

Informação de sequência genética: Um Tópico Chave para a Convenção de Diversidade Biológica

DNA





Construção Internacional de
Capacidades para a Avaliação e
Governança da Biologia Sintética



vigilar al poder
monitorear la tecnología
fortalecer la diversidad

TWN
Third World Network

Informação de sequência genética: Um Tópico Chave para a Convenção de Diversidade Biológica

2018

Sobre o African Centre for Biodiversity: O ACB (Centro Africano para a Biodiversidade) <http://acbio.org.za/> en está comprometido com a luta contra as desigualdades nos sistemas alimentar e agrícola da África, com o direito dos povos a uma alimentação saudável e culturalmente apropriada, produzida com métodos ecologicamente seguros e sustentáveis, e no direito dos povos de definir seus próprios sistemas agrícolas e alimentares. Em 7 de abril de 2015 o *African Centre for Biosafety* (Centro Africano para a Biossegurança) mudou oficialmente seu nome para *African Centre for Biodiversity* (ACB). Esta mudança de nome foi decidida em consulta interna para refletir a expansão do âmbito do nosso trabalho ao longo dos últimos anos. Todas as publicações do ACB anteriores a esta data manterão nosso antigo nome e deverão continuar sendo citadas assim.

Sobre o Grupo ETC: O Grupo ETC www.etcgroup.org trabalha com questões socioeconômicas e ecológicas relacionadas a novas tecnologias que podem ter impactos sobre populações marginalizadas no mundo. Opera em escala política global e trabalha em estreita parceria com organizações da sociedade civil (OSCs) e movimentos sociais, principalmente na África, na Ásia e na América Latina. O Grupo ETC está sediado em Val David, Canadá, e em Davao, Filipinas, com escritórios na Cidade do México e em Guelph, Canadá.

Sobre a Rede do Terceiro Mundo: A Rede do Terceiro Mundo, TWN, (www.twn.my) é uma rede internacional, independente e sem fins lucrativos, de organizações e indivíduos envolvidos em questões relacionadas ao desenvolvimento sustentável, ao Sul Global e às relações Sul-Norte. O objetivo da TWN é aprofundar o entendimento dos dilemas do desenvolvimento e os desafios que enfrentam os países em desenvolvimento, bem como contribuir para mudanças das políticas para alcançar um desenvolvimento justo, equitativo e ecologicamente sustentável. O Secretariado Internacional da TWN situa-se em Penang (Malásia), com escritórios em Kuala Lumpur (Malásia) e Genebra (Suíça). Há pesquisadores da Rede baseados em Beijing, Deli, Jacarta, Manila e Nova Iorque. O Secretariado Regional Latino-americano é em Montevideu (Uruguai) e o Secretariado Regional Africano está em Acra (Gana).

Contribuição para o Projeto Capacitação Internacional em Avaliação e Governança sobre a Biologia Sintética, BICSBAG, por sua sigla em inglês. Os parceiros do projeto reconhecem agradecidos o apoio financeiro de SwedBio, do Stockholm Resilience Centre, da Frontier Coop Foundation e do CS Fund na produção desses materiais.

Visite www.synbiogovernance.org para mais informações e traduções.

Diagramação: Cheri Johnson

Tradução para português: Maria José Guazzelli, todos os textos e David Hathaway, texto Biologia Sintética e Biossíntese facilitada pela Inteligência Artificial.



Construção Internacional de Capacidades para a Avaliação e Governança da Biologia Sintética

Informação de sequência genética: Um Tópico Chave para a Convenção de Diversidade Biológica

Introdução

A informação de sequência genética digital estará na agenda da 14ª Conferência das Partes (COP) na Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) em novembro de 2018 no Egito, e é um tópico que os governos não podem querer ignorar. Novas aplicações de informação de sequência genética digital estão transformando a forma como os recursos genéticos são usados, e têm importantes implicações em longo prazo para a CDB, particularmente para o objetivo da repartição justa e equitativa de benefícios.

Informação de sequência genética digital “livre” sobre uma ampla variedade de biodiversidade está cada vez mais disponível, e está reduzindo a necessidade de acesso físico a plantas, micróbios, animais e outros seres vivos em um número crescente de pesquisas e aplicações comerciais. Como a força motriz desse fenômeno, que inclui sequenciamento digital barato, edição de genes, e outras abordagens em biotecnologia e biologia sintética, continua a se desenvolver, a tendência irá se acelerar. Mais e mais sequências serão geradas “no campo” e compartilhadas eletronicamente, potencialmente sem adequados consentimento prévio informado (CPI) e termos mutuamente acordados (TMA).

