



Centro Universitário de Brasília – UNICEUB

Faculdade de Direito

**TASSIANA FRONZA PINHO**

**DESAFIOS PARA A REGULAMENTAÇÃO DAS NOVAS TECNOLOGIAS NO  
BRASIL: UMA ABORDAGEM A PARTIR DA CRISPR-CAS9 PARA EDIÇÃO DE  
GENES**

Brasília

2018

**TASSIANA FRONZA PINHO**

**DESAFIOS PARA A REGULAMENTAÇÃO DAS NOVAS TECNOLOGIAS NO  
BRASIL: UMA ABORDAGEM A PARTIR DA CRISPR-CAS9 PARA EDIÇÃO DE  
GENES**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Direito do Centro  
Universitário de Brasília – UniCEUB, como  
um dos requisitos para obtenção do grau  
de Bacharel em Direito.

Orientador: Humberto Fernandes Moura

Brasília

2018

**TASSIANA FRONZA PINHO**

**DESAFIOS PARA A REGULAMENTAÇÃO DAS NOVAS TECNOLOGIAS NO  
BRASIL: UMA ABORDAGEM A PARTIR DA CRISPR-CAS9 PARA EDIÇÃO DE  
GENES**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Direito do Centro  
Universitário de Brasília – UniCEUB, como  
um dos requisitos para obtenção do grau  
de Bacharel em Direito.

Orientador: Humberto Fernandes Moura

Brasília, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

Humberto Fernandes de Moura

---

Aline Albuquerque Sant'anna de Oliveira

## **AGRADECIMENTOS**

A minha família e, principalmente à minha mãe, por estar sempre comigo nos momentos em que mais precisei.

A Chefia do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações – MCTIC, especialmente ao Subsecretário dos Conselhos e Comissões do MCTIC, Cláudio José Trinchão Santos, e à Coordenadora-Geral do Gabinete do Ministro, Maraci Mendes de Sant'ana, pelo apoio para a conclusão desse trabalho.

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, na figura dos seus Presidentes Edivaldo Domingues Velini e Flavio Finardi Filho, pelas inúmeras oportunidades de aprendizagem.

Ao meu orientador, Humberto Fernandes de Moura, por acreditar em mim e pela compreensão e incentivo ao longo desse trabalho.

Ao meu esposo, João Thiago Oliveira Pinho, pela paciência, compreensão e amor. Por me apoiar sempre e me dar a segurança necessária para seguir sempre em frente.

## RESUMO

No mundo contemporâneo, a disseminação da tecnologia digital impulsionou o surgimento de inovações e o ritmo de desenvolvimento de outras tecnologias que podem contribuir para a geração de riqueza e melhoria das condições de vida, mas que, por outro lado, podem implicar em riscos para a saúde, o meio ambiente e para as garantias individuais, tais como o direito à intimidade, à vida privada e às liberdades de modo geral. O Estado, no seu papel regulador, interfere na disponibilização dessas novas tecnologias à sociedade e deve garantir o seu acesso da forma mais segura possível. Dentro desse contexto, esse trabalho aborda o atual cenário em que as novas tecnologias estão sendo inseridas na sociedade, o contexto brasileiro de regulação e discute o papel do Estado na regulação de novas tecnologias, e os desafios para a regulação de novas tecnologias no Brasil a partir da análise do caso da CRISPR-Cas9 que se destina a edição de genes partindo do cenário regulatório da tecnologia nos Estados Unidos e no Brasil. Os americanos, desenvolvedores da tecnologia, também foram pioneiros nas discussões sobre sua regulação e já disponibilizaram para comercialização plantas desenvolvidas com CRISPR-Cas9. No Brasil, a CTNBio iniciou o debate acerca do assunto em 2015 e recentemente publicou uma Resolução sobre os produtos obtidos por meio de Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP) e a Anvisa avalia a regulamentação dos produtos de terapias avançadas, contudo, ainda precisamos avançar em algumas questões, como a comunicação com a população e as discussões éticas, dentre outras.

**Palavras-Chave:** Regulação. Novas Tecnologias. CRISPR-Cas9. Edição de Genes.

## **ABSTRACT**

In the contemporary world, the spread of digital technology has boosted the emergence of innovations and the pace of development of other technologies that can contribute to the generation of wealth and improvement of living conditions, but which, on the other hand, may entail risks for the health, the environment and individual safeguards, such as the right to privacy, privacy and general freedoms. The State, in its regulatory role, interferes with the availability of these new technologies to society and must guarantee its access in the most secure way possible. Within this context, this work addresses the current scenario in which new technologies are being inserted in society, the Brazilian context of regulation and discusses the role of the State in the regulation of new technologies, and the challenges for the regulation of new technologies in Brazil to from the analysis of the case of CRISPR-Cas9 that is destined to the edition of genes starting from the regulatory scenario of technology in Brazil and the United States. The Americans, developers of technology, were also pioneers in the discussions on its regulation and have already made available for commercialization plants developed with CRISPR-Cas9. In Brazil, CTNBio started the debate on the subject in 2015 and recently published a Resolution on the products obtained through Innovative Techniques of Improvement of Precision (TIMP) and Anvisa evaluates the regulation of the products of advanced therapies, however, we still need to advance on some issues, such as communication with the population and ethical discussions, among others.

**Keywords:** Regulation. New Technologies. CRISPR-Cas9. Gene Editing.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>1 O ESTADO E AS NOVAS TECNOLOGIAS</b> .....	<b>11</b>
1.1 AS NOVAS TECNOLOGIAS .....	11
1.1.1 <b>Cenário das novas tecnologias</b> .....	11
1.1.2 <b>Características e Pontos de Convergência das Novas Tecnologias</b> .....	16
1.2 O PAPEL DO ESTADO NA REGULAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS .....	17
1.2.1 <b>O Brasil e o Estado Regulador</b> .....	18
1.2.2 <b>A Regulação e o Desenvolvimento Econômico na Constituição Federal de 1988</b> .....	20
1.2.3 <b>A Regulação e as Leis Brasileiras</b> .....	22
1.2.4 <b>Sugestões da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico – OCDE para a regulação no Brasil</b> .....	25
1.2.5 <b>O Estado e a Regulação de Novas Tecnologias</b> .....	26
<b>2 A REGULAÇÃO DA TECNOLOGIA DE EDIÇÃO DE GENES CRISPR-CAS9</b> ....	<b>34</b>
2.1 A EDIÇÃO DE GENES E A TECNOLOGIA CRISPR-CAS9.....	35
2.2 O CENÁRIO AMERICANO.....	40
2.3 O CENÁRIO BRASILEIRO.....	45
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>56</b>



## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novas tecnologias modificou a humanidade ao longo dos anos. Contudo, no mundo contemporâneo, estamos em um período de transformação profunda em que o ritmo das inovações é mais intenso e elas são mais disruptivas<sup>1</sup> do que outrora, o que contribui para a geração de riqueza e melhoria das condições de vida, mas, por outro lado, pode implicar em riscos para a saúde, o meio ambiente e para as garantias individuais, tais como o direito à intimidade, à vida privada e às liberdades de modo geral.

Para Schwab (2016), estamos no início da Quarta Revolução Industrial, cujo entendimento e modelagem implicará na transformação da humanidade, com a fusão dos mundos físico, digital e biológico pelas novas tecnologias. Nesse cenário, nossos sistemas, instituições e governos terão que ser reformulados juntamente com a forma de regulamentar as novas tecnologias, que deve acompanhar seu dinamismo.

Nessa perspectiva, considerando a conjuntura dessas novas tecnologias, esse trabalho discute o Estado e seu papel na regulação, esmiuçando a CRISPR-Cas9 para edição de genes, uma tecnologia que vem ganhando importância na área das biociências, e sua regulação.

Dessa forma, o capítulo 1, denominado O Estado e as Novas Tecnologias, aborda inicialmente as Novas Tecnologias e seu Cenário. Assim, são apontados os exemplos de inovações trazidas pela disseminação da tecnologia digital<sup>2</sup>, sendo demonstrada no decorrer desse trabalho a forma como a plataforma tecnológica Uber, o aplicativo WhatsApp, o serviço de transmissão online Netflix e a nanotecnologia se inseriram no mercado e como está ocorrendo sua regulação. Na sequência, são abordadas as características e os pontos de convergência dessas novas tecnologias, que as diferenciam das anteriores.

Na continuidade do capítulo 1, é discutido o Papel do Estado na Regulação de novas tecnologias. O ponto de partida para a análise, é a descrição do

---

<sup>1</sup> O conceito de inovações disruptivas foi definido pela primeira vez por Joseph L. Bower e Clayton M. Christensen, em artigo de 1995 (BOWER, et al., 1995). Para esses autores, as inovações se diferenciavam em duas categorias, as previsíveis, que poderiam ter avanços esperados pelos consumidores e as não previsíveis, que recriam mercados existentes ou criam novas e até então não imaginadas possibilidades. As inovações não previsíveis foram denominadas de disruptivas.

<sup>2</sup> Para Schwab, a tecnologia digital é a base da Quarta Revolução Industrial (SCHWAB, 2016).

atual panorama regulatório no Brasil, em que as agências são os principais órgãos reguladores, cujo início deu-se com as modificações constitucionais ocorridas na década de 90, concomitantemente com as privatizações (BARROSO, 2002).

Com a Constituição Federal de 1988, pela primeira vez a Carta maior passou a incorporar um Capítulo específico para ciência, tecnologia e inovação e reconheceu-se a necessidade de priorizar o desenvolvimento econômico e tecnológico, sem, no entanto, desconsiderar o respeito à saúde e ao meio ambiente.

Nesse modelo, as diversas instâncias reguladoras foram criadas por leis específicas que abarcam diferentes segmentos e a regulação de um produto, na maior parte das vezes, é compartilhada por diversos órgãos.

No texto, é explanado como as agências reguladoras têm buscado evoluir na gestão de seus atos, tendo incorporado recomendações da OCDE, tais como a adoção de Boas Práticas Regulatórias e a Análise de Impacto Regulatório, porém, análises apontam que ainda existe necessidade de aprimoramento desses órgãos.

Ao final do capítulo 1, a reflexão central é sobre as necessidades específicas de reestruturação regulatória no que tange às novas tecnologias. Considerando que todas elas são impactantes nos seus segmentos de mercado e as possibilidades que oferecem são bem recebidas pela população, a regulação tem um papel fundamental, pois interfere diretamente na disponibilização das novas tecnologias. O regulador deve ser capaz de decidir com segurança em um prazo célere que não inviabilize o surgimento das inovações, mas ao mesmo tempo deve realizar uma avaliação dos riscos envolvidos e primar pela segurança da população.

