line de condições padronizadas pela base de dados, não geraria os efeitos desejados na ausência de mecanismos que efetivamente fossem capazes de rastrear e demonstrar o uso dessas informações.

In dealing with GSD, a fundamental question that arises is how to monitor its use, to especially ensure fair and equitable benefit sharing, without hindering access to such data. This question has been studied and discussed extensively by the PIP Advisory Group and related expert groups, leading to identification of three options for monitoring use GSD. These are:

(i) The use or development of appropriate data access agreements or identification of IVPP GSD subject to certain terms and conditions for use;

(ii) The use of databases that enable identification of the GSD provider and flag the sequence as 'IVPP GSD';

(iii) The development of a search engine to identify end-products developed using GSD.

⁹⁴ Syam, N. & Romero, T. *op. cit.*

⁹⁵ TWN, *op. cit.*

Data access and use agreement refers to online click-wrap agreement, widely used in the present digital environment. In the context of the PIPFw, for monitoring GSD it can be effective for highlighting expectations of the PIPFw, allowing identification of users of GSD, and requiring such users to agree to the terms of the Framework prior to accessing GSD. It is a tried and tested mechanism in the flu environment as it is utilised by the Global Initiative on Sharing Avian Influenza Database (GISAID), a database that hosts the large majority of influenza viruses for identifying users of GSD prior to allowing access to GSD. Thus far, such a mechanism has not hindered research.

Nesse sentido, o documento CBD/AHTEG (2018), “*A Fact-Finding and Scoping Study on Digital Sequence Information on Genetic Resources in the Context of the Convention on Biological Diversity and the Nagoya Protocol*”⁹⁶, ressalta o óbvio, que o monitoramento de usos de GSDs é ainda mais difícil que o monitoramento de usos de recursos genéticos *per se*, físicos. Esses desafios, além disso, aumentam com o tempo à medida que as sequências passam por múltiplas mãos, e são modificadas, de modo a erodir a identidade única que a caracteriza. Erros na geração de dados de sequência de DNA bruto e transmissão da sequência para outros organismos obscurecem ainda mais o processo de identificação e monitoramento.

Alguns grupos tentam “marcar” amostra física de DNA em região não codificante, a fim de criar trecho sintético de DNA cuja proveniência possa ser identificada se posteriormente sequenciada. Segundo o documento CBD/AHTEG (2018)⁹⁷, o JC Venter Institute experimentou marca d'água em SGD ao desenvolver a Synthia, a primeira célula controlada por genoma sintético. A marca d'água tem limitações, no entanto, incluindo dificuldades de escalonamento para grandes quantidades de sequências, suscetibilidade à degradação (por exemplo, através de mutação) e possibilidade remoção por terceiros. As marcas d'água, por fim, não são capazes de identificar quem efetivamente teve acesso às informações da sequência em questão.

Monitoring the Use of Digital Sequence Information

47. Monitoring is critical for effective benefit sharing, yet genetic sequences are even more difficult to monitor than physical genetic resources. These challenges increase over time as sequences pass through multiple hands, are modified, and in some cases the unique identity of a sequence erodes. Errors in the raw DNA sequence data generation, transmission to others, and deriving a consensus sequence can also cloud the monitoring process. As noted, a number of groups are working to identify provenance, and strengthen links between samples and sequences. These include the INSDC and other databases, ontology and standards organizations, and a number of governments. Some groups have tried ‘watermarking’ a physical sample of DNA in a non-coding region to create a synthetic piece of DNA whose provenance might be identified if it is later sequenced. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Data Standard is working on ways to share and use genomic sample material and associated specimen information as part of a monitoring system. Others are adapting national permitting systems to facilitate monitoring by giving each permit a unique identifier that would accompany material through the research process, including after it is sequenced and uploaded to databases.

that make it unrecognizable also create enormous challenges for monitoring. Indeed, a single researcher in one step can fully erode sequence identity: “If I codon optimize a gene to produce a protein, the DNA will be unrecognizable and untraceable, but the product (protein) will be the same as before.” Slobodian et al (2017) describe the challenges as follows: a “genetic resource may be sequenced, split into parts, shared in different registries and databases with different levels of reporting, modified, and combined with different genetic resources...”. The most important step for digital sequence information monitoring is the inclusion of origin information in databases and registries, as is done by biorepositories, which is supported by international databases. These databases are not supportive, however, of calls for them to monitor data usage, which poses technical challenges, isolates data, and requires structures to pool information (ten Hoopen, EBI in Scott and Berry, 2017).

⁹⁶ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

⁹⁷ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

240. A number of groups are working to attach information on origin to sequences, and to include stronger links between physical samples and sequences. These include the INSDC and other databases, ontology and standards organizations, and some governments. A variety of approaches have been proposed, including ‘watermarking’ a physical sample of DNA in a non-coding region to help identify provenance if it is later sequenced. Watermarking is the construction of a physical segment of DNA that contains a specific set of base pairs. It may be used to label a physical strand of synthetic DNA but, by its very insertion, transforms naturally occurring DNA to laboratory-modified DNA. The JC Venter Institute experimented with watermarking when developing Synthia, the first cell controlled by a synthetic genome. Watermarking has limitations, however, including difficulties scaling up to large quantities of sequences, susceptibility to degradation (eg through mutation), and removal of the watermark by third parties (Bagley, 2017; Yamamoto et al, 2014; Slobodian et al, 2017). Watermarks also cannot identify who may have had access to the sequence information since it was first generated from the physical sample.

Tal estratégia, em resumo, demandaria que todo o material genético da biodiversidade originário do Brasil – ou a parte mais valiosa desse acervo - fosse sinteticamente marcado e catalogado antes de ter sua GSD compartilhada em bases de dados especializadas, além de, em paralelo, ser necessário monitoramento de produtos finais, a fim de identificar usos não declarados dessas GSDs, em que pese o risco (ou tendência dominante, a depender dos valores comerciais envolvidos) de os usuários de má-fé procederem à maliciosa retirada desses marcadores, a fim de explorar GSDs sem qualquer compromisso de repartição de benefícios.

Nesse mesmo sentido, o documento CBD/AHTEG (2018)⁹⁸ destaca o ceticismo - e também ausência de estímulo à cooperação por parte daqueles interessados na exploração comercial e GSDs - quanto às possibilidades concretas de significativo e efetivo monitoramento de GSDs, dados os desafios de gerenciamento implicados, a burocracia e as despesas decorrentes de novas obrigações vinculando bancos de dados especializados:

48. Some are sceptical of the potential to monitor digital sequence information in any meaningful way, and express concern about what they describe as the additional management, bureaucracy and expense involved in adding layers of legal documents and information to databases. It has been suggested that the separation of legal and scientific databases could help to address these concerns; the details of how this would work in practice require more exploration.