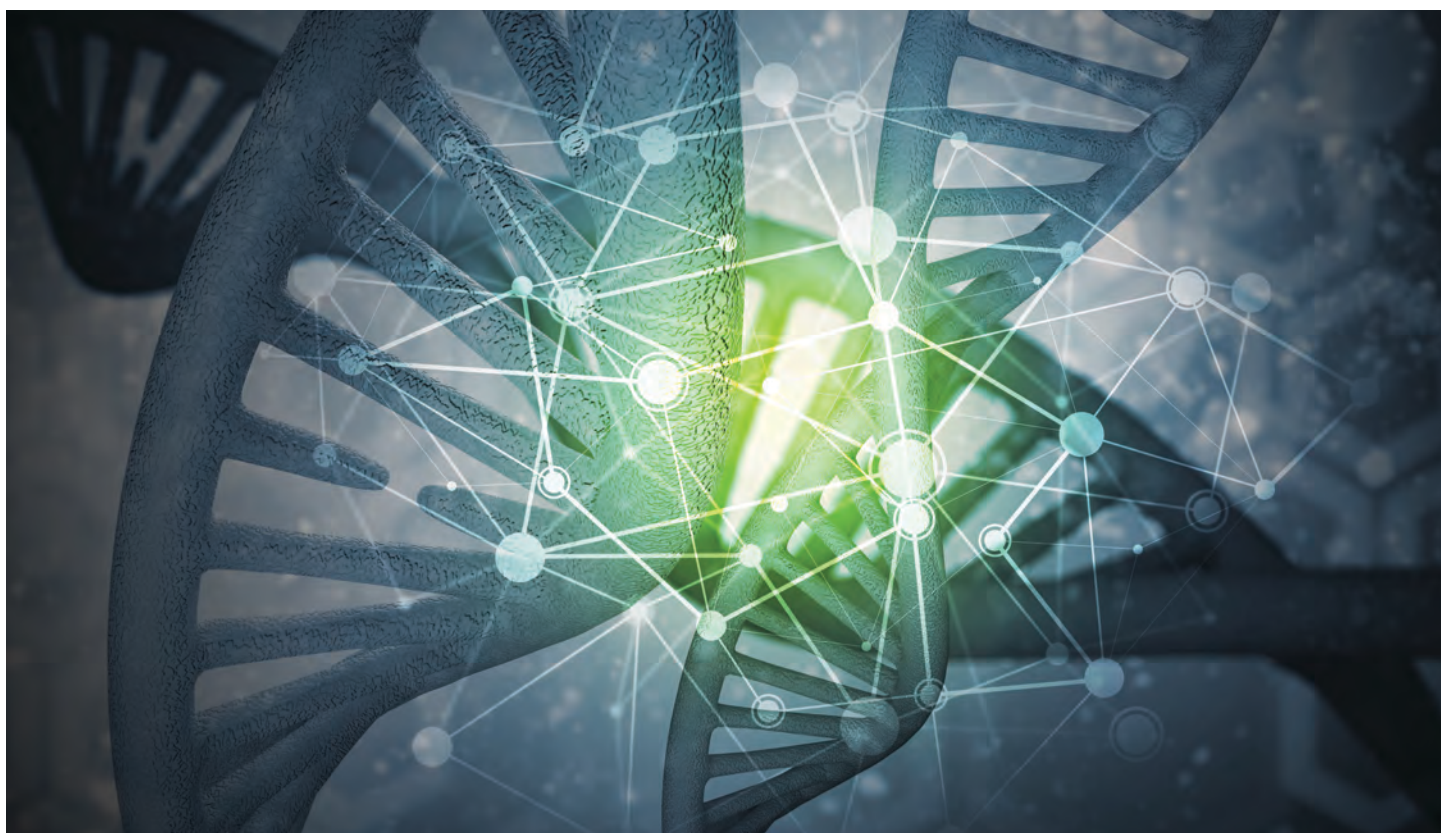
Essas tecnologias de avanço rápido estão tornando inúteis as abordagens tradicionais para acesso e repartição de benefícios dentro da CDB e se

estendem por todo o campo da biodiversidade, desde o menor dos organismos, tais como patógenos virais, até os grandes e complexos genomas de muitos cultivos.