A omissão regulatória pode levar a um cenário de difícil controle, pois a criação de empecilhos, taxas ou em casos extremos o banimento de uma tecnologia já incorporada no mercado e utilizada massivamente pela população pode causar descontentamento e manifestações, tal como ocorreu recentemente com o projeto de lei que pretende regulamentar o UBER (BENASSATO, 2017).

No capítulo 2, a tecnologia de edição gênica CRISPR-Cas9 é objeto de estudo mais detalhado.

Ela consiste em uma “ferramenta biotecnológica” que possibilita a edição do DNA de células de organismos vivos e até de embriões, representando uma

mudança de paradigma na genética devido a sua acessibilidade, simplicidade, baixo custo e eficácia quando comparada às outras técnicas de edição gênica.

Assim, a tecnologia CRISPR-Cas9 possui potencial para corrigir genes defeituosos, o que pode levar à cura de diversas doenças, incluindo as hereditárias (OUSTEROUT et al., 2015), o câncer (CYRANOSKI, 2016) e a AIDS (KAMINSKI et al., 2016). Além disso, também podem ser desenvolvidas plantas mais bem adaptadas (BELHAJ et al., 2013) e animais com modificações que também lhes confirmam vantagens. Sua facilidade de utilização pode causar uma verdadeira revolução no sistema de saúde e também na agropecuária, alterando profundamente o mercado de medicamentos e agroquímicos.

Contudo, a edição gênica também pode ser utilizada para fins menos nobres, como o “melhoramento” genético de embriões, que pode levar à prática de eugenia<sup>3</sup>. Nesse contexto, grandes questões éticas e também questões de segurança envolvem as avaliações necessárias para a disponibilização dessa tecnologia revolucionária e por esse motivo, ela foi escolhida para discutir os diversos aspectos envolvidos na regulação de novas tecnologias.

Com a finalidade de analisar a sua regulação, é discutido o cenário regulatório americano, onde a tecnologia foi criada e o cenário de regulação no Brasil. Nos Estados Unidos, de forma semelhante ao nosso país, a regulação é feita de forma compartilhada por vários órgãos independentes, inexistindo, um órgão de coordenação central com uma política relacionada às novas tecnologias.

Finalmente, considerando os apontamentos de diversos autores para a reestruturação do modelo de regulação no sentido de atender às necessidades das novas tecnologias, descritos no capítulo 1, a forma como está se dando a regulação da tecnologia CRISPR-Cas9 e as questões de fundo ético e moral e envolvidas são discutidos os principais desafios para a continuidade da regulamentação dessa tecnologia no Brasil.

---

<sup>3</sup> O termo eugenia foi introduzido por Francis Galton como uma ciência que aborda as características determinantes para as qualidades raciais dos homens (CONT, 2008). A tecnologia de CRISPR-Cas9 permite, por exemplo, inserir em um embrião características como um gene que determina a cor do olho azul, o que, tem diversas implicações éticas.

## **1. O ESTADO E AS NOVAS TECNOLOGIAS**

### **1.1. AS NOVAS TECNOLOGIAS**

De acordo com o dicionário de língua portuguesa Aurélio, “tecnologia” pode ser definida como a ciência cujo objeto é a aplicação do conhecimento técnico e científico para fins industriais e comerciais. A importância da apropriação de tecnologias pelos Estados e sua relação com o desenvolvimento econômico já é conhecida há bastante tempo (LIMA, 1977).

Nesse contexto, o incentivo à inovação deve ser valorizado pelos Estados para que possam usufruir de novas tecnologias geradoras de riqueza. Conforme já mencionado anteriormente, no cenário atual, verificamos um ritmo de desenvolvimento de tecnologias bastante intenso e, nesse capítulo são elencados exemplos de novas tecnologias disruptivas, características e pontos de convergência entre elas com o objetivo de analisar os aspectos mais importantes a serem observados quando da sua regulação.

#### **1.1.1. Cenário das novas tecnologias**

No cenário mundial, podemos dizer que de 1849 até os anos 2000 vivemos a época de ouro da tecnologia industrial (primeira revolução industrial) e a partir de então começamos a adentrar uma nova era, denominada por Lima de Era das Ciências da Complexidade (revolução técnica industrial) (LIMA, 2014). Dentre essas ciências, temos a biotecnologia, a ciência de partículas, a nanotecnologia e outras em ascensão.

Schwab defende que estamos vivendo a Quarta Revolução Industrial, em que a tecnologia e a digitalização transformarão o mundo. E isso tudo ocorrerá com velocidade, amplitude e profundidade e impacto sistêmico muito maiores que anteriormente (SCHWAB, 2016).

Essa nova fase, representa uma nova revolução, impulsionada pelos computadores e pela inteligência artificial. As novas ciências não se limitam a melhorar as técnicas já utilizadas, mas representam inovações disruptivas, que provocam alterações drásticas no mercado e rompem com os modelos de negócio existentes. Isso porque a sua chegada altera os formatos até então tradicionais dos

serviços, modifica a demanda dos usuários e pode destruir os fornecedores de produtos e serviços existentes até sua chegada.

A plataforma tecnológica UBER é um exemplo desse tipo de tecnologia, pois nos locais onde o aplicativo foi utilizado, o serviço de táxis foi fortemente impactado (RIBEIRO, 2017). Ele consiste em um aplicativo lançado nos Estados Unidos, em 2010, que conecta motoristas e pessoas interessadas em transporte. Dessa forma existe um sistema de economia compartilhada em que empreendedores que queiram transportar pessoas se cadastram no Uber, que exige um pagamento de um percentual de 20% por corrida. A plataforma avalia a habilitação dos motoristas e os seus veículos e, uma vez atendidos os requisitos, eles são credenciados e ficam disponíveis para transportar passageiros (SARMENTO, 2017).

O Uber faz uma estimativa do valor da corrida e envia aos passageiros que realizam o pagamento por meio de cartão de crédito. Devido à eficiência, ao melhor custo e à simplicidade do sistema, ele fez sucesso entre os usuários. Hoje está presente em 632 cidades do mundo (UBER, 2018). Além dele, surgiram outros aplicativos para transporte individual, como a Cabify, existente em 11 países e 37 cidades do mundo (CABIFY, 2018) e, no Brasil, a 99, startup brasileira de mobilidade urbana.

Contudo, com o sucesso desses aplicativos, sobretudo o Uber, a utilização do serviço de táxi sofreu grande redução. Por esse motivo, os taxistas passaram a se opor ao Uber, alegando que a plataforma está atuando no serviço de transporte individual de passageiros até então monopolizado pelos táxis, que são sujeitos à autorização municipal. O Uber, por se tratar de uma plataforma inovadora, ainda não está sujeito a nenhuma regulação estatal e é acusado de concorrência desleal com o serviço de táxis. A desestruturação do serviço de táxis com a chegada do Uber e a forma mais adequada de regular o serviço de transporte individual de passageiros tem suscitado discussões em todo o mundo (WYMAN, 2017). No Brasil, existe um projeto de Lei que regulamenta o transporte privado por aplicativos, o PLC 28/2017, cuja votação foi finalizada pela Câmara dos Deputados no dia 28/02/2018 e o texto seguiu para sanção do Presidente da República. A proposta aprovada até o momento é favorável aos aplicativos, uma vez que não os obriga a possuírem licenças para transportar os passageiros e permite que cada município regule, em seu território, a utilização do serviço.

Outro exemplo dessas tecnologias, é o aplicativo WhatsApp, que foi criado em 2009 como uma alternativa ao sistema de SMS para troca de mensagens entre usuários, utilizando um mecanismo de “store e forward”, no qual a mensagem é enviada pelo usuário sendo armazenada por um servidor do aplicativo, de onde ela é encaminhada ao destinatário, sendo que quando a mensagem é aberta pelo destinatário ela é apagada do servidor (RATHE, 2017). Inicialmente se destinava ao encaminhamento de mensagens somente, mas, depois disso passou a servir de suporte para o encaminhamento de arquivos de mídia como fotos, vídeos, documentos, compartilhamento de localização e também chamadas de voz (WHATSAPP, 2017).

A simplicidade de utilização, a gratuidade do serviço e a segurança (as mensagens e ligações estão protegidas com criptografia) fizeram sucesso e hoje o WhatsApp está presente em mais de 180 países, abrangendo mais de 1 bilhão de pessoas. Contudo, quando o WhatsApp passou a oferecer o serviço de chamadas de voz, em 2015, as operadoras de telecomunicação tradicionais denunciaram o aplicativo por estar realizando um serviço de comunicação sem pagar qualquer tipo de tributo e sem regulamentação.

No Brasil, as empresas de telecomunicação se mobilizaram e fizeram um requerimento à Agência Nacional de Telecomunicações – ANATEL, questionando o serviço de voz prestado pelo WhatsApp, pois o aplicativo se utiliza do número do telefone móvel dos usuários, ao contrário de outros aplicativos como o Skype, da Microsoft, que cria um login específico, e não se submete à fiscalização da Agência. Nesse caso, a assimetria regulatória coloca em risco o serviço convencional que vem sendo realizado pelas empresas e a internet coloca em risco os serviços de telecomunicações (MARQUES NETO, et al., 2017).

A outra tecnologia inovadora no mercado das telecomunicações e radiodifusões é o Netflix. Ele foi criado em 1997, nos Estados Unidos, como um serviço de locação de DVDs utilizando o serviço postal. Posteriormente passou a cobrar um valor mensal pela locação ilimitada de DVDs. Em 2007, com o desenvolvimento da internet, o Netflix tornou-se um serviço de transmissão online que oferece uma variedade de programas em aparelhos conectados (MARQUES NETO, et al., 2017). Diferente das TVs a cabo, o usuário pode assistir aos programas no horário que desejar e não existem comerciais. O preço pago pelo serviço é muito

inferior ao da TV a cabo, sendo possível contratá-lo no Brasil por valores mensais a partir de R\$ 19,90 (NETFLIX, 2017).

Mais uma vez, a internet possibilitou o desenvolvimento de uma tecnologia de baixo custo. Hoje o Netflix está disponível em mais de 190 países (NETFLIX, 2017) e sua utilização está crescendo, ao passo que os serviços de locação de filmes e de TV a cabo sofreram queda significativa nos lucros auferidos e estão tendo que repensar sua forma de atuação. No caso das locadoras de vídeo, a grande maioria encerrou suas atividades.