246. Some are sceptical of the potential to monitor digital sequence information in any meaningful way, and express concern about what they describe as the additional management, bureaucracy and expense involved in adding layers of legal documents and information to databases. With assembled and annotated sequence datasets doubling every few years, and jobs run being more than a 100 million a year, one researcher asked “what methodology would allow you to check all of those permissions?” The University of Guelph, Biodiversity Institute of Ontario (2017), considers it “computationally impossible” to implement a mechanism to monitor the transfer of digital sequence information. The separation of legal and scientific databases has been suggested to address this concern. For example, scientific databases that hold sequence information could be separate from, but linked to, legal databases that are managed by governments and which contain permits and agreements associated with data. These proposals require more exploration.

O documento CBD/AHTEG (2018)⁹⁹ mantém, contudo, o entendimento de que novas abordagens potenciais para a solução desses desafios podem estar na tendência de identificação da proveniência de GSDs. Afirma, outrossim, que cabe aos formuladores de políticas de acesso e repartição de benefícios manterem-se informados sobre os profundos desenvolvimentos no setor, visto que as plataformas de sequenciamento se tornaram mais rápidas, baratas e precisas; que dispositivos acessíveis e portáteis

⁹⁸ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

⁹⁹ CBD/AHTEG (2018), *op. cit.*

permitem a pesquisadores sequenciar amostras físicas e as compartilhar de pronto na internet e em bancos de dados.

51. Potential new approaches for resolving these challenges might lie in a trend towards identifying the provenance of digital sequence information, the inclusion of meta-data with sequences, and unique identifiers for researchers. These are increasingly becoming part of best scientific practice. Potential tools like user notices and agreements might also provide models and guidance for possible benefit sharing approaches.

52. It behooves ABS policymakers to stay abreast of the profound developments shaping research today. Sequencing platforms have become faster, cheaper and more accurate in recent years, producing massive quantities of sequence information. Researchers can now edit and synthesize genes. Affordable and portable devices allow researchers to sequence physical samples, and upload them to the internet or databases. Physical samples are still of interest to researchers, but their role in the research and commercialization process is evolving and changing alongside scientific developments.

Embora não haja na Índia mecanismo específico de monitoramento de usos de GSDs¹⁰⁰ isoladamente, é válido destacar a iniciativa indiana de rastreamento de usos de recursos genéticos originados no país, o “ABS Monitoring System” (ABS-MS)¹⁰¹, a qual pode funcionar como lenitivo, face à tendência de uso indevido de GSDs. Tal sistema consiste em “data mining” de informações em tempo real disponíveis em bancos de dados potencialmente relacionados à biodiversidade da Índia, como plataformas de publicações científicas, patentes, dados taxonômicos e informações sobre produtos comerciais baseados em recursos biológicos. A ferramenta foi desenvolvida para rastrear informações sobre o uso de recursos biológicos e conhecimento tradicional associado, gerando alertas para a autoridade indiana competente:

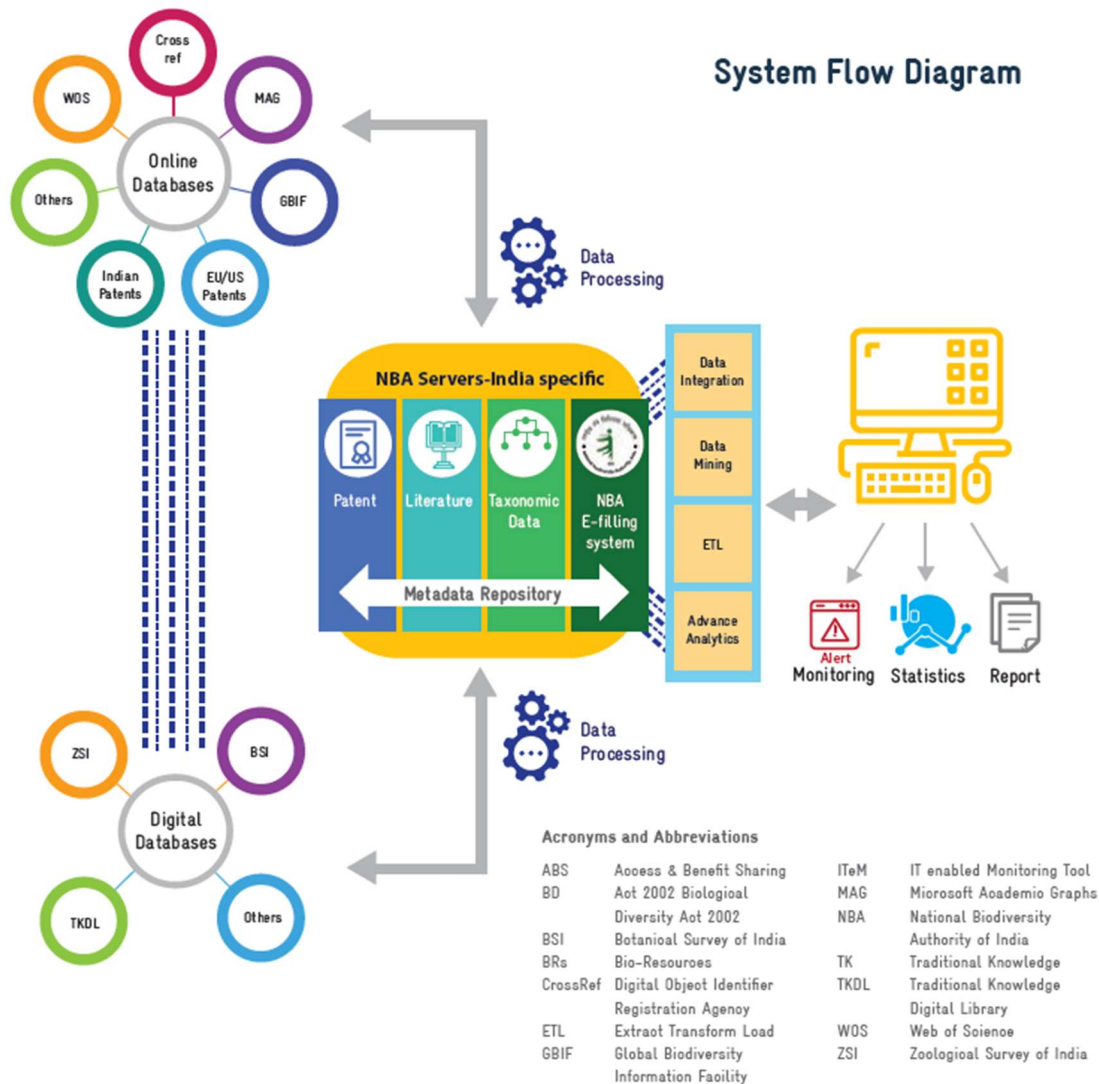
Software Architecture

ABS-MS would be a cloud-based system, integrating real-time information from globally available data-sources like EU patents, US patents, CrossRef, Web of Science, GBIF, Microsoft Academic Graphs (MAG) etc.. It will filter information specific to India using sophisticated data mining and create its own metadata repository. This data repository will be updated dynamically through Application Programming Interfaces (APIs), ensuring an up-to-date dataset. It will also carry a user friendly front-end providing statistics and references to analyse this information in much efficient manner.