Está surgindo rapidamente uma situação em que se permite a ocorrência de biopirataria porque as estruturas legais não conseguem acompanhar as realidades técnicas.

O compartilhamento da informação de sequência genética digital é central para muitos aspectos de pesquisa, mas enquanto a informação for gerada e compartilhada sem que sejam aplicadas obrigações de repartição de benefícios, os governos, agricultores e povos indígenas dos países em desenvolvimento, que criaram e cuidaram essa diversidade, serão perdedores. Recursos genéticos nacionais e plantas dos Povos Indígenas serão privadamente “minerados” para sequências lucrativas com pouca ou nenhuma recompensa.

Essa mudança iminente promete ser tão extrema, que não tratar da informação de sequência genética digital poderia minar toda a Convenção, frustrando a aplicação de seu terceiro objetivo, o da repartição justa e equitativa dos benefícios decorrentes da utilização de recursos genéticos, e os esforços substanciais propostos pela CDB até agora para implementá-lo, e, não menos importante, o Protocolo de Nagoia sobre Acesso e Repartição de Benefícios.



Os governos devem reconhecer que não é realista esperar resultados da discussão da CDB sobre informação de sequência genética digital (ISGD) se não a tornarem uma prioridade máxima na preparação para a COP. Isto porque o *status quo* é altamente benéfico para os interesses dos países usuários e para a indústria de biotecnologia, e o Norte não se moverá por conta própria para efetivamente tratar dessa ameaça para a CDB, já que prefere continuar a se beneficiar do livre acesso aos recursos genéticos na forma de uma massiva e crescente nuvem de ISGD.

Para interromper a expansão do “livre para todos” na informação de sequência genética digital, as Partes da CDB precisam tornar a Convenção atualizada encontrando uma maneira de aplicar as regras da repartição de benefícios ao acesso e utilização das sequências.

Senão, enquanto coleções *ex-situ* se movem para sequenciar suas coleções, pesquisadores expandem pequenos sequenciadores (que cabem, até mesmo, na palma da mão), e bancos de dados online continuam a publicar sequências em massa, sem levar em conta a repartição de benefícios e

sem colocar nenhuma restrição sobre reivindicações de patente, as Partes descobrirão que o acesso e a repartição de benefícios (ABS, na sigla em inglês), base sobre a qual a CDB foi construída, estão sendo arrastados por um mar de dados.

Avanços rápidos no sequenciamento e síntese

Síntese e transferência mais rápidas: A área mais fácil para ver a transformação que está atualmente em andamento é a dos organismos muito pequenos. No setor da saúde, o sequenciamento de genes barato, rápido e em profundidade, significa que a sequência completa dos vírus da influenza pode ser determinada em poucas horas após seu isolamento. E se aquela sequência for carregada em um banco de dados da internet ou enviada por e-mail, as tecnologias de síntese de genes tornam possível recriar um vírus vivo em menos de três dias, em um laboratório adequadamente equipado, em qualquer lugar do mundo.

Portanto, em alguns casos, pequenos organismos completos podem ser hoje transportados para o outro lado do mundo mais rapidamente quando



transmitidos pela internet, como informação de sequência genética digital, do que quando amostras físicas são transportadas por um serviço de entrega como o DHL ou Federal Express.

Genomas mais longos: Além do aumento da velocidade, a complexidade de construções de genes (medidas pelo tamanho de seu genoma) que podem ser sintetizadas a partir de uma sequência está aumentando. O poliovírus, primeiro vírus a ser totalmente sintetizado em laboratório (em 2002), tem em torno de 7500 nucleotídeos de comprimento. Em novembro de 2016, uma equipe de cientistas norte-americanos anunciaram sínteses completas de adenovírus, com um genoma de 34000 nucleotídeos, quatro vezes e meia a do poliovírus.

O Projeto do Genoma de Levedura Sintética, uma colaboração internacional de vários laboratórios, planeja ter sintetizados em breve os 16 cromossomos do *Saccharomyces cerevisiae* - um total de 12 milhões de pares de base de DNA, compreendendo um genoma eucariótico inteiro.

De sequências a edição de genes: Obviamente, ainda não é possível sintetizar do zero organismos mais complexos, mas isso não é necessário

para que a informação de sequência genética digital transforme o ABS. Combinando dados de sequência com tecnologias de edição de genes da biologia sintética, como CRISPR, a diversidade genética de um lugar pode ser introduzida em organismos em outro local sem que ocorra acesso físico, e sem um termo de transferência de material (TTM).