Do ponto de vista regulatório, existe assimetria entre o serviço prestado pelo Netflix, não regulado, e os demais serviços de radiodifusão, que são regulados. Dessa forma, os reguladores precisam pensar na criação de um cenário que permita o surgimento de inovações tecnológicas como o Netflix, mas que ao mesmo tempo propicie um cenário de concorrência saudável entre elas e os serviços tradicionais.

Ainda, no âmbito das tecnologias inovadoras, temos a nanotecnologia que é uma das novas ciências complexas e multidisciplinares que envolve o desenvolvimento de pesquisa e tecnologia nos níveis atômico, molecular e macromolecular na faixa de dimensões entre 1 e 100 nanômetros, para fornecer um entendimento fundamental dos fenômenos e materiais na nanoescala e criar novas estruturas, dispositivos e sistemas que tenham novas propriedades e funções devido ao seu tamanho reduzido (NSET, 2000). Ela surgiu em 1959, na Caltech, Califórnia, com o físico Richard Feynman, que anunciou durante a reunião anual da American Physical Society, a possibilidade de produção de materiais em escala atômica ou molecular. Contudo, somente nos anos 80, foi possível encontrar apoio econômico para essa nova ciência dos materiais (LIMA, 2014).

Desde então, a manipulação da matéria em escala nanométrica já teve diversas aplicações em produtos para uso na indústria da tecnologia de informação, em alimentos (ASSIS, et al., 2012), cosméticos, e na indústria de construção e automotiva, dentre os outros 7457 produtos descritos na base dados StatNano<sup>4</sup> (STATNANO, 2016), mas tem um potencial de utilização ainda mais importante, como por exemplo, na medicina (RODRIGUES, et al., 2016).

---

<sup>4</sup> A StatNano foi criada em 2010 e compila informações e estatísticas relacionadas ao uso da nanotecnologia nas áreas de ciência, tecnologia e indústria. Sua missão é monitorar o desenvolvimento e as políticas de nanotecnologia no mundo. O endereço eletrônico dessa base de dados é <http://statnano.com/>.

Por se tratar de uma ciência de materiais, ela tem sido incorporada ao nosso cotidiano sem que a maioria das pessoas visualize. As nanopartículas têm sido utilizadas como matéria-prima em protetores solares, por exemplo, para que os mesmos deixem de ter uma coloração branca sobre a pele e tornem-se mais fluidos e mais aceitos pelos consumidores (BAILLO et al., 2012). Os componentes internos dos processadores dos computadores são fabricados em escalas nanométricas para que consigam disponibilizar milhões de informações em pequeno tamanho. As placas de vídeo dos computadores e os videogames também são fabricados em escala nanométrica (JORDÃO, 2009).

Apesar de a discussão sobre como realizar a avaliação de risco desses novos materiais ter se iniciado há vários anos (HANKIN et al., 2014), até hoje a nanotecnologia não possui um marco regulatório específico. Questões acerca da toxicidade e o impacto ambiental causado pelo uso dos nanomateriais e seus potenciais efeitos permanecem em debate.

Outro exemplo dessas tecnologias é a possibilidade de edição gênica por meio da utilização de ferramentas modernas como o CRISPR/CAS9, que será abordado em tópico específico. Essa técnica permite alterar de forma precisa o DNA de organismos (CONG et al., 2013), pode corrigir genes defeituosos, apresentando um enorme potencial na cura de diversas doenças, desde as hereditárias (OUSTEROUT et al., 2015), até o câncer (CYRANOSKI, 2016) e a AIDS (KAMINSKI et al., 2016) e no desenvolvimento de plantas mais bem adaptadas (BELHAJ et al., 2013). Caso os resultados iniciais dessas pesquisas sejam confirmados e essas ferramentas venham a ser utilizadas no tratamento de doenças haverá uma verdadeira revolução no atual sistema de saúde, que certamente implicará na perda de mercado de medicamentos que vêm sendo utilizados, muitos deles com pouca eficácia.

Para o Comitê de Coordenação Interagências de Políticas para Tecnologias Emergentes da Casa Branca (ETIPC), a nanotecnologia, a biologia sintética e a engenharia genética, são exemplos de tecnologias que requerem esforços coordenados dos reguladores e maior supervisão (2011).

Segundo Ribeiro, (2017) o avanço rápido de tecnologias inovadoras nos dias atuais, deve-se principalmente i) ao fenômeno da economia compartilhada, ii) às plataformas tecnológicas e iii) ao surgimento de novos meios, como os drones.

Certamente a economia digital e a globalização contribuem para a rápida disseminação das tecnologias, bem como para o surgimento de novas, o que torna o atual mercado de consumo muito mais dinâmico.

Nesse contexto, podemos dizer que temos disponíveis ferramentas que impulsionam o desenvolvimento de novas tecnologias que modificarão o meio ao nosso redor em um futuro muito próximo.

### **1.1.2. Características e Pontos de Convergência das Novas Tecnologias**

A sociedade em que vivemos, que alguns denominam de sociedade do conhecimento, é fortemente impactada pelas novas tecnologias.

Ao lado de perspectivas otimistas, o impacto das novas tecnologias para a sociedade traz muitas incertezas. Nos Estados Unidos, berço de todas as cinco novas tecnologias anteriormente citadas, a organização estrutural das cidades já está se transformando. Com o avanço do comércio eletrônico, relatório do Banco Credit Suisse estimou que até 2022, de 20 a 25% dos shoppings centers terá fechado (CALEIRO, 2017).

Por outro lado, infelizmente, o cenário regulatório não acompanha essa rápida evolução das tecnologias. Nos casos do Uber, do WhatsApp e do Netflix, os novos serviços se estabeleceram e somente depois disso, iniciaram-se as discussões para sua regulamentação. No início de abril de 2017, após o Uber já possuir milhares de usuários no Brasil, a Câmara dos Deputados aprovou um projeto de lei visando estabelecer regras para aplicativos de transporte como esse serviço (LOURENÇO, 2017).

De forma análoga, a discussão sobre como regular as novas tecnologias de edição de genes se iniciou quando da aprovação das primeiras plantas com essas tecnologias (ISHII et al., 2017) e muito ainda deve ser discutido.

Para o ajuste do ritmo regulatório existem três pontos importantes a considerar: a *conexão regulatória*, que significa adaptar a legislação existente ao mercado; o problema do andamento (*pacings problem*) que se refere ao esforço do Estado para se ajustar ao ritmo do mercado e a decisão entre adotar instrumentos abrangentes demais, que podem implicar em riscos ou de menos, que podem não se adequar às evoluções e o *dilema de Collingridge*, que se refere à oportunidade, o

momento em que seria mais eficiente promover a reconexão regulatória (BAPTISTA, 2017).

O regulador deve primar para que as novas tecnologias estejam acessíveis para a população com a segurança necessária. Caso sua decisão seja muito lenta, corre o risco de omissão.

Isso porque muitas vezes surgem no mercado soluções simples que representam inovações em áreas ainda não reguladas e cuja entrada no mercado afeta as grandes empresas. Ao criar barreiras à entrada dessas tecnologias, estamos favorecendo que o mercado seja ocupado somente por grandes corporações e impedindo a concorrência. Por outro lado, ao passo que a ausência de regulação estimula a economia, ela também pode representar um risco para a sociedade e o ambiente equilibrado.

Um modelo regulatório estável e criterioso favorece o desenvolvimento harmonioso. Ele deve considerar diversos fatores, incluindo avaliações socioeconômicas, políticas e tecnológicas. Ao regular, o Estado interfere nos mercados e na atividade econômica, seja por meio da edição de normas, pela concessão de serviços públicos ou pelo exercício do poder de polícia (CARVALHO, 2002). Contudo, a forma de regular deve acompanhar as mudanças no mercado.

Dentro desse contexto, em que se debate sobre a forma de regular o mercado, é necessário rediscutir o papel do Estado, principal responsável pela regulação das novas tecnologias, bem como as estratégias e possíveis desenhos regulatórios que podem ser utilizados na regulação das novas tecnologias.

## 1.2. O PAPEL DO ESTADO NA REGULAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS

A regulação existe para proteger os cidadãos e as empresas e corrigir as falhas do mercado, além de atuar em outros aspectos da nossa vida. Ela pode contribuir para o aumento da concorrência (que leva a preços mais baixos) e para termos maior segurança em nosso dia a dia por exemplo (SHAH, 2015).

No Brasil, o Estado e suas instituições, principalmente as agências reguladoras, são os principais responsáveis pela regulação. Dessa forma, são detalhados o surgimento do modelo regulatório brasileiro, incluindo o seu histórico no cenário pós-Constituição Federal de 1988 (BRASIL, 1988) e suas bases legais.

Em seguida, são discutidas as recomendações da OCDE para as instâncias regulatórias e as necessidades de constante aperfeiçoamento das instituições.

Finalmente, com o objetivo de estabelecer parâmetros iniciais a serem observados na regulação de novas tecnologias, será discutido como o Estado, na função de agente regulador, desempenha um papel central na disponibilização das novas tecnologias. Isso porque ao estabelecer pré-requisitos para que um determinado produto possa ser comercializado, o regulador pode impactar o desenvolvimento de inovações e sua entrada no mercado ou até mesmo impedir o avanço de setores intensivos em tecnologia.

### **1.2.1. O Brasil e o Estado Regulador**

A regulação pública, realizada pelo Estado, sobre atividades e serviços de interesse coletivo, é a que ocorre com maior frequência no Brasil, onde são raros os casos de regulação privada (DASSO JÚNIOR, 2017). Contudo, para pensar sobre a atuação do Estado, no seu papel regulador, primeiramente é necessário contextualizar o surgimento desse modelo de Estado.

O fenômeno da regulação se originou nos Estados Unidos e na Inglaterra no séc. XIX, dando início às instituições de regulação. Nos EUA, isso ocorreu com maior destaque a partir da década de 30, com o *New Deal*, existindo maior ênfase inicial na regulação da concorrência (DASSO JÚNIOR, 2017). O Estado americano utilizou-se do modelo das agências reguladoras com o intuito de especializar a atuação estatal (as agências contavam com discricionariedade técnica e estavam sujeitas a um controle judicial restrito) e diminuir a influência política na regulação (OLIVEIRA, 2015a).

No Brasil, após um período de atuação estatal exercida de forma mais direta na economia, sobrevieram na década de 90, a privatização e a reforma regulatória, que criou as agências reguladoras (Agência Nacional de Telecomunicações (Anatel), Agência Nacional de Petróleo (ANP), Agência Nacional de Energia Elétrica (Aneel), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Águas (ANA), Agência Nacional de Transportes Aquaviários (Antaq), Agência Nacional dos Transportes Terrestres (ANTT), Agência Nacional do Cinema (Ancine) e Agência Nacional de

Aviação Civil (Anac)) órgãos independentes e competentes para avaliar os mercados setoriais (SANT'ANA, 2010).