¹⁰⁰ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

“(…) At the moment, there are no measures in place to actively seek information on the use of ex situ sequence information related to Indian genetic resources. However, a computerized tool called the ABS-Monitoring System (ABS-MS) was launched in India on the International Day for Biological Diversity 2019, and is expected to aid the NBA with tracking the use of Indian biological resources in patent applications and research.”

¹⁰¹ https://www.cbd.int/doc/c/f54e/6bc1/c10c62eb6cedd30d4044812a/abs-ms_tool-en.pdf



III.4. Patentes e declaração de uso de GSD:

Uma possibilidade de controle do uso indevido e indiscriminado de GSDs é a exigência, para fins de concessão de direitos patentários, de que o depositante do pedido informe a origem do material genético utilizado – exigência essa, cumpre ressaltar, facilmente burlável na ausência de mecanismos efetivos de rastreamento de GSDs e em casos de adulteração dolosa da sequência em questão, a fim de tornar nebulosa sua origem.

Bagley¹⁰², com efeito, defende a adoção de medidas dessa natureza, ao mesmo tempo em que recomenda a adoção de medidas de marcação sintética de GSDs, com marcas d'água, por exemplo. Segundo a autora, até que um sistema de marca d'água robusto e seguro esteja disponível para identificação da fonte de informação genética utilizada em

¹⁰² Bagley, M.A. **Digital DNA: The Nagoya Protocol, Intellectual Property Treaties, and Synthetic Biology.** Social Science Research Network Electronic Paper Collection, 2015. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=%202725986

uma dada invenção, pode ser impossível o *enforcement* de normas de acesso e repartição de benefícios, face a usuários de bases de dados:

“(...)until a robust, secure, watermarking system is available to identify the source of genetic information used in creating an invention, downstream user compliance with PIC/ABS conditions may be impossible to enforce.”

Reconhecimento do uso de recurso da biodiversidade como condição para a concessão de patentes, segundo Bagley¹⁰³, é exigido pela legislação chinesa e, entre 1º de outubro de 2009 e 30 de junho de 2013, incidiu sobre 7.149 pedidos de patente, cujos formulários de declaração de origem de recursos biológicos, em sua maioria, no entanto, só foram preenchidos depois da formulação de exigência por parte do examinador:

“(...) Article 26 of the Chinese Patent Act (3rd Revision) requires patent applicants to disclose the origin of genetic resources used in creating an invention. According to a recent analysis of China’s genetic resource DOO requirement, between Oct. 1, 2009 and June 30, 2013, genetic resource source forms were filed in 7,149 patent applications, most after the examiner requested submission of the form.”

Pode-se dizer que o Brasil de certa forma condicione a concessão de direitos patentários à prestação de informações sobre a origem do material genético empregado no desenvolvimento da invenção, dado o art. 47 (abaixo) da Lei nº 13.123/2015, incidente sobre depositantes de pedidos de patente, embora tal dispositivo não resulte na efetiva e mandatória emenda da Lei de Propriedade Industrial (LPI), Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996:

“Art. 47. A concessão de direito de propriedade intelectual pelo órgão competente sobre produto acabado ou sobre material reprodutivo obtido a partir de acesso a patrimônio genético ou a conhecimento tradicional associado fica condicionada ao cadastramento ou autorização, nos termos desta Lei.”

Desse modo, o correto dimensionamento do efetivo impacto do art. 47 da Lei nº 13.123/2015 sobre os procedimentos adotados pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) no exame de pedidos de patentes envolvendo recursos da biodiversidade demanda análise específica das diretrizes internas daquela autarquia, bem como investigação de dossiês potencialmente impactados, fugindo, portanto, ao escopo do presente documento.

IV. GSDs, acesso e repartição de benefícios no Brasil

IV.1. GSDs e o marco normativo brasileiro:

O documento CBD/AHTEG (2020)¹⁰⁴, ao explorar mecanismos de controle do uso de GSDs em diferentes jurisdições nacionais, analisa o sistema brasileiro de controle do uso

¹⁰³ Bagley, M.A. *op. cit.*

¹⁰⁴ CBD/AHTEG **Fact-finding Study on How Domestic Measures Address Benefit-sharing Arising from Commercial and Non-commercial Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources and Address the Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources for Research and Development.**

de sequências genéticas da biodiversidade – observadas a Lei nº 13.123/2015, o Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) e o Decreto nº 8.772, de 11 de maio de 2016, que os regulamentam – definindo-o como sistema de acesso e repartição de benefícios no qual, em substituição a obrigações de consentimento prévio informado e acordo de transferência de material para o acesso a GSDs, usuários são instados a realizar procedimento de registro simplificado, no sistema on-line do SisGen, obrigatório tão somente em casos de exploração comercial do recurso genético previamente acessado - antes de depósito de pedido de patente, da comercialização de intermediário ou produto final desenvolvido a partir dessa informação - ou da divulgação de resultados ou pesquisas no meio científico. Caso o acesso e utilização do GSD não produza resultados que possam ser explorados economicamente, a repartição de benefícios não é necessária:

Brazil

Brazil's provisional (2001) and current (2015) ABS laws interpret the phrase used in the CBD, "genetic resources", as the term "genetic heritage", which is found in Brazil's 1988 National Constitution.⁸⁷ "Genetic heritage" was further defined, in part, as "information of genetic origin", which includes DSI. Brazil has adopted an ABS system in which users comply with PIC and MAT by completing a simplified registration procedure, as opposed to the more common bilateral negotiations approach. Brazil's system addresses both access to and benefit-sharing from DSI.⁸⁸

The 2015 legislation requires users of Brazilian genetic resources to register their use through the SisGen online system prior to one of several triggering activities, such as applying for patent rights, commercializing an intermediate or end product, or disclosing results or research in scientific circles. Moreover, if utilization does not produce something that can be economically exploited, benefit-sharing is not required. As DSI is treated the same way as tangible forms of genetic heritage, the SisGen registry has specific fields for the user to provide the origin of DSI obtained from an *in silico* source, specifically, the name of the database, the accession number from that database, and a link to the source of the information.