Por exemplo, uma empresa pode descobrir a sequência de um composto terapêutico ou nutricional em um banco de dados e inserir aquela sequência em uma cepa de laboratório utilizada na cultura de células. A empresa pode, assim, produzir um nutriente valioso, ou um medicamento a base de plantas, em cubas de cultura celular, sem nunca ter acessado fisicamente a origem da planta ou firmado um TTM.

Em outro exemplo, melhoristas de plantas de corporações, interessados em produzir tomates mais tolerantes a condições secas, podem voltar sua atenção para as sequências de genes de plantas de tomate das costas desertas do Equador, Peru e Chile. Com dados de sequência e de caracterização suficientes, eles podem identificar mutações que tornam tomates daquelas regiões mais tolerantes à seca. Patentes podem reivindicar estas mutações e técnicas de edição de genes podem ser usadas para introduzi-las nos cultivares comerciais para venda na América do Norte ou Europa, de novo potencialmente sem nenhum compromisso de TTM ou ABS.

Tais remédios ou variedades de plantas adaptadas à mudança climática são apenas exemplos semi-hipotéticos; a quantidade de outras características em outra biodiversidade que pode, de modo similar, ser acessada através de dados e não por transferência física de materiais é praticamente infinita.

Os países provedores podem, assim, estar permitindo involuntariamente o acesso a seus recursos genéticos quando a informação de sequência genética digital de sua biodiversidade é colocada online sem controles adequados.



Sequências digitais na CDB e em outros fóruns da ONU

O gerenciamento da informação de sequência genética digital é uma questão de relevância que vai além do alcance da CDB. Perpassa a biologia, incluindo cultivos e outros recursos genéticos abordados pelo Tratado Internacional sobre Recursos Fitogenéticos para Alimentação e Agricultura (TIRFAA) e a Comissão sobre Recursos Genéticos para Agricultura e Alimentação (CRGAA) da Organização para Alimentação e Agricultura (FAO) e, em alguns casos, a Organização Mundial de Saúde (OMS), particularmente, mas não em caráter exclusivo, seu Sistema de Alerta de Pandemia para Influenza (Sistema PIP, na sigla em inglês).

Embora as implicações sobre informação de sequência genética digital tenham sido previstas há vários anos, inclusive pelo TIRFAA, que discutiu sequências sob o termo “desmaterialização”, as deliberações da CDB sobre sequências genéticas digitais são particularmente importantes devido a seu amplo alcance e número de membros, além da importância de manter o enfoque da FAO em relação a informação de sequência genética digital consistente com o da Convenção.

A origem da presente discussão na CDB é

encontrada no relatório de 2015 do Grupo de Trabalho de Especialistas Ad Hoc (AHTEG) sobre Biologia Sintética, que identificou um importante impacto potencial da informação de sequência genética digital na Convenção como o “acesso sem repartição de benefícios.”[1] A Conferência das Partes da CDB no México, em dezembro de 2016, adotou então uma decisão sobre a informação de sequência genética digital, que deu início a um plano com a intenção de conduzir a uma decisão substantiva na sua reunião seguinte no Egito, em 2018.[2]

Muitos países em desenvolvimento na COP 13 tomaram, na COP 3, a posição de que a CDB deveria adotar uma decisão esclarecendo que a informação de sequência genética digital deve ser tratada como equivalente a amostras físicas para os propósitos de repartição de benefícios.

A Organização Mundial da Saúde, que está considerando a informação de sequência genética digital no contexto da pesquisa de doenças (acesso a e uso de sequências patogênicas, particularmente o vírus da influenza), se envolveu em algumas considerações práticas de métodos – ainda inacabadas – para gerenciar o acesso a e o uso de sequências dentro de uma disposição multilateral de acesso e repartição de benefícios, especificamente o Sistema de Alerta de Pandemia para Influenza da OMS (Sistema PIP). A questão de sequências de influenza potencialmente pandêmicas deve ser discutida na 71ª Assembleia Mundial da Saúde, em maio de 2018.[3]

A OMS consultou bancos de dados que hospedam dados de sequências da influenza e está considerando abordagens de acesso envolvendo acordos de usuários de bancos de dados, abordagens de hospedagem de dados, incluindo monitoramento eletrônico de sequências, e, mais difícil e complexo, o monitoramento posterior ao aparecimento de um sistema multilateral de sequências (para a influenza) em reivindicações de propriedade intelectual.