Essas agências foram criadas como autarquias de regime especial, gozando dos seguintes privilégios: independência administrativa (dirigentes estáveis com mandato fixo), autonomia financeira (renda própria e liberdade de sua aplicação) e poder normativo (regulamentação das matérias de sua competência) (MELO, 2018).

Surgiu dessa forma o Estado “regulador” no Brasil, na mesma época da globalização e da abertura do mercado. Note-se que a função de regulação não está detalhada na Constituição Federal de 1988, mas está se consolidando como atividade da administração pública dentro do escopo de transformações pelas quais vêm passando o direito administrativo brasileiro (GUERRA, 2016).

As agências, principais órgãos do Estado brasileiro, responsáveis pela regulação, evoluíram bastante em sua forma de regular o mercado desde a sua criação. Apesar de terem surgido, na época em que se pregava o estado mínimo, elas cresceram bastante enquanto instituições. Houve diversas iniciativas para o seu fortalecimento. Em 2007, foi criado o Programa de Fortalecimento da Capacidade Institucional para Gestão em Regulação – PRO-REG, com a finalidade de melhorar a qualidade dos seus serviços (BRASIL, 2017a). Contudo, não existe uma coordenação regulatória, nem tampouco, uma lei com regras gerais para as agências<sup>5</sup>.

Para Moreira (2014), quanto às agências reguladoras brasileiras, um dos problemas é a falta de tecnicidade de muitos dos dirigentes, que são indicados devido a interesses político-partidários e embora exista previsão de quarentena para exercício de atividades nos órgãos regulados, o mesmo não ocorre para o exercício de atividades políticas. Assim, muitas vezes, os dirigentes saem das agências para concorrer em eleições, fenômeno que o autor chama de migração pública. Existem ainda cargos de direção vagos nas agências reguladoras. Ao não nomear diretores técnicos ou deixar de nomeá-los o governo está impedindo a regulação, ao que o

---

<sup>5</sup> Em 2016, esteve em discussão no Congresso Nacional o Projeto de Lei do Senado nº52, de 2013, cujo autor é o Senador Eunício Oliveira, que se trata de uma Lei Geral para as Agências Reguladoras. Polêmico, o PL foi aprovado pelo Senado no final de 2016 e atualmente está em fase de tramitação na Câmara dos Deputados, PL 6621/2016 (BRASIL, 2016). Ele prevê, dentre outros, a obrigatoriedade da realização da Análise de Impacto Regulatório (AIR) pelas agências, a previsão de uma Câmara de Governo destinada a acompanhar os assuntos regulatórios e o controle externo das agências pelo Congresso Nacional, com auxílio do Tribunal de Contas da União. Contudo, apesar de pregar a maior autonomia das agências reguladoras, alguns críticos dizem, que, na prática, caso convertido em lei, ele pode acabar aumentando a interferência política nas agências (CRISTOFARO, et al., 2016), uma vez que aumenta os órgãos e instrumentos de controle com jurisdição sobre elas.

autor nomeia de locaute regulatório. Outro problema das agências é financeiro, devido à falta de aporte de verbas suficiente para garantir a sua infraestrutura, ocorrendo por vezes, a inanição regulatória. Esses três fenômenos: migração pública, locaute regulatório e inanição regulatória podem colocar em xeque a independência das agências reguladoras, que podem sofrer captura tanto dos agentes regulados, quanto do próprio Estado que as criou.

### **1.2.2. A Regulação e o Desenvolvimento Econômico na Constituição Federal de 1988**

A importância do direito econômico e da inovação foram reconhecidas pela Constituição Federal de 1988. De acordo com Eros Roberto Grau, pode-se inferir do art. 24, I<sup>6</sup>, do texto constitucional, o princípio da ordenação normativa por meio do direito econômico (GRAU, 2010), não restando dúvidas acerca do seu papel. Além disso, nossa Constituição deixa clara a opção pelo sistema capitalista, que se sustenta na livre iniciativa e na propriedade privada, conforme o art. 170<sup>7</sup>.

Ademais, pela primeira vez na história do Brasil, foi introduzido um capítulo na Constituição específico para ciência, tecnologia e inovação. Os arts. 218, 219, 219-A e 219-B com seus respectivos parágrafos destacam a importância do desenvolvimento das atividades de ciência e tecnologia. Posteriormente, em 2015, a Emenda Constitucional n. 85 introduziu também a inovação, como elo importante para a ciência e tecnologia<sup>8</sup>.

O próprio art. 5<sup>o</sup> da nossa Constituição, que trata das garantias e deveres fundamentais dos cidadãos, também incentiva o desenvolvimento

---

<sup>6</sup> Dispõe o inciso I, do art. 24 da Constituição que “Art. 24. Compete à União, aos Estados e ao Distrito Federal legislar concorrentemente sobre: I - direito tributário, financeiro, penitenciário, econômico e urbanístico” (BRASIL, 1988)

<sup>7</sup> Dispõe o art. 170 da Constituição que “Art. 170. A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e na livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios: I - soberania nacional; II - propriedade privada...” (BRASIL, 1988)

<sup>8</sup> Dispõe o caput do art. 218 da Constituição que “Art. 218. O Estado promoverá e incentivará o desenvolvimento científico, a pesquisa, a capacitação científica e tecnológica e a inovação” e o caput do art. 219 da Constituição que “O mercado interno integra o patrimônio nacional e será incentivado de modo a viabilizar o desenvolvimento cultural e sócio-econômico, o bem-estar da população e a autonomia tecnológica do País, nos termos de lei federal” (BRASIL, 1988).

econômico, na medida em que assegura, por meio do seu inciso XXIX, o direito à propriedade intelectual<sup>9</sup>.

Contudo, a Constituição Federal de 1988 não inovou em relação às possibilidades de atuação do Estado na economia. Em seu texto original, permanecia a ênfase ao papel do Estado como agente direto nas atividades de cunho econômico. Apesar da previsão do art. 174, caput<sup>10</sup>, acerca da função reguladora a ser realizada pelo Estado, foi somente na década de 90, após as privatizações, que surgiu, no Brasil, o Estado regulador.

Entre 1990 e 2002, a Constituição de 1988 foi emendada 39 vezes, 10 delas referentes à forma de atuação do Estado na economia (SANT'ANA, 2010). Nesse contexto, ocorreu a expansão da atividade regulatória, quando duas Emendas passaram a prever órgãos reguladores para as atividades de telecomunicações (nova redação dada ao art. 21, XI, da Constituição Federal, pela EC 8/95) e de petróleo (o inciso III, do § 2º do art. 177 da Constituição ganhou nova redação com a EC 9/95) (BARROSO, 2002).

Além disso, houve a promulgação EC N.19/98, que introduziu o princípio da eficiência no âmbito da administração pública. Dessa forma, foi reconhecida a importância da qualidade na prestação dos serviços públicos.

Contudo, as outras agências reguladoras até hoje não estão previstas de forma expressa no texto constitucional, o que tem suscitado discussões acerca do seu papel normativo, uma vez que o nosso texto maior, prevê em seu art. 84, VI, que o poder regulamentar é exclusivo do Chefe do Executivo<sup>11</sup>.

O STF reconheceu em julgamento de ação cautelar da Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 1668-DF, em 1997, a competência normativa da ANATEL

---

<sup>9</sup> Dispõe o inciso XXIX do art. 5º da Constituição que “Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: (...) XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País” (BRASIL, 1988).

<sup>10</sup> Dispõe o caput do art. 174 da Constituição que “Art. 174. Como agente normativo e regulador da atividade econômica, o Estado exercerá, na forma da lei, as funções de fiscalização, incentivo e planejamento, sendo este determinante para o setor público e indicativo para o setor privado” (BRASIL, 1988)

<sup>11</sup> Dispõe o inciso IV do art. 84 da Constituição que “Art. 84. Compete privativamente ao Presidente da República: (...) IV - sancionar, promulgar e fazer publicar as leis, bem como expedir decretos e regulamentos para sua fiel execução” (BRASIL, 1988).

(STF, 1998). Apesar de o mérito dessa ação não ter sido julgado até hoje e de constitucionalidade da lei analisada ser específica para a ANATEL, tem-se estendido esse entendimento do STF para as demais agências reguladoras.

Hoje adota-se o entendimento que o poder regulamentar pode ser exercido também por Ministros de Estado e por outros órgãos e entidades da Administração Pública, tais como as agências reguladoras, autarquias integrantes da Administração indireta, pautando-se na possibilidade de descentralização administrativa (MARTINS, 2017).

### **1.2.3. A Regulação e as Leis Brasileiras**

No que tange à regulação, as reformas constitucionais da década de 90 introduziram no ordenamento jurídico brasileiro, as agências, novas instâncias responsáveis por essas atribuições. Primeiramente, foram criadas agências reguladoras relacionadas aos setores de infraestrutura. A Agência Nacional de Energia Elétrica – ANEEL, que regula a fiscalização, produção, transmissão, distribuição e comercialização de energia elétrica foi criada pela Lei n. 9.427/96 (BRASIL, 1996); a Agência Nacional de Telecomunicações – ANATEL, que regula as telecomunicações foi criada pela Lei n. 9.472/97 (BRASIL, 1997a) e a Agência Nacional do Petróleo – ANP, que regula a indústria do petróleo, gás natural, seus derivados e biocombustíveis foi criada pela Lei n. 9.478/97 (BRASIL, 1997b).

Depois surgiram as agências reguladoras relacionadas ao setor de saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, que tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras, foi criada pela Lei n. 9782/99 (BRASIL, 1999) e a Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, que regula, normatiza, controla e fiscaliza as atividades que garantam a assistência suplementar à saúde, foi criada pela Lei n. 9.961/2000 (BRASIL, 2000a).

Na sequência, foram criadas novas agências de infraestrutura. A Agência Nacional de Águas – ANA, que tem a finalidade de implementar a Política Nacional de Recursos Hídricos, integrando o Sistema Nacional de

Gerenciamento de Recursos Hídricos foi criada pela Lei n. 9.984/00 (BRASIL, 2000b), a Agência Nacional de Transportes Terrestres – ANTT e a Agência Nacional de Transportes Aquaviários – ANTAQ que implementam nas respectivas esferas de atuação, as políticas formuladas pelo Conselho Nacional de Integração de Políticas de Transporte, foram criadas pela Lei n. 10233/2001 (BRASIL, 2001a). A Agência Nacional de Aviação Civil – ANAC, que regula e fiscaliza as atividades de aviação civil e de infraestrutura aeronáutica e aeroportuária, foi criada pela Lei n. 11.182/2005 (BRASIL, 2005b).