Ainda de acordo o documento CBD/AHTEG (2020)¹⁰⁵, após 1 ano e meio de funcionamento do SisGen, quase 800 pessoas jurídicas e mais de 25 mil pessoas físicas haviam concluído o cadastro de acesso ao sistema. Além disso, segundo dados fornecidos por autoridades brasileiras, haviam sido registradas mais de 47 mil atividades de acesso (pesquisa e desenvolvimento tecnológico), 16% delas (3.747 ocorrências) com intenção comercial declarada e registradas como "atividades de desenvolvimento tecnológico". Destas, 449 atividades especificadas como origem *in silico*, das quais 64 declaravam atividades com intenção comercial. **Como, no entanto, não havia no SisGen qualquer declaração de exploração econômica de produto acabado ou material reprodutivo decorrente da utilização de DSI, nenhum recebimento de benefícios monetários relacionados ao uso de DSI havia sido registrado à época:**

In the year and a half that the system has been in operation¹³² almost 800 legal persons and more than 25,000 individuals have completed access registrations in SisGen. Moreover, over 47,000 access (research and technological development) activities have been registered, 16% (3,747) of which included declared commercial intention and were registered as technological development activities.¹³³ Of these, 449 activities specified *in silico* origin, of which 64 declared activities with a commercial intention. These 64 are the only ones relating to DSI for which benefit-sharing would be required. However, because no economic exploitation of a finished product or reproductive material arising from the utilization of DSI has been notified in the SisGen from those 64 benefit-sharing arrangements so far, no monetary benefits related to the use of DSI have been received to date.

20 January 2020. Disponível em:

<https://www.cbd.int/doc/c/428d/017b/1b0c60b47af50c81a1a34d52/dsi-ahteg-2020-01-05-en.pdf>

¹⁰⁵ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

Também segundo o documento CBD/AHTEG (2020)¹⁰⁶, quando for escolhida a repartição monetária de benefícios, 1% (um por cento) da receita líquida anual (exceto no caso de redução de até 0,1% por acordo setorial) da exploração do recurso em questão deverá ser repassado ao Fundo Nacional de Repartição de Benefícios (FNRB).

Por outro lado, a repartição de benefícios não-monetária é regida pelos arts. 50 e seguintes do Decreto nº 8.772/2016, e incluiu a implementação de projetos para a conservação ou uso sustentável da biodiversidade brasileira, conforme disposto no art. 19 da Lei nº 13.123/2015:

Art. 19. A repartição de benefícios decorrente da exploração econômica de produto acabado ou material reprodutivo oriundo de acesso ao patrimônio genético ou ao conhecimento tradicional associado poderá constituir-se nas seguintes modalidades:

I - monetária; ou

II - não monetária, incluindo, entre outras:

a) projetos para conservação ou uso sustentável de biodiversidade ou para proteção e manutenção de conhecimentos, inovações ou práticas de populações indígenas, de comunidades tradicionais ou de agricultores tradicionais, preferencialmente no local de ocorrência da espécie em condição *in situ* ou de obtenção da amostra quando não se puder especificar o local original;

b) transferência de tecnologias;

c) disponibilização em domínio público de produto, sem proteção por direito de propriedade intelectual ou restrição tecnológica;

d) licenciamento de produtos livre de ônus;

e) capacitação de recursos humanos em temas relacionados à conservação e uso sustentável do patrimônio genético ou do conhecimento tradicional associado; e

f) distribuição gratuita de produtos em programas de interesse social.

A constatação de que o Decreto nº 8.772/2016 preveja repartição de benefícios a partir do acesso de GSD se dá pela leitura do disposto no art. 22, item 1, e § 1º, inc. II, abaixo transcritos, dado mencionarem patrimônio genético acessado exclusivamente *in silico*, ou seja, exclusivamente por meio de bases digitais, sem acesso a amostras físicas:

Art. 22. Para a realização do cadastro de acesso ao patrimônio genético ou ao conhecimento tradicional associado, a pessoa natural ou jurídica nacional deverá preencher o formulário eletrônico do SisGen que exigirá:

1. da procedência do patrimônio genético, incluindo coordenada georreferenciada no formato de grau, minuto e segundo, do local de obtenção *in situ*, ainda que tenham sido obtidas em fontes *ex situ* ou *in silico*; e

II - identificação do banco de dados de origem do patrimônio genético com as informações constantes no registro de depósito, quando for oriundo de banco de dados *in silico*.

Tudo somado, tem-se que a sistemática adotada pelo Brasil de repartição de benefícios face ao acesso de GSDs não dispõe de mecanismos de rastreamento e monitoramento do uso dessas informações, além de contar exclusivamente com a boa-fé do agente que tenha utilizado informação dessa natureza no desenvolvimento de produto passível de exploração comercial, uma vez que somente a partir de notificação voluntária deste uso a obrigação de repartição dos benefícios auferidos será fixada.

Ademais, não está claro que efetivos mecanismos de fiscalização o governo brasileiro, notadamente o Ministério do Meio Ambiente (MMA), adota no monitoramento e

¹⁰⁶ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

controle do cumprimento das obrigações de cadastro do SisGen, bem como da repartição de benefícios decorrente do acesso ao patrimônio genético nacional *per se* ou *in silico*, conforme a Lei nº 13.123/2015 e o Decreto nº 8.772/2016.

Abaixo, art. 28 da Lei nº 13.123/2015 e art. 93 do Decreto nº 8.772/2016, dedicados ao tema “fiscalização”:

“Art. 28. Os órgãos federais competentes exercerão a fiscalização, a interceptação e a apreensão de amostras que contêm o patrimônio genético acessado, de produtos ou de material reprodutivo oriundos de acesso ao patrimônio genético ou ao conhecimento tradicional associado, quando o acesso ou a exploração econômica tiver sido em desacordo com as disposições desta Lei e seu regulamento.”

Art. 93. São competentes para fiscalizar e apurar o cometimento das infrações administrativas previstas neste Decreto:

I - o Ibama;

II - o Comando da Marinha, no âmbito de águas jurisdicionais e da plataforma continental brasileiras; e

III - o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, no âmbito de acesso ao patrimônio genético para atividades agrícolas, nos termos do que dispõe o [art. 3º da Lei nº 10.883, de 16 de junho de 2004](#).

§ 1º - Quando a infração envolver conhecimento tradicional associado, os órgãos oficiais de defesa dos direitos das populações indígenas, comunidades tradicionais e agricultores tradicionais prestarão apoio às ações de fiscalização do Ibama.

§ 2º - Ato conjunto dos Ministros de Estado do Meio Ambiente, da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e da Defesa disciplinará a atuação coordenada dos órgãos de fiscalização.

IV.2. Estudo de caso “The Future Okavango”, face ao programa TerraBio

A fim de enfatizar o quão desregulamentada é a prática brasileira de controle ao acesso de amostras da biodiversidade com potencial econômico, compara-se neste tópico o Projeto TerraBio, financiado pela USAID e correntemente em andamento no país, com o estudo de caso apresentado pelo documento CBD/DSI/AHTEG/2020/1/5¹⁰⁷, relativo ao projeto “The Future Okavango”, implementado anos atrás na Namíbia.