Termos relacionados à informação de sequenciamento

Os diversos processos internacionais que estão considerando informação de sequência genética digital estão usando uma variedade de termos sobrepostos. Reconhecendo a necessidade de consistência, a CDB decidiu rever a terminologia antes da próxima reunião, e pode-se esperar que os termos que ela identificar para uso serão também empregados em outros lugares, auxiliando na compreensão e na consistência. Até agora, vários são os termos usados:

“Desmaterialização” tem sido usado há muitos anos pelo TIRFAA. Refere-se a recursos genéticos e ao fato de que a informação de sequência genética digital, para alguns fins de Tratado, particularmente o acesso, pode suplantará a necessidade de espécimens físicos. Assim, recursos genéticos estão sendo transferidos e usados sem movimentação do material original (germoplasma). Em reuniões recentes, o TIRFAA e CGRFA [Comissão de Recursos Genéticos para a Alimentação e a Agricultura] também começaram a usar o termo original da CDB, informação de sequência genética digital (ver abaixo DSI, por sua sigla em inglês).

“Dados de sequência genética”, ou GSD (por sua sigla em inglês) é um termo usado pelo Sistema PIP da OMS. Discussões de GSD dentro do Sistema incluem a sequência de RNA do vírus da influenza e formas alternativas da mesma sequência, na maior parte modificações pertinentes para pesquisa, diagnóstico e terapêuticas, como DNA complementar (cDNAs) e inserções e supressões com efeitos sobre a virulência, crescimento em cultura de células, etc.

“Informação de sequência genética digital”, ou DSI (por sua sigla em inglês), é um termo que se originou no Grupo de Trabalho de Especialistas Ad Hoc (AHTEG) da CDB e cujo escopo não foi definido, mas que para muitos inclui DNA, RNA, e sequências de aminoácidos/proteínas em suas várias formas, assim como informação epigenética e de caracterização dos recursos genéticos. Tem sido apontado que a palavra “digital” pode ser eliminada do termo, pois poderia ser limitadora por razões que incluem que futuros sistemas de informação (computadores) podem não ser “digitais”, e que a informação de sequência atualmente não armazenada “digitalmente” também deveria fazer parte da discussão.



Conceitos chave para fazer aplicar em regras e políticas para informação de sequência

A informação de sequência precisa ser considerada como equivalente a amostras físicas (por exemplo, sementes)

O acesso a informação de sequência satisfaz cada vez mais muitos dos mesmos propósitos previamente atendidos pelo acesso a material físico, incluindo o uso na criação de novos produtos comerciais que podem ser colocados sob patente e outras reivindicações sobre direitos de propriedade intelectual. Como as sequências estão sendo usadas dessa maneira, e, de agora em diante, cada vez mais serão usadas assim, as regras de ABS que se aplicam a material físico também devem ser aplicadas para sequências.

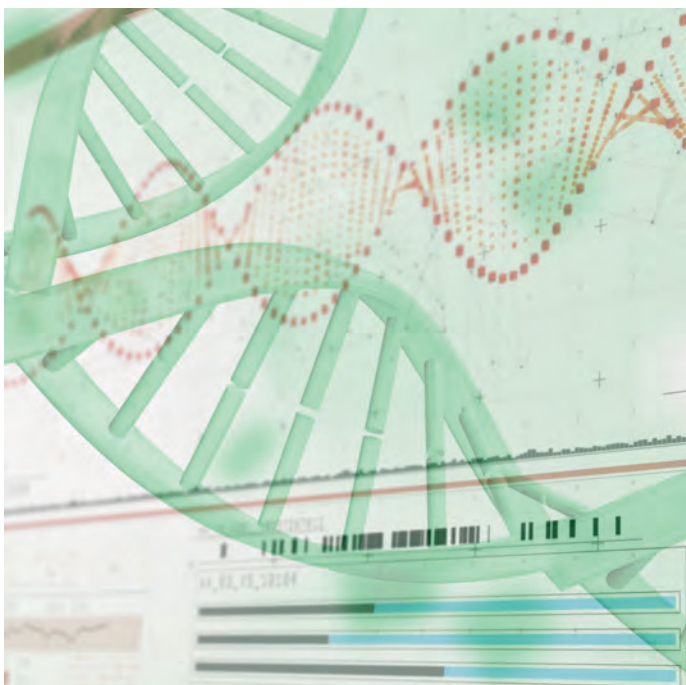
Acordos de ABS, incluindo ATM, devem ser atualizados para cobrir dados de sequência