Além dessas, a Agência Nacional do Cinema – ANCINE que fomenta, regula e fiscaliza a indústria cinematográfica e videofonográfica, foi criada pela Medida Provisória n. 2.228-1/2001 (BRASIL, 2001b).

Contudo, existem outras instâncias, além das agências reguladoras propriamente ditas, que atuam como órgãos reguladores. O Conselho Administrativo de Defesa Econômica – CADE, por exemplo, atua na prevenção e a repressão às infrações contra a ordem econômica e foi criado pela Lei n. 8884/94 (BRASIL, 1994), revogada pela Lei n. 12.529/2011 (BRASIL, 2011).

Ainda, instâncias colegiadas multidisciplinares, tais como Conselhos e Comissões foram instituídas com a finalidade de regulamentar atividades específicas. São exemplos dessas, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, que atua no estabelecimento de normas técnicas de segurança e pareceres técnicos referentes à proteção da saúde humana, dos organismos vivos e do meio ambiente, para atividades que envolvam a construção, experimentação, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, armazenamento, liberação e descarte de OGM e derivados, que foi criada pela Lei n. 11.105/2005 (BRASIL, 2005a) e o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA, a quem compete normatizar o uso de animais em ensino ou pesquisa científica, que foi criado pela Lei n. 11.794/2008 (BRASIL, 2008), ambos vinculados ao Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.

Sem prejuízo, alguns setores ainda são regulados por órgãos da Administração direta do Estado brasileiro. É o caso, por exemplo, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, cujas competências estão disciplinadas no Decreto n. 8.852/2016 (BRASIL, 2016b) atualizado pela Lei n.

13.341/2016 (BRASIL, 2016c), e é responsável, dentre outros pela fiscalização dos insumos utilizados nas atividades agropecuárias e da prestação de serviços no setor.

Dessa forma, diversas leis podem regular um mesmo produto, envolvendo órgãos diferentes dentro de suas respectivas esferas de competência. O controle sanitário de alimentos, por exemplo, é uma responsabilidade compartilhada por diversos órgãos. Compete ao MAPA, a inspeção e fiscalização de produtos alimentícios de origem animal, conforme previsto no Decreto n. 9013/2017 (BRASIL, 2017b) e de vegetais *in natura*. Compete à ANVISA o registro e fiscalização de alimentos específicos, principalmente aqueles processados, conforme previsto na Lei n. 9782/99 (BRASIL, 1999) e na Resolução-RDC n. 27/2010 (ANVISA, 2010). Além desses, outros órgãos podem atuar em assuntos específicos, um exemplo, é o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO, criado pela Lei n. 5.966/73 (BRASIL, 1973), que avalia a conformidade dos alimentos com os padrões estabelecidos pelos demais órgãos.

Os órgãos responsáveis pela regulação exercem sua função normativa, por meio da edição de atos normativos de caráter técnico e setorial, em sua maior parte Resoluções.

Em relação às novas tecnologias, novos instrumentos legais que surgiram após a Constituição Federal de 1988, buscaram reconhecer o papel do incentivo à ciência para o desenvolvimento econômico. A Lei n.10973/2004 (BRASIL, 2004), conhecida como Lei da Inovação, introduziu no ordenamento jurídico brasileiro incentivos ao desenvolvimento científico e tecnológico, especialmente no que se refere à inovação no âmbito público e privado. Em 2016, a Lei n. 13243 (BRASIL, 2016c), conhecida como novo Marco da Ciência e Tecnologia, CTI, foi editada em processo contínuo à EC 85/2015, alterando dentre outras legislações à Lei da Inovação. A nova Lei alterou dispositivos Lei n.10973/2004 e de outras leis, buscando integrar as empresas privadas à pesquisa pública, simplificar os processos administrativos das instituições públicas de pesquisa (incluindo a dispensa de licitação para produtos de CTI em alguns casos previstos) e a descentralização do fomento ao desenvolvimento de setores de CTI nos Estados e Municípios (NAZARENO, 2016).

Mais recentemente, em fevereiro de 2018, foi publicado o Decreto que regulamenta a Lei do Marco Legal da CTI (BRASIL, 2018). Essa regulamentação foi discutida durante dois anos com a sociedade científica, e espera-se que ele ajude a

promover maior flexibilidade para que as instituições de pesquisa possam atuar em parceria com instituições públicas e privadas de forma a impulsionar o desenvolvimento tecnológico.

#### **1.2.4. Sugestões da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico – OCDE para a regulação no Brasil**

A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico – OCDE surgiu em 1961, em sucessão à Organização para a Cooperação Econômica Européia – OECE, criada na França em 1948 como uma instância de cooperação para a reconstrução dos países europeus no cenário pós II Guerra Mundial (OECD, 2017a).

A OCDE atua nas políticas públicas e na troca de experiências entre os países membros e parceiros. Atualmente, conta com 35 membros que incluem os países mais ricos do mundo, como os Estados Unidos, o Canadá, a Alemanha, o Reino Unido e outros e também países de economias emergentes, como o México, o Chile e a Turquia (OECD, 2017b).

Em maio de 2007, a OCDE convidou o Brasil, a China, a Índia, a Indonésia e a África do Sul a participarem do Programa de “Engajamento Ampliado” e se tornarem “Parceiros Chave” (OECD, 2017b). Nesse mesmo ano, a publicação de um Relatório da OCDE sobre a Reforma Regulatória no Brasil, em 2007, iniciou a discussão da necessidade de as agências regulatórias realizarem uma Análise do Impacto Regulatório – AIR dos seus atos (LIMA, 2010.)

Para a OCDE, a AIR “é um processo de identificação sistemática e avaliação dos efeitos esperados das propostas regulatórias, por meio de método analítico consistente, tal como análise de custo/benefício (OECD, 2008). Essa análise antecede a tomada de decisão e consiste na identificação e avaliação dos problemas, objetivos, envolvidos, custos e efeitos das diferentes opções regulatórias, considerando o contexto de regulação. Ela já é adotada rotineiramente pela Anvisa e é uma ferramenta para o gerenciamento do risco (ANVISA, 2017). Sua utilização permite ao órgão regulador a previsão do impacto dos seus atos.

Além da realização dessa análise, o Brasil adotou vários instrumentos legais da organização<sup>12</sup>, que incluem a melhoria das instituições de governança e de regulação.

Em 2015, a OCDE publicou um Relatório sobre a perspectiva regulatória, onde constata que a maioria dos seus países membros evoluiu muito na avaliação do impacto regulatório, contudo, considera que mais poderia ser feito para melhorar a forma como os regulamentos são projetados, implementados e avaliados (OECD, 2015). A organização considera em seu relatório que existe qualidade regulatória quando os regulamentos: 1) apresentam metas de políticas claras e são efetivos em alcançar essas metas; 2) são claros, simples e práticos para os usuários; 3) são fundamentados em base legal e empírica; 4) são coerentes com outros regulamentos e políticas, 5) produzem benefícios que justificam seus custos; 6) são implementados de forma justa, transparente e proporcional; 7) minimizam os custos e distorções do mercado; 8) promovem a inovação por meio de incentivos ao mercado e têm abordagens baseadas em objetivos; 9) são compatíveis com a competição, o comércio e princípios que facilitam os investimentos em níveis domésticos e internacionais.

Em maio de 2017, o Brasil solicitou adesão formal à OCDE (MINISTÉRIO DA FAZENDA, 2017). Se aprovado o pedido, o país irá se submeter a uma avaliação, cujo processo pode chegar a três anos. O rito rigoroso para a entrada na OCDE aumenta a confiança nos países membros.

### **1.2.5. O Estado e a Regulação de Novas Tecnologias**

Toda essa discussão acerca da necessidade de aprimoramento da regulação exercida pelo Estado, se dá em um momento em que, no atual cenário político, a discussão sobre a importância da livre iniciativa tem ganhado força. Para Barroso (2014), precisamos de normas claras e incentivos à inovação, sem os quais é muito difícil empreender.

---

<sup>12</sup> O Brasil hoje é signatário de 31 instrumentos legais da OCDE. É membro associado de sete órgãos: Conselho Diretor do Programa Internacional de Avaliação de Estudantes (PISA), Conselho Diretor do Centro de Desenvolvimento, Grupo de Trabalho sobre Suborno em Transações Internacionais, Comitê do Aço Foro Global sobre Transparência e Troca de Informações Tributárias, Reunião Conjunta do Comitê de Químicos e do Grupo de Trabalho sobre Químicos, Pesticidas e Biotecnologia (MINISTÉRIO DA FAZENDA, 2017).

No cenário mundial, uma das primeiras medidas de Donald Trump ao assumir a presidência dos Estados Unidos da América, em janeiro de 2017, foi decretar que duas regulações sejam anuladas para cada nova, cumprindo dessa forma uma das suas promessas de campanha destinadas a alavancar o crescimento econômico do país (ESTADÃO, 2017). A regulação mínima faz parte do ideário liberal, que tem dentre suas premissas a liberdade econômica dos agentes produtivos (PIANA, 2009).

Essa perspectiva de regulação é alvo de diversas críticas. No caso das novas e poderosas técnicas de edição genômica que reacendem as discussões sobre bioética e eugenia, nota-se que nem mesmo nos Estados Unidos, país onde foi patenteada a nova tecnologia, existe uma política regulatória coordenada capaz de avaliar os impactos do seu desenvolvimento. As novas tecnologias estão sujeitas aos mesmos instrumentos utilizados comumente pelas entidades do governo: registro de patentes, regulamentos, legislações e ações judiciais (WEBB, 2017).

Contudo, apesar de o Direito apresentar-se como um campo de conhecimento relativamente estático frente às novas tecnologias, já existe a percepção de que será necessária uma adaptação frente à realidade atual (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017).

Para Oliveira (2015b), os desafios da pós-modernidade, como o incremento do risco, da velocidade da informação, das novas tecnologias e da complexidade dos interesses, que devem ser satisfeitos pelo Estado, demonstram a insuficiência dos modelos tradicionais de organização, de atuação e de controle da Administração Pública, excessivamente formais e sem preocupação com a eficiência.