Segundo o documento, o “*National Botanical Research Institute*” (NBRI) da Namíbia firmou, com o “*Leibniz Institute - German Collection of Microorganisms and Cell Cultures*” (DSMZ), acordo para a realização do projeto “The Future Okavango”, durante o qual cientistas do DSMZ coletaram **amostras de solo** da região de Okavango, na Namíbia, entre 2011 e 2013, com o objetivo de investigar a influência do uso do solo, por seres humanos, em sua composição bacteriana e fertilidade.

Trata-se, portanto, de projeto com o mesmo objetivo declarado da iniciativa TerraBio¹⁰⁸, a saber, coletar amostras de solo local, para análise em laboratório estrangeiro, sob pretexto de avaliação do impacto de diferentes formas de uso do solo em sua composição:

¹⁰⁷ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

¹⁰⁸ https://alliancebiodiversityciat.org/sites/default/files/documents/CAL-PSE%20portfolio-calpse_compressed.pdf

TERRABIO

DEVELOPMENT

Alliance of Bioversity International and CIAT PARTNERS
SIG / SERVIR-Amazonia

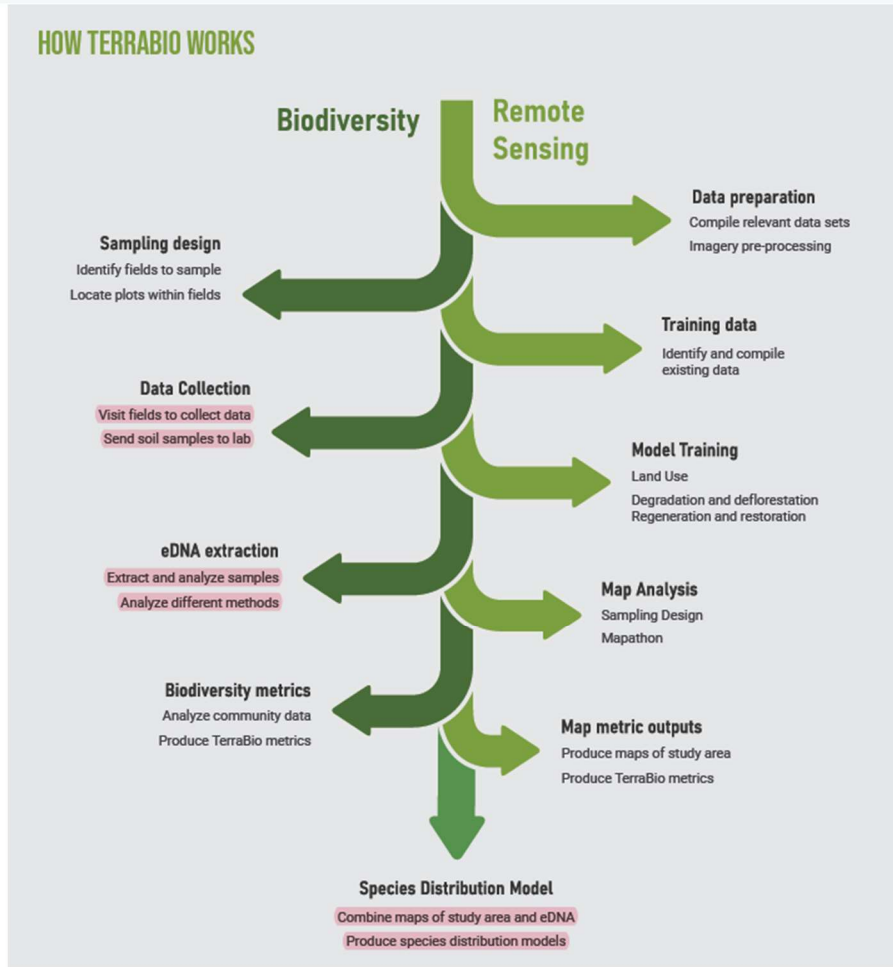
Terrabio is a monitoring, evaluation and reporting approach to generate evidence on environmental impacts for companies that commercialize forest products from sustainable agriculture and invest in sustainable business models.

Traditional forest and biodiversity monitoring projects in multiple locations tend to be expensive,

time-consuming and difficult to standardize. TerraBio integrates cutting-edge remote sensing technologies with innovative techniques for collecting biodiversity data in order to calculate the environmental impact associated with implementing sustainable practices.

This methodology generates high-resolution land-use maps and analyzes high-precision information on the presence of species. This approach provides a cost-effective assessment of impact over time.

HOW TERRABIO WORKS



INDICATORS

Land Coverage / Land Use Indicators	<ul style="list-style-type: none"> Number of hectares directly restored / improved Number of hectares indirectly conserved due to design activities CO₂ reduction (annual positive climate impact network)
Biodiversity Indicators	<ul style="list-style-type: none"> Number of priority / key species due to intervention Number of priority / key species abundance due to intervention Change in species prosperity due to intervention Change in biodiversity index (Shannon) due to intervention
Landscape Integrity Indicators	<ul style="list-style-type: none"> Number of hectares showing improvement in biodiversity Number of hectares of biodiverse areas in critical habitats / hotspots (corridors, buffers, stepping stones, reproduction, rarity, among others).

Segundo a página da “Parceria para a Conservação da Biodiversidade da Amazônia” (PCBA/USAID)¹⁰⁹, o local de extração das amostras será registrado por aplicativo desenvolvido pela Google (Ground¹¹⁰), e o e-DNA (environmental DNA) das amostras analisado na Universidade de Salford, no Reino Unido:

“O e-DNA é uma técnica que identifica DNA de animais e plantas por meio de resíduos no solo. Todos os organismos contêm DNA único que permite sua identificação precisa, e sua presença em determinados ambientes. Ao passar pelos locais, os animais deixam resíduos (pelo, pele e outros) que podem conter traços de DNA. A identificação dessa forma se dá o nome de “environmental DNA” (DNA ambiental).

Para testar a aplicação, a Aliança montou um projeto piloto em parceria com o Imaflo para realizar as primeiras análises do Terrabio em áreas de agroflorestas com produção de cacau, na região de São Félix do Xingu. As áreas fazem parte do programa Florestas de Valor, que apoia agricultores familiares com capacitações voltadas não só a melhora da produção, mas também a gestão dos sítios.

A coleta será feita em quatro áreas, usando o Ground – aplicativo que está sendo desenvolvido pelo Google e permite tirar fotos do local e marcar com precisão as coordenadas geográficas que serão referência para conferir as imagens de satélite, e poder repetir as amostras no futuro. As amostras serão analisadas pela Universidade de Salford, no Reino Unido, onde pesquisadores já trabalham com a técnica do e-DNA.”

Diferentemente do que parece acontecer no caso da iniciativa TerraBio, o projeto namibiano “The Future Okavango” não permitiu a simples remessa de amostras ao exterior, sob a justificativa elusiva de que o material envolvido seria constituído eminentemente de material mineral, sem valor ou relevância à luz das regras de acesso e repartição de benefícios nacionais e do próprio Protocolo de Nagoya. Como se verá a seguir, sucessivas providências foram adotadas com vistas à proteção dos interesses soberanos do país sobre sua biodiversidade, inclusive no que respeita ao sequenciamento genético de microrganismos de potencial interesse econômico, assim como relativamente à publicação dessa informação em bases de dados especializadas – em que pese a ausência de mecanismos de rastreamento e monitoramento do uso de tais informações.