A maior parte dos acordos e leis de ABS está fundamentada no pressuposto de que o material muda de mãos fisicamente. Da forma como estão

atualmente elaborados, esses acordos podem não ser aplicáveis para informação de sequência. Um acordo de ABS que não trate de sequências pode, por consentir acesso físico a materiais, permitir que o usuário gere informação de sequência e se beneficie daquela informação fora do sistema de repartição de benefícios. Assim, se as sequências não são tratadas como equivalentes ao material físico nos acordos de ABS, a biopirataria será facilitada e as formas através das quais usuários podem escapar das obrigações de repartição de benefícios vão continuar proliferando.

Hospedeiros de informação de sequência precisam exigir que os usuários concordem com a repartição de benefícios

Deve ser exigido dos hospedeiros de informação de sequência genética digital, incluindo bancos de dados como o Genbank e o Arquivo Europeu de Nucleotídeos (ENA, por sua sigla em inglês), que se comprometam com que seus usuários concordem com a repartição de benefícios como uma condição ao acesso de informação de sequência genética digital. Bancos de dados de “acesso aberto” ou



“disponíveis ao público” não significa, e não pode significar, “nenhuma obrigação do usuário”. A CDB deve desenvolver regras para tais acordos de usuário de dados (por exemplo, termos e condições de “clickwrap”) e os hospedeiros de informação de sequência genética digital devem ser obrigados a implementá-los.

Informação de sequência inclui DNA, RNA, e sequências de aminoácidos

Nucleotídeos genômicos são apenas parte das sequências relevantes. O material hereditário de organismos não é somente DNA, mas em alguns casos é RNA. E devido à complementariedade entre as moléculas, e suas importantes funções, as sequências de ambos devem ser cobertas. As sequências de aminoácidos que os nucleotídeos codificam são também valiosas e podem ser usadas para replicar e modificar compostos naturais e para projetar sistemas biológicos.

Para além das sequências de “blocos de construção” existe uma variedade de informações que também faz parte da informação de sequência genética digital, e inclui dados de caracterização sobre recursos genéticos, epigenéticos, metilação e informação similar, e dados e padrões úteis e discerníveis, como por exemplo, sequências curtas repetidas em *tandem* (STR por sua sigla em inglês).

Conclusão

É efetivamente impossível, para a maior parte das intenções e propósitos da CDB, recolher informação de sequência genética digital após ela ter sido lançada no domínio eletrônico sem que os critérios de repartição de benefícios estejam estabelecidos. Mas claro que parar a publicação de informação de sequência genética digital *per se* não deve ser o objetivo das Partes da CDB. Pelo contrário, a COP da CDB precisa mover-se rapidamente para esclarecer que as sequências vêm com as mesmas obrigações de repartição de benefícios aplicadas ao material físico, e este princípio pode ser transferido aos enfoques utilizados pela FAO e OMS.

Dessa maneira, a geração e utilização de dados de sequência genética digital não serão prejudicadas; pelo contrário, ocorrerá entre atores comprometidos com os objetivos de ABS da Convenção. Se os países desenvolvidos resistirem ou se recusarem a aplicar as regras de repartição de benefícios para a informação de sequência genética digital no processo da Convenção, então os países provedores devem considerar o uso das leis e acordos de ABS para estabelecer restrições ao direito dos usuários para sequenciar e compartilhar sequências de recursos genéticos.

Uma vez estabelecido pela Convenção que a repartição de benefícios aplica-se plenamente à informação de sequência, o cenário estará pronto para o próximo grande desafio da CDB em relação a informação de sequência: como assegurar que as capacidades de dados importantes sejam usadas de maneira que sirvam genuinamente ao interesse dos povos indígenas e comunidades locais que cuidam e preservam a biodiversidade, e não o daquelas empresas que meramente usam a tecnologia de informação para aumentar a situação presente de desigualdade.

[1] Ver UNEP/CBD/SYNBIO/AHTEG/2015/1/3. URL: <http://www.cbd.int/doc/meetings/synbio/synbioahteg-2015-01/official/synbioahteg-2015-01-03-en.pdf>

[2] CBD COP Decision XIII/16. Digital sequence information on genetic resources. URL: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-13/cop-13-dec-16-en.pdf>

[3] Ver o website WHO PIP Framework, URL: <http://www.who.int/influenza/pip/en/>