Ao contrário, o Direito administrativo deverá se fundamentar nos princípios da eficiência, da legitimidade e do controle. A eficiência dá-se pela valorização das finalidades públicas em detrimento dos formalismos burocráticos e pela instituição de mecanismos de gestão por resultados. Quanto à legitimidade, a atuação por vontade unilateral do Estado perde espaço para a transparência e atuação consensual da Administração (OLIVEIRA, 2015b).

No caso das novas tecnologias, a necessidade de maior eficiência na regulação é ainda mais perceptível, dado o potencial impacto para a sociedade. A Administração Pública deve buscar a adoção das melhores práticas existentes, de forma a evitar prejuízos advindos da demora e/ou omissão regulatória.

Para o Comitê de Coordenação Interagências de Políticas para Tecnologias Emergentes da Casa Branca (ETIPC), (2011) existem alguns princípios a serem seguidos na regulação das novas tecnologias, dentre os quais: o acesso às melhores informações científicas disponíveis; a participação da sociedade; transparência na comunicação dos riscos e benefícios associados às tecnologias; a realização de cálculos de custo x benefícios, de forma que os benefícios superem os custos; flexibilidade das regras de forma a incorporar rapidamente as novas evidências científicas; realização de avaliação e gerenciamento do risco por parte do órgão regulador, levando-se em consideração não regular quando não existirem evidências para tal; a promoção da inovação sempre que possível, a coordenação entre as diferentes agências reguladoras governamentais e cooperação internacional com o compartilhamento de informações.

Assim, é preciso repensar a forma como vem sendo realizada a regulação, a fim de evitar impactos negativos para a sociedade. Conforme avaliado por BAPTISTA (2017), faz-se necessário discutir vários pontos, incluindo o tipo de regulação estatal a ser adotado, os desenhos e ferramentas regulatórias mais apropriados, o tipo de intervenção, optar por uma regulação mais tradicional com foco em ações coercitivas ou por uma regulação mais fraca, optar pela utilização de normas mais detalhadas em relação a uma determinada inovação ou mais flexíveis e baseadas em princípios gerais.

Para ela, a forma de regular é impactada pelo momento em que se dá a regulação. Quando a regulação se dá em conjunto com o surgimento da tecnologia, é impossível que o regulador seja muito detalhista, pois, várias questões são ainda desconhecidas. Por outro lado, quando a regulação se dá em momento posterior, e as tecnologias já foram mais testadas, existem mais dados e informações que permitem um maior detalhamento e definição de critérios regulatórios mais específicos e menos principiológicos (BAPTISTA, 2017).

O Direito Administrativo deve acompanhar esse novo cenário. Oliveira (2015b) defende uma releitura do princípio da legalidade e do poder normativo autônomo na Administração Pública. Para esse autor, a questão da supremacia do interesse público deve ser rediscutida, pois, seria mais adequado falar em princípio da finalidade pública, uma vez que considera inadequada a utilização do dogma da supremacia do interesse público para legitimar a ação pública. Para ele, a atuação

administrativa deve ser fundamentada a partir das normas em vigor e do contexto de sua aplicação.

Na literatura internacional, a regulação baseada em princípios e não em regras é apontada como alternativa no caso das instituições onde a inovação é comum e é frequente a incorporação de novas tecnologias. Isso porque, nesses casos, regras detalhadas se tornam obsoletas rapidamente (CARTER et al., 2011). Com a rápida evolução da ciência e do conhecimento científico disponível, essa perspectiva parece adequada, na medida, em que pode ser mais seguro avaliar as tecnologias de acordo com princípios e com todas as informações atualizadas existentes na literatura do que com base em regulamentos que podem estar defasados.

Por outro lado, a participação popular nas decisões dos órgãos responsáveis pela regulação é outro ponto importante. Embora, ela tenha aumentado consideravelmente com o aumento da transparência dos órgãos públicos, o diálogo dos reguladores com os regulados e a sociedade ainda precisa ser melhorado. A utilização de instrumentos como audiências públicas e consultas públicas pode contribuir para isso, mas além desses é preciso melhorar a comunicação a fim de esclarecer a população, especialmente nessa área em que as ações dos órgãos reguladores são vulneráveis às críticas dos cidadãos mal informados, muitas vezes pautados por grupos com interesses pessoais.

Uma pesquisa realizada em Ottawa no Canadá, comparou as diferentes perspectivas de visão sobre a regulação. Para as instituições reguladas, as normas as sobrecarregam excessivamente, enquanto para a maioria dos reguladores os regulamentos são insuficientes, e, por outro lado, os governos e os cidadãos questionam se a regulação funciona (AKHIGBE et al., 2016). Essa mesma revisão avaliou a forma como os reguladores avaliam a conformidade e a eficácia das regulamentações. A escassez de publicações encontradas sobre esse tópico (nove artigos) denota a existência de poucas pesquisas sobre o assunto, sendo que os estudos encontrados se referiam às áreas de transporte, saúde, agricultura e meio ambiente.

Muito embora, a maioria dos países, incluindo o Brasil, tenha criado agências responsáveis pelas atividades de regulação e exista muito investimento e

muita discussão sobre esses órgãos, no cenário atual, persiste a necessidade de melhorias nos mecanismos utilizados pelos reguladores.

Ao regular, os órgãos impõem uma série de condições necessárias para que novos produtos entrem no mercado. São criadas normas que determinam a necessidade de maiores ou menores investimentos no desenvolvimento do produto, favorecendo ou não a inovação. Quando essas normas são estáveis, existe maior segurança jurídica para as empresas da área. Por outro lado, quando essas normas são sujeitas a constantes mudanças, estamos em um cenário de instabilidade jurídica;

Para Fenwick et al. é crucial que o regulador responda as questões: *o que, quando e como regular*. “O que” significa avaliar qual é a tecnologia que requer regulação. “Quando” refere-se ao tempo em que deve ocorrer a intervenção e “como” refere-se à forma e substância da regulação de um produto, se ele deve ser incentivado, proibido ou restrito de alguma forma e quais regras e princípios devem ser adotados (FENWICK et al. 2016).

Na nossa sociedade, as escolhas regulatórias feitas pelos políticos e pelos burocratas são baseadas em fatos. Por exemplo, o fato de que os drones podem interferir nos voos de alguns aviões ou pousar inadvertidamente em espectadores inocentes, obriga que ao fornecimento de informações confiáveis sobre a probabilidade de tais ocorrências (FENWICK et al. 2016).

Contudo, existem alguns problemas na identificação desses fatos, sobretudo para nas novas tecnologias, onde os fatos relevantes nunca serão óbvios, uma vez que, nesse caso, a regulação é sempre de alguma forma é reativa, possuindo algum grau de incerteza e influência de fatores políticos. Além disso, os interesses das diferentes partes interessadas na sua disponibilização também podem interferir na identificação dos fatos relevantes e irrelevantes. Uma forma de solucionar esse dilema seria pela experimentação, testando diferentes estratégias regulatórias e comparando os resultados. Mas avaliar os resultados é bem complicado, uma vez que muitas vezes o sucesso para os reguladores consiste em evitar uma catástrofe. Porém, a abordagem excessivamente cautelosa, que pode ser norteadada pelo princípio da precaução, pode significar que os consumidores não terão nenhum acesso à tecnologia (KAAL, 2016).

Dessa forma, para Fenwick et al. e Kaal, a regulação baseada em fatos, apesar de ter funcionado bem quando o ritmo da disponibilização de tecnologias

disruptivas não era tão acelerado, enfrenta desafios difíceis de superar hoje, pois os reguladores não possuem tempo suficiente para identificar os fatos verdadeiramente relevantes e dialogar com os diferentes grupos de interesse. Por exemplo, no caso do Uber e aplicativos similares, o debate regulatório tem sido centrado nos argumentos relacionados a sua competição desleal com as companhias de taxi, que são licenciadas, e o fato que os passageiros serem transportados por automóveis sem nenhuma licença pode ser inseguro e; que as *Startups* americanas, não respeitam as legislações e mercados de trabalho locais (os autores citaram o mercado europeu, mas entendemos que também se aplicada aos demais mercados). Contudo, existem dúvidas se esses são os fatos mais relevantes, se os taxis realmente oferecem um serviço melhor e mais seguro que o Uber e se existe conexão entre os fatos identificados pelos reguladores e as experiências vividas pelos usuários (FENWICK et al. 2016) (KAAL, 2016).

Nesse sentido, Fenwick et al. propõem um modelo de regulação para a sociedade atual, que denominam de sociedade “pós-fato” com base em três princípios: intervenção regulatória baseada em dados, abordagem baseada em princípios e a “caixa de areia” regulatória mínima (FENWICK et al. 2016).

Assim, os dados relacionados aos investimentos que uma tecnologia recebe podem ser bons preditores da necessidade de regulação. Bons indexadores seriam dados de startups, que costumam introduzir novas tecnologias no mercado, que poderiam ser obtidos por meio de bases de dados globais como CB Insights, PitchBook e Mattermark (KAAL, 2016). Para eles, os investimentos poderiam ajudar a identificar “quais tecnologias (o que) regular”, uma vez que tecnologias que recebem pouco investimento, dificilmente chegarão ao mercado. Além disso, “quando regular” poderia ser definido pelo momento em que os investimentos aumentam, o que indicaria que a tecnologia estaria próxima de entrar no mercado e o ponto de partida sobre “como” regular poderia ser a demanda dos consumidores, com a ressalva de que evidentemente, os riscos e efeitos negativos das novas tecnologias não podem ser ignorados (FENWICK et al. 2016).

A abordagem baseada em princípios e não em regras estritas permite maior flexibilidade e adaptação em relação ao descobrimento de novos fatos, pois considerando que as mesmas são dinâmicas, o surgimento de novas evidências pode justificar necessidades de alteração no cenário regulatório. Essa abordagem pode

evitar a paralisia regulatória. A dificuldade desse tipo de regulação, contudo, é o fato de que causa certa incerteza jurídica para as empresas que tem que aportar investimentos no desenvolvimento de uma tecnologia regulada, cujos requisitos para a entrada no mercado podem ser alterados a qualquer momento (FENWICK et al. 2016).

A caixa de areia” regulatória mínima foi proposta pela Autoridade Britânica de Condutas Financeiras (FCA) e propõe um espaço delimitado, com duração de 6 meses, para que as empresas possam realizar testes com os novos produtos, de forma a limitar seus efeitos e a regulação a um grupo específico, possibilitando uma melhor análise de impacto antes de introduzir a tecnologia no mercado (FENWICK et al. 2016).

Essa abordagem regulatória é mais bem acolhida no mercado financeiro e, certamente é preciso muita cautela para expandi-la a outras tecnologias com maior potencial de externalidades nas áreas de saúde, meio ambiente e direitos fundamentais e humanos em geral. Contudo, é interessante acompanhá-la uma vez que os reguladores estão tendo dificuldades em regular toda a diversidade das novas tecnologias, dado o seu dinamismo.