A remessa de amostras do solo da região de Okavango, para fins de caracterização de sua composição microbiana, foi condicionada a uma série de contratos mutuamente acordados de transferência de amostras da biodiversidade namibiana:

O primeiro modelo de acordo de acesso e remessa de amostras da biodiversidade (MTA1) determinou (i) que o uso do material não envolveria explorações comerciais das amostras e de seus derivativos; (ii) que o compartilhamento de benefícios, incluindo a partilha de resultados da pesquisa e cópias de documentos, bem como o

¹⁰⁹ <https://pcabhub.org/pt-br/noticias/noticias-destaques-pcab/parceiros-comecam-coleta-de-dados-de-piloto-do-terrabio-ferramenta-inovadora-de-avaliacao-de-impacto>

¹¹⁰ <https://groundplatform.org/>

reconhecimento das autoridades namibianas como fonte do material, era pré-requisito da transação; (iii) que a comercialização do material coletado, progênie e quaisquer derivativos estava proibida, a menos que a permissão prévia do NBRI viesse a ser concedida por escrito; (iv) que a transferência do material, sua progênie ou derivativos para terceiros estava proibida, a menos que a permissão prévia do NBRI viesse a ser concedida por escrito; e (v) que o material seria fornecido sem prejuízo da necessidade de obtenção de demais consentimentos prévios informados ou compartilhamento de benefícios:

The first MTA (MTA1), which was signed while the scientists were still in Namibia, provides that:

- the use of the material, progeny and any derivatives is **limited to non-commercial research**;
- **benefit-sharing is required**, including the **sharing of research results** and **copies of papers** as well as the **acknowledgement of the NBRI as the source of the material**;
- **commercialization**¹⁶⁵ of the material, progeny and any derivatives is **prohibited** unless NBRI's permission is first granted in writing;
- **transfer** of the material, its progeny or derivatives to third parties is **prohibited** unless NBRI's permission is first granted in writing; and
- the material is provided without prejudice to any other requirements to obtain **prior informed consent (PIC) or share benefits**.

As amostras de solo coletadas foram ainda vinculadas a identificadores únicos e a menções aos objetivos da coleta e aos usos autorizados, por autoridades namibianas, para o material.

A amostra “JO-2011/2-LN1”, por exemplo, era de solo peneirado da região de Mashare/Okavango, coletada para análise de 16S rRNA e mRNA da diversidade da biota do solo - as análises de 16S rRNA foram usadas para identificação inicial dos isolados bacterianos, visto sequências genéticas 16S rRNA serem consideradas padrão-ouro na identificação taxonômica de microrganismos.

O catálogo do DSMZ, com microrganismos disponíveis para compra, indica que as sequências de 16S rRNA foram publicadas na base de dados norte-americana GenBank, estando também disponíveis os números de acesso do GenBank, de modo a possibilitar a correlação direta do recurso genético às sequências e vice-versa.

O documento CBD/DSI/AHTEG/2020/1/5¹¹¹ ressalva que a disponibilidade de sequências genéticas no banco de dados não significa que necessariamente serão utilizadas para fins comerciais ou que serão patenteadas. As sequências de 16S rRNA, por exemplo, fornecem informações sobre a distribuição de microrganismos e não contêm informações funcionais. Essas sequências não são consideradas como de interesse comercial.

Por outro lado, o próprio documento CBD/DSI/AHTEG/2020/1/5¹¹² reconhece que, independentemente de valor comercial potencial, uma vez publicadas em bancos de dados genômicos, o uso de GSDs com fins comerciais não pode ser excluído, dado o livre acesso a essas sequências. **Além disso, ainda segundo o CBD/AHTEG, a realidade é que**

¹¹¹ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

¹¹² CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

nem as partes no contrato nem as autoridades nacionais competentes poderão monitorar o uso dos dados publicados.

The schedule of MTA1 includes a list of the soil samples collected together with their unique identifiers and the purpose for which the samples are to be used. The schedule includes, for example, that sample “JO-2011/2-LN1”, which was sieved soil from Mashare/Okavango region, was collected for **16S rRNA and mRNA analysis**¹⁶⁶ of the soil biota diversity. The 16S rRNA analyses were used for initial identification of the bacterial isolates.¹⁶⁷ Using the 16S rRNA gene sequences is considered to be a gold standard for the taxonomic identification of microbes and is a widely used method.¹⁶⁸ Microbes are invisible, making taxonomic identification through the use of sequences particularly important as there is no way of identifying them according to morphology as with plants and animals. DSMZ’s catalogue, which shows the microbes, cell lines etc. available for purchase ¹⁶⁹ indicates that the 16S rRNA sequences have since been published in GenBank. **The GenBank accession numbers are also provided, which enables the direct linkage of the genetic resource to the sequences and vice versa**¹⁷⁰. The availability of the sequences in the database does not necessarily mean they will be used for commercial purposes or patented. 16S rRNA gene sequences, for example, are used for the purpose of identification, provide information on the distribution of microbes and do not contain functional information. They are not known to have any commercial value. **Irrespective of the presence or lack of potential commercial value, once published in GenBank and other databases, use of the data by commercial actors cannot be excluded as the sequences are freely accessible. Neither the parties to the contract nor the competent national authorities will likely be able to monitor the use of the published data.**

Dado que várias bactérias de interesse foram isoladas e caracterizadas das amostras de solo purificadas, um segundo contrato (MTA2) foi negociado com o NBRI, a fim de permitir o depósito dos isolados bacterianos em duas coleções públicas - no próprio DSMZ e em outra coleção na Bélgica - permitindo também a transferência do material dessas coleções a terceiros, exclusivamente para fins científicos.

Ademais, o MTA2 foi pré-condição para que os cientistas do DSMZ pudessem publicar seus trabalhos e descrever as novas espécies bacterianas identificadas na Namíbia.

O MTA2 identifica os números das cepas relevantes, local de coleta e número da amostra; prevê que as cepas só podem ser entregues a terceiros mediante a assinatura de contratos tão ou mais restritivos que as condições do MTA2; exige notificação do NBRI, quando da transferência de cepas a terceiros; limita o uso das cepas a fins científicos, ou seja, exclui a possibilidade de usos para fins comerciais – **incluindo nessa última categoria o sequenciamento do genoma.**

As restrições quanto ao uso do material e ao sequenciamento do genoma encontram-se na cláusula 9ª do MTA2, que estabelece que o uso das cepas disponibilizadas pelas coleções *ex situ* aos demais usuários será limitado a fins científicos. Já usos para fins comerciais – incluindo sequenciamento do genoma – são excluídos e demandam consentimento prévio por escrito do NBRI:

*“The **research of the strains** made available by the respective culture collections¹⁷⁵ to further users under this agreement (clause 8) shall be **limited to scientific purposes**. And **use for commercial purposes – including genome sequencing** – or any use for commercial applications is excluded and requires prior written consent from the NBRI”. [emphasis added]*

Em 2016, cientistas da DSMZ, juntamente com parceiros na Namíbia, obtiveram autorização do ministério do meio ambiente namibiano para realizar o sequenciamento completo do genoma de várias das cepas caracterizadas. A autorização, que não está disponível publicamente no catálogo da DSMZ, identifica o filo de cepas (*Acidobacteria*) para o qual o sequenciamento completo do genoma foi permitido; faz referência aos

MTAs que se aplicam às cepas; prevê que as amostras só poderão ser utilizadas para o propósito do estudo em questão; exige cópias de publicações ou relatórios relacionados às amostras; proíbe o patenteamento ou comercialização dos espécimes e seus derivados, na ausência de consentimento prévio das autoridades namibianas competentes:

- **identifies** the phylum of strains (Acidobacteria) for which **full genome sequencing is permitted**;
- makes reference to the **previous MTAs** that apply to the strains; and
- provides that the specimen may only be used for the **purpose of the study**;
- requires **duplicates of publications or reports** to be made available to the MET; and
- **prohibits patenting or commercialization** of the specimens and their derivatives without the prior consent of MET.

Além das condições firmadas com autoridades namibianas, o DSMZ adota medidas internas, voltadas ao cumprimento da legislação europeia de acesso e repartição de benefícios, relativas a certificados de conformidade e compromisso adicionais vinculados ao acesso e uso de seu catálogo de cepas bacterianas.

Normalmente tais amostras são encomendadas on-line ou por correio/fax, e a compra das cepas está sujeita à assinatura de "Termos e Condições", além de acordo de acesso ao material, que incluem: (i) proibição do uso comercial do material, exceptuada autorização adicional da DSMZ; (ii) para materiais aos quais se aplicam as obrigações do Protocolo de Nagoya/CDB, o cliente é obrigado a aderir às condições pertinentes, incluindo PIC (consentimento prévio informado do país de origem da amostra) e/ou MAT (termos mutuamente acordados com o país de origem da amostra); (iii) as informações disponíveis no catálogo devem ser baixadas e mantidas por 20 anos; (iv) proibição de transferência do material a terceiros, exceptuada autorização adicional da DSMZ; (v) a transferência do material a terceiros deve estar respaldada por PIC/MAT, caso contrário tal conduta configurará ofensa punível pela lei alemã; e (vi) penalidade contratual de 1.000 euros, e eventuais reparações por danos adicionais, em caso de uso comercial intencional, culposo ou não aprovado.

Compliance (IRCC) and/or additional (depositor-originated) MTAs are provided in the DSMZ's catalogue. In the case of the Namibian bacterial strains, this means MTA1 and MTA2 are listed with the strains and available for download. The bacterial strains typically are ordered either online or by mail/fax through the DSMZ's catalogue and purchase of the strains is subject to DSMZ's distribution MTA¹⁷⁸ and "Terms and Conditions"¹⁷⁹, which describe the customer's obligations with respect to the material. These include:

- **commercial use** of the material is **prohibited** without further permission of DSMZ;
- for material to which **Nagoya Protocol obligations** apply, the **customer is required to adhere to the conditions** in the associated documents, **including PIC and/or MAT**, which are provided in the catalogue;
- **information** available in the catalogue has to be **downloaded and kept** for 20 years;
- **transfer** of the material to third parties is **prohibited** without further permission of DSMZ and in cases where transfer of the material is permitted, it must be **accompanied by these documents**. Furthermore, it indicates that transfer of the material **in absence of the PIC/MAT is a punishable offence** under German law; and
- notice that a **contract penalty** (1000 Euros) applies and additional **claims for additional damages** may arise in the case of intentional, culpable or unapproved commercial use of the material.

Nenhuma menção explícita é feita à possibilidade de **publicação** das sequências genômicas nos MTAs ou nas autorizações concedidas no âmbito da colaboração entre NBRI e DSMZ. Afirma-se, contudo, nesses acordos, que resultados de pesquisas e publicações devem ser compartilhados com o NBRI e o ministério do meio ambiente, e que as autoridades namibianas devem ser reconhecidas como a fonte do material. Isso implica, tudo indica, que o provedor do material – governo da Namíbia - assumiu que a publicação ocorreria, dado não haver restrições explícitas à publicação da sequência genômica 16S rRNA, nos acordos MTA1/2, e a sequências completas do genoma, na autorização de sequenciamento concedida pelo ministério do meio ambiente.

Para garantir a rastreabilidade, o DSMZ faz menção aos números das amostras, aos identificadores únicos atribuídos às cepas, às autorizações emitidas pelo ministério do meio ambiente e aos MTAs implicados. **Fato é, entretanto, que as restrições constantes dos MTAs e das autorizações do ministério do meio ambiente só têm efetividade para agentes identificáveis (que voluntariamente se cadastrem na base de dados responsável por disponibilizar as amostras bacterianas implicadas) que possuam material físico que os vincule às condições desses acordos. No caso de agentes que apenas tenham se beneficiado do uso de GSDs, não incide qualquer mecanismo de rastreamento ou responsabilização contratual.**

Em suma, como reconhecido pelo documento CBD/DSI/AHTEG/2020/1/5¹¹³, a publicação de GSDs e o uso dessas sequências por terceiros desconhecidos permanece como desafio à regulação e ao cumprimento do disposto em normas nacionais e internacionais de acesso a recursos da biodiversidade e repartição de benefícios, pois, evidentemente, no caso concreto, não se pode garantir que as restrições da Namíbia ao uso comercial das sequências sejam respeitadas.

V. Conclusão

A iniciativa GISAID consiste em base de dados aprovada no âmbito da OMS, pela Assembleia Mundial de Saúde de 2008, pautada em parcerias público-privadas, e financiada principalmente pela Rockefeller Foundation e por empresas ligadas à IFPMA. Inicialmente negociada e aprovada por Estados-Membros para o compartilhamento, no âmbito da PIP Framework, tão somente de cepas e GSDs, entre outras informações relevantes, de vírus da influenza com potencial pandêmico, a GISAID hoje compartilha outras cepas e sequências genômicas, como: de quaisquer vírus da influenza (não se restringindo àquelas com potencial pandêmico), de coronavírus relacionados à covid-19, de vírus sincicial respiratório (VSR) e de varíola dos macacos (monkeypox).