Outro ponto questionado pelos autores ligados à regulação da inovação é o princípio da precaução. Para Adler (2011), o princípio da precaução não pode ser usado para justificar a inação estatal, pois a inação em si pode representar um perigo, uma vez que as precauções podem criar riscos e, portanto, o princípio seria contrário à sua finalidade. A certeza científica absoluta, caracterizada pela ausência de riscos é algo praticamente inalcançável. Se o verdadeiro objetivo é um mundo mais seguro, os riscos de novos produtos devem ser ponderados contra os riscos que eles melhoram ou evitam. Os riscos de mudança devem ser ponderados contra o risco de estagnação. Por exemplo, as agências reguladoras quando concluem pela segurança de um medicamento e aprovam sua comercialização, de certa forma, expõem os pacientes a alguns riscos próprios, uma vez que mesmo sendo o produto considerado seguro e eficaz, existe uma pequena parcela da população que pode apresentar problemas com o seu uso. Contudo, ao não liberar um medicamento, algumas pessoas podem morrer por falta de tratamento disponível.

Nessa ótica, é destacado o fato de que muitos produtos consumidos há muitos anos pela sociedade oferecem riscos aos consumidores, que em muitos

casos não foram avaliados tão minuciosamente quanto os novos produtos que estão sendo desenvolvidos e que os novos produtos, apesar de terem algum potencial de risco, podem ser mais seguros do que aqueles que já estão sendo comercializados.

Além disso, não permitir a comercialização de um determinado produto pode ser interpretado como uma forma de proteção de mercado e, alguns casos, descumprimento de acordos internacionais de comércio. Em 2003, a Argentina e, posteriormente, os Estados Unidos e o Canadá questionaram a Organização Mundial do Comércio, OMC, sobre as restrições da União Europeia em relação aos produtos agrícolas transgênicos. A União Europeia, por sua vez argumentou que as restrições se baseavam nas incertezas científicas em relação aos Organismos Geneticamente Modificados<sup>13</sup> e na observância ao princípio da precaução<sup>14</sup>, presente em diversas tratativas internacionais de Direitos Humanos, bem como na Convenção de Biodiversidade e no Protocolo de Cartagena. O caso foi encerrado por meio de Acordo Mútuo em 2010 (OLIVERIA, 2016). O encerramento do caso por meio de acordo denota que a OMC considerou de certa forma procedentes ambos os argumentos, relativos às questões comerciais e à necessidade de respeito ao princípio da precaução, o que exemplifica a dificuldade de ponderação para a regulação de novas tecnologias.

Dessa forma, abordamos diversos aspectos importantes no que tange a regulação de novas tecnologias, procurando incluir os aspectos relativos à perspectiva econômica, do desenvolvimento das inovações, e também alguns aspectos relativos às questões sociais, que serão mais detalhadas no capítulo 2, que tratará da tecnologia de edição de genes CRISPR-Cas9.

Considerando, todas as questões elencadas no capítulo 1, evidenciamos a necessidade de rediscutir a atuação do Estado e as ferramentas utilizadas pelo direito na regulação de novas tecnologias. Essa relação deve ser repensada. O ritmo regulatório precisa de ajustes, cujo ponto exato só será encontrado após a exaustão do tema. Do contrário, correremos dois riscos extremos: de impedir as novas tecnologias, prejudicando o desenvolvimento ou de vivermos um

---

<sup>13</sup> As plantas transgênicas, geneticamente modificadas, são aquelas em que houve a inserção de um gene de outra espécie por meio de métodos da biotecnologia moderna, com o fim de conferir-lhes alguma característica vantajosa para uso agrícola. No Brasil, seu conceito legal encontra-se no art. 3º., V, da Lei n. 11.105/2005 e será detalhado no Capítulo 2.

<sup>14</sup> O princípio da precaução determina a necessidade de medidas cautelares diante de incertezas científicas e será detalhado no Capítulo 2.

cenário em que, por ausência de previsão legal, as novas tecnologias acabem por ser desregulamentadas, sem qualquer tipo de controle sobre as mesmas.

Os diversos exemplos apresentados, Uber, Netflix, WhatsApp, nanotecnologia, demonstram que existem lacunas na forma de regulamentar as novas tecnologias e na comunicação com os usuários e envolvimento dos mesmos.

Infelizmente, o ritmo de evolução dos sistemas jurídicos é moroso e não tem acompanhado o desenvolvimento de novas tecnologias. A busca por novas ferramentas e métodos deve prosseguir para que se tenha maior celeridade e segurança nas avaliações. Conforme apontado em estudo realizado em 2004 (WIENER, 2004), não existe um desenho sobre a melhor forma de regular, mas sim, a necessidade de se avaliar o contexto da regulação, o que implicará em diferentes modelos regulatórios para diferentes problemas, situações, sociedades e configurações institucionais. As diferentes ideias políticas devem ser testadas e a tecnologia regulatória adaptada ao longo do tempo.

O Estado tem certamente um papel estratégico na disponibilização de novas tecnologias à população. A criação das agências foi um passo importante, mas agora, nos parece necessário evoluir novamente o modelo regulatório para que elas possam se adequar à realidade das novas tecnologias.

Nessa perspectiva, detalharemos o cenário de desenvolvimento e regulação da tecnologia de edição de gentes CRISPR-Cas9.

## **2. A REGULAÇÃO DA TECNOLOGIA DE EDIÇÃO DE GENES CRISPR-CAS9**

A tecnologia de edição de genes CRISPR-Cas9 permite modificar os organismos de forma precisa. Assim, por meio dela, hoje é possível inserir características desejáveis em uma planta, como genes que dão maior resistência às ervas daninhas, e espera-se que no futuro próximo seja possível modificar animais e embriões, excluindo características indesejáveis tais como uma doença hereditária e incluindo atributos valorizados na espécie, tais como genes associados a maior

estatura e força física e características fenotípicas, tais como olhos e cabelos de uma determinada cor.

Ela se diferencia das demais técnicas de Engenharia Genética, devido à sua simplicidade, rapidez e baixo custo quando comparada a outras tecnologias. Por esse motivo, pode ser utilizada de forma ampla e até mesmo em laboratórios pouco sofisticados. Contudo, com esse seu potencial de promover modificações genéticas precisas nos organismos vivos, várias questões que eram debatidas no plano filosófico terão que ser discutidas concretamente e os reguladores terão a difícil tarefa de controlar e delimitar o seu uso.

Assim, nesse capítulo serão abordadas a edição de genes, a tecnologia CRISPR-Cas9, o cenário regulatório no Brasil e nos EUA, berço da dessa tecnologia e os desafios para os reguladores no Brasil.

## 2.1. A EDIÇÃO DE GENES E A TECNOLOGIA CRISPR-CAS9

A genética moderna teve início por volta de 1860, com os trabalhos de Gregor Mendel que, pela primeira vez descreveu as funções dos genes e os mecanismos pelos quais eles são transmitidos (SANDERS, 2014). Depois disso, em 1944, Oswald Avery, Colin MacLeod e Maclyn McCarty, três pesquisadores do Instituto Rockefeller, em Nova York, identificaram o ácido desoxirribonucleico – DNA como o componente transmissor das informações genéticas nas bactérias (KLUG et. al., 2010).

Em 1953, com a descoberta da estrutura molecular do DNA pelo americano James Watson e pelo inglês Francis Crick, os genes deixaram de ser apenas conceituais para assumir uma forma física que pode ser quantificada e sequenciada, impulsionando os estudos na área de genética (SANDERS, 2014).

No início da década de 70, nas Universidade da Califórnia e de Stanford, Herbert W. Boyer e Stanley N. Cohen conseguiram inserir DNA de outras espécies em bactérias, dando início a era do DNA recombinante. Para isso eles utilizaram enzimas de restrição<sup>15</sup>, que permitiram pela primeira vez modificar genes e inserir neles características desejadas advindas de outros organismos.

---

<sup>15</sup> Este tipo de enzima atua como uma espécie de "tesoura biológica" que faz cortes nas ligações das moléculas de DNA, produzindo fragmentos. Elas são produzidas naturalmente por bactérias como forma de defesa contra

A tecnologia do DNA recombinante abriu uma nova gama de possibilidades até então impensáveis e, por esse motivo, houve grandes preocupações com os potenciais riscos, existindo até mesmo uma proposta de moratória nas pesquisas. Em 1975, um grupo de biólogos e juristas se reuniu na Conferência de Asilomar, na Califórnia (BERG et al., 1975) no intuito de discutir os riscos da tecnologia do DNA recombinante e a partir de então, esses experimentos passaram a exigir uma série de precauções para trabalhar com eles.

Depois disso, em 1976, surgiu a primeira empresa de biotecnologia do mundo, a Genentech; em 1981, a primeira planta geneticamente modificada e em 1996, a primeira ovelha clonada, chamada Dolly (BRUNO et al., 2014).

Desde então, a engenharia genética vem sendo muito utilizada, sobretudo na agricultura, indústria e na produção de medicamentos. O projeto de sequenciamento do Genoma<sup>16</sup> Humano, finalizado em 2001, e os demais projetos de sequenciamento transformaram a genética, pois agora é possível estudar em nível molecular e simultaneamente uma grande quantidade de genes. Hoje, com a bioinformática é possível o sequenciamento dos genomas em larga escala (SNUSTAD et al., 2017). Dessa forma, fica mais fácil a concepção de modificações na estrutura do genoma dos organismos.

Paralelamente, diversas novas tecnologias foram descobertas, tais como Zinc-finger nucleases, TALENs<sup>17</sup> e a metilação de DNA dependente de RNA<sup>18</sup>, mas talvez a mais revolucionária delas é o CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespçadas, um novo sistema de edição de genoma, que consiste

---

infecção viral, onde clivam em diversos fragmentos o material genético dos vírus, impedindo sua reprodução na célula bacteriana (KLUG, et al., 2010).

<sup>16</sup> Genoma é a coleção de moléculas de DNA característica de um organismo. O sequenciamento do DNA de um genoma fornece os dados para identificar e catalogar todos os genes de um organismo (SNUSTAD et al., 2017).