Tal plataforma, conforme concebida em 2008, regra apenas os direitos de reconhecimento de autoria e menção em benefício de pesquisadores, acadêmicos e

¹¹³ CBD/AHTEG (2020), *op. cit.*

instituições, face à descoberta de novos vírus e ao sequenciamento genético de cepas compartilhadas na base de dados, estando os direitos soberanos de Estados-Membros à repartição de benefícios decorrentes do uso de amostras virais e GSDs obtidos em suas jurisdições subsumidos por acordos-padrão firmados entre a OMS e empresas – notadamente multinacionais farmacêuticas e de biotecnologia – receptoras do profícuo fluxo de amostras e informações transferidas no âmbito da PIP Framework. Tais acordos fixam a repartição de benefícios devida em doações de produtos reputados estratégicos no enfrentamento de pandemias – como doses das vacinas e antivirais desenvolvidos a partir do acesso a novas cepas e GSDs -, bem como em contribuições pecuniárias anuais a serem geridas pela própria OMS e transferidas, no caso concreto, a países menos desenvolvidos afetados por surtos de doenças infectocontagiosas com potencial pandêmico.

A abdicação de direitos soberanos à repartição de benefícios, por parte de Estados-Membros, no âmbito da PIP Framework, deve-se ao caráter extraordinário de amostras virais com potencial pandêmico, devendo, portanto, manter-se circunscrita a tais casos excepcionais, e não se expandir sub-repticiamente a quaisquer outras amostras virais, especialmente quando os agentes diretamente interessados no contínuo acesso a tais recursos são gigantes multinacionais do setor farmacêutico e biotecnológico ambicionando o desenvolvimento de produtos capazes de gerar receitas de centenas de milhões de dólares.

Além disso, como reconhecido pela própria OMS, a base de dados GISAID não rastreia, monitora ou protege de usos indevidos GSDs compartilhadas por Estados-Membros, em que pese a notoriedade do fato de o setor biotecnológico cada vez mais prescindir do acesso a amostras físicas de vírus e outros microrganismos para o desenvolvimento de produtos estratégicos, como vacinas, antivirais e kits diagnóstico.

De tal sorte que não faltam motivos para países que sistematicamente proveem recursos da biodiversidade, como o Brasil, questionarem a adequação da sistemática adotada pela OMS no compartilhamento de cepas e GSDs de interesse farmacêutico e biotecnológico, por meio da GISAID – e de eventuais outras bases de dados que possam existir. Assim como não faltam razões para se avaliar o quão adequadas são a legislação nacional sobre o tema, bem como as práticas adotadas por cientistas, pela academia e por instituições públicas brasileiras especializadas na contínua identificação de novos microrganismos, seguida de pronto sequenciamento genético amplamente compartilhado em bases especializadas de “open access”.

Sobre o tema, destaca-se a atuação da Fiocruz, cuja “Rede Genômica” funciona como curadora, na América do Sul, da base de dados GISAID.

Indaga-se, tendo em vista o papel de destaque da Fiocruz na GISAID e em outras redes internacionais de sequenciamento e publicação “open access” de GSDs, financiadas por países estrangeiros, ONGs e multinacionais dos setores farmacêutico e biotecnológico - tais como o consórcio PREDICT/USAID, a rede UWARN, o Deep VZN/USAID e o “Projeto Viroma” -, como tantas empreitadas semelhantes, voltadas à contínua identificação de novos vírus e à pronta publicação dos correspondentes sequenciamentos genéticos,

distinguem-se ou confluem, no seio da Fiocruz, em termos de (i) parceiros estrangeiros, já que muitos pesquisadores e instituições parecem atuar concomitantemente em vários projetos semelhantes; (ii) pesquisadores e linhas de pesquisa no Brasil; (iii) linhas de financiamento nacionais e estrangeiras; (iv) modelos de acordo de transferência de material biológico e remessas para o exterior; (v) regras para o sequenciamento genético e compartilhamento dessas informações em bases de dados; e (vi) formas de repartição de benefícios, face ao desenvolvimento de produtos explorados comercialmente.

Em resumo, tendo em vista o fato de a Fiocruz atuar de forma concomitante em várias redes internacionais de compartilhamento de cepas virais e GSDs, faz-se necessário, aclarar, em termos práticos, que coincidências de procedimento, pessoal, interlocutores, fontes de financiamento e objetivos convergem e amalgamam tais iniciativas, haja vista potenciais consequências para a soberania do País sobre recursos genéticos de interesse comercial e estratégico. Importante esclarecer-se, por exemplo, se existem outras bases de dados “open access” sendo continuamente alimentadas com amostras virais e GSDs brasileiras além da GISAID. Se sim, mediante que termos e condições de acesso? Mediante que sistemas de rastreamento de amostras e GSDs? Sob que regras de repartição de benefícios? Além disso, qual o posicionamento da Fiocruz frente aos problemas de governança e transparência envolvendo a GISAID, qual o grau de envolvimento e efetiva influência de membros da fundação na gestão da base de dados?

Dadas as características particulares de cada família viral e de outras classes de microrganismos, parece claro que decisões estratégicas específicas devem ser adotadas pelo governo brasileiro em relação a termos e condições de uso, acordos de transferência de material biológico, acordos de cooperação com entidades estrangeiras, formas de repartição de benefícios, notadamente face às novas tecnologias emergentes aplicadas e potencializadas pela tendência global de formação de alianças de “biofoundries” - verdadeiras usinas de prototipagem de novos produtos à base de GSDs, concebidos por modelagens de inteligência artificial e “deep learning” - de que o Brasil, infelizmente, não é convidado a ser membro, em que pese sua natural vocação a abundante fornecedor de GSDs.

De modo que, tendo em vista o enorme interesse econômico e estratégico suscitado por “biofoundries”, não é razoável que a decisão estratégica sobre que recursos genéticos e GSDs compartilhar, assim como sobre a forma desse compartilhamento, caiba exclusivamente à Fiocruz ou a outras instituições governamentais isoladas, menos ainda que tais decisões caibam a cientistas ou grupos de cientistas isolados, passíveis de conflitos de interesse acentuados por frequentes chances de publicação e citações em artigos internacionais, por oportunidades de participação em iniciativas estrangeiras de prestígio, como a GISAID, a UWARN e o projeto Viroma, além de abundantes verbas para o desenvolvimento das linhas de pesquisa em que estão engajados.

Por fim, o projeto “TerraBio”, patrocinado pela USAID, em áreas de conservação ambiental no Brasil, e baseado na remessa de amostras de solo para análise de variações da biodiversidade em laboratório sediado no Reino Unido, expõe a vastíssima abrangência do tema “monitoramento e controle dos usos de amostras do patrimônio genético e GSDs associados”, que não se limita a vírus, a patógenos ou ao setor saúde.

Inumeráveis são as fontes de patrimônio genético com enormes potenciais econômicos no País, e várias são as formas de contínua exploração indevida desses recursos, cabendo ao governo federal impedir que remessas sistemáticas a países estrangeiros facilitem ou até mesmo banalizem práticas de biopirataria envolvendo o patrimônio genético nacional.