<sup>17</sup> Zinc Finger nucleases são proteínas que consistem em uma enzima que corta o DNA associada a uma região de reconhecimento de DNA, que pode ser ampliada para o reconhecer diferentes genes. Foi a primeira ferramenta programável de edição gênica, mas ela depende de proteínas que podem ser difíceis de construir para novos alvos gênicos. Além disso, existe o risco de que a ferramenta promova cortes em genes não alvo. Transcription activator-like effector nucleases – TALENs são também proteínas que consistem em uma enzima que corta o DNA associada a uma região de reconhecimento de DNA, mas elas são mais fáceis de desenhar que as Zinc finger nucleases. Contudo, ainda são difíceis de produzir e também podem cortar genes não alvo (ROJAHN, 2014).

<sup>18</sup> A metilação de DNA dependente de RNA é uma técnica em que a expressão de genes específicos é alterada por meio de alterações hereditárias epigenéticas, sem, contudo, alterar a sequência genômica (WU et al., 2013).

em uma proteína que corta o DNA guiada por uma molécula de RNA capaz de encontrar o gene de interesse específico (ROJAHN, 2014).

As Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas, CRISPR, foram descobertas nos anos 80, mas somente em 2005 foram obtidas as informações necessárias sobre a sua função (BOLOTIN et al., 2005). Em 2006, foi proposta a tese de que essas sequências, CRISPR são utilizadas pelo sistema imune de bactérias e arqueias para a remoção de vírus invasores (MAKAROVA et al., 2006).

Contudo, somente em 2012, as pesquisas lideradas por Jennifer A. Doudna e Emmanuelle Charpentier (JINEK et al., 2012) elucidaram o mecanismo como CRISPR associado aos sistemas CRISPR-associated (Cas) se associam a bactérias e arqueias, sendo capazes de cortar os vírus invasores do seu genoma, atuando como uma espécie de “tesoura molecular”. Quando as bactérias detectam os vírus elas produzem RNA que se associa às nucleases<sup>19</sup> Cas, sendo que a Cas9 é a principal nuclease envolvida no processo de corte de DNA invasor, e por esse motivo o sistema foi denominado “*CRISPR-Cas9*”. Diferente das outras metodologias até então utilizadas para a edição gênica que requeriam o reconhecimento em ambas as fitas de DNA para que a clivagem (corte) fosse bem sucedida, o sistema CRISPR se utiliza de um RNA guia, simplificando o processo.

Assim, o sistema CRISPR-CAS9 se destaca por sua simplicidade e por poder ser utilizado em laboratórios sem grandes estruturas, sendo considerado uma metodologia rápida, fácil com baixo custo e principalmente com alta taxa de sucesso devido a sua alta sensibilidade para o reconhecimento de sequências específicas presentes no DNA alvo de células em cultura ou até mesmo em modelos animais.

O grupo do Feng Zhang demonstrou, em 2013, (RAN et al., 2013), que o mecanismo do CRISPR-CAS9 pode ser utilizado para editar o genoma humano. Na sequência, vários estudos pré-clínicos obtiveram resultados interessantes para a cura de doenças genéticas.

Inúmeras são as aplicações do sistema CRISPR-CAS9, que pode alterar de forma precisa o DNA de organismos (CONG et al., 2013), corrigir genes

---

<sup>19</sup> Nucleases são enzimas de retrição que cortam as ligações entre os nucleotídeos do DNA (NISHINO, et al., 2002).

defeituosos, apresentando um enorme potencial na cura de diversas doenças humanas, desde as hereditárias (OUSTEROUT et al., 2015), até o câncer (CYRANOSKI, 2016) e a AIDS (KAMINSKI et al., 2016), mas também na utilização em outros organismos como no desenvolvimento de plantas mais bem adaptadas (BELHAJ et al., 2013).

Em 2016, pesquisadores do MIT conseguiram corrigir um gene defeituoso e curar uma doença hepática, a tirosinemia, em camundongos (YIN, 2016).

O primeiro ensaio clínico para tratamento de câncer foi aprovado no início de 2016 nos Estados Unidos. Em agosto desse ano, cientistas chineses também anunciaram a utilização da técnica para tratamento de câncer de pulmão (CYRANOSKI, 2016).

Mais recentemente, podemos visualizar no site do governo americano que consolida as informações dos estudos clínicos realizados ao redor do mundo, onze estudos conduzidos na China que utilizam a técnica de CRISPR para o tratamento de diferentes formas de câncer, incluindo o câncer de esôfago, do sistema nervoso central, de próstata e leucemia (MEDICINE, 2018).

Contudo, o CRISPR pode também ser utilizado para a modificação de embriões. Desde 2015 cientistas chineses, da Universidade de Sun Yat-sen em Guangzhou, realizam estudos com embriões humanos (LIANG et al., 2015) e, em 2017, eles conseguiram remover pela primeira vez a doença genética talassemia beta de um embrião humano utilizando a técnica (LIANG et al., 2017).

Os chineses têm avançado muito no que diz respeito aos estudos clínicos utilizando produtos obtidos por meio da tecnologia de edição de genomas. Eles argumentam que estão conduzindo os estudos, inclusive a pesquisa com embriões, seguindo padrões rigorosos e de acordo com a legislação (ZHAI et al., 2016).

As potencialidades dessa técnica e, principalmente a possibilidade de edição gênica em embriões, suscitaram inúmeras discussões acerca das questões morais e éticas envolvidas. Não somente os cientistas, mas também Comitês, Instituições Governamentais e Organizações da Sociedade mostraram-se preocupados com o assunto (OFFICE, 2015) (UNESCO, 2015) (ANTON, 2016).

Um dos principais instrumentos legais internacionais sobre as questões éticas envolvendo o patrimônio genético humano é a Declaração sobre

Bioética e Direitos Humanos, da UNESCO (Organização das Nações Unidas (ONU) para a Educação, Ciência e Cultura), assinada pelos 191 Estados-membros da ONU, que, embora não seja específica para a tecnologia de edição gênica, dispõe em seu art. 3º. sobre os princípios da dignidade humana e de direitos humanos, e a necessidade de que os Estados façam prevalecer os interesses e o bem-estar dos indivíduos sobre a ciência ou a sociedade. Quanto ao patrimônio genético, destaca-se o art. 16º sobre a Proteção das Gerações Futuras: *“As repercussões das ciências da vida sobre as gerações futuras, nomeadamente sobre a sua constituição genética, devem ser adequadamente tomadas em consideração”* (UNESCO, 2005).

Mais especificamente sobre a tecnologia de CRISPR-Cas9, em dezembro de 2016, a Universidade de Barcelona fundou um Grupo de Opinião ligado ao Observatório de Bioética e Lei (OBD), com a finalidade de analisar o uso das técnicas de edição de genoma e suas implicações sociais, éticas e legais (LECUONA et al., 2017). Esse grupo elaborou uma Declaração sobre Bioética e Edição Gênica em Humanos.

Em 2017, também emitiram documentos relacionados às discussões que cercam a tecnologia, o Conselho Consultivo de Ciências das Academias Europeias (EASAC), o Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG) e a Academia Nacional de Ciência, Engenharia e Medicina (NASEM) dos Estados Unidos. De acordo com Lecuona et al., a percepção global é de que ainda são necessários mais testes antes da aplicação clínica efetiva da tecnologia CRISPR-Cas9. Os diversos grupos sugerem que sejam feitos debates públicos para discutir as implicações da tecnologia de edição de genes. O uso indevido da tecnologia de edição de genes, seu impacto para as gerações futuras, a falta de uma definição clara de quais seriam os propósitos terapêuticos (e quais as modificações não seriam consideradas terapêuticas) e o possível agravamento das desigualdades sociais e entre os indivíduos são as principais preocupações das instituições. Por fim, Lecuona et al. conclui que, no cenário atual, uma moratória é inútil e que é necessário pensarmos em como regular essa nova tecnologia nos níveis nacionais e global (LECUONA et al., 2017).

Paralelamente, a segurança da utilização dessa nova tecnologia para a saúde humana e animal, e o meio ambiente também é objeto de debate e, nesse contexto, os Órgãos setoriais dos Governos tem se preocupado. Contudo, não existe um ponto de vista global sobre as possibilidades de modificar o genoma humano e de

outros seres vivos (LECUONA et al., 2017) e devido às inúmeras aplicações da tecnologia é praticamente impossível realizar uma revisão da sua regulação em uma perspectiva internacional.

Assim, optou-se por analisar o cenário regulatório dessa tecnologia nos Estados Unidos, berço da tecnologia<sup>20</sup>, e no Brasil.

## 2.2. O CENÁRIO AMERICANO

O Comitê de Coordenação Interagências de Políticas para Tecnologias Emergentes da Casa Branca (ETIPC), em 2011, publicou um Documento denominado Princípios para Regulação e Supervisão de Tecnologias Emergentes, onde considerou que a regulação deve proteger a segurança, a saúde e o meio ambiente, mas ao mesmo tempo, não deve inibir a inovação, estigmatizar as novas tecnologias, nem tampouco criar barreiras para as mesmas. Certamente, encontrar esse equilíbrio é um desafio para os reguladores.

As técnicas de edição de genoma têm aplicação potencial para uso na agricultura, em animais e em seres humanos. Assim, sua regulação dependerá do tipo de organismo cujo DNA foi alterado.

Na agricultura, as potenciais aplicações da edição gênica são alterações no genoma das plantas com vistas a aumentar sua produtividade, torná-las menos alergênicas conferir-lhes mais resistência e tolerância à agroquímicos e insetos, e resistência à seca (BELHAJ et al., 2013), dentre outros. Modificações desse tipo já vem sendo realizadas nas plantas geneticamente modificadas.

Dessa maneira, uma referência importante para a regulação da edição gênica são as plantas transgênicas, cujas bases foram estabelecidas formalmente por um Comitê, em 1986, o Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology (OFSTP, 1986), e incluem três princípios: 1) a avaliação é focada nos produtos geneticamente modificados e não nas tecnologias utilizadas para sua obtenção, 2) a avaliação de risco é feita por meio de critérios estritamente científicos

---

<sup>20</sup> O grupo das pesquisadoras Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna da Universidade de Viena e da Universidade da Califórnia, de Berkeley disputa a propriedade intelectual da tecnologia CRISPR-Cas9 com o grupo de Feng Zhang do Instituto Broad, do Instituto de Tecnologia de Massachusetts, MIT e de Harvard. Ambos fundaram empresas que licenciaram a tecnologia e transferiram seus direitos de uso para fins comerciais (STORZ, 2018). Algumas patentes foram concedidas, mas a questão é complexa e o conflito entre as reivindicações dos grupos ainda persiste.

e 3) considerando que os produtos geneticamente modificados destinam-se a fins similares a outros produtos convencionais devem atender às mesmas exigências regulatórias desses (MARDEN, 2003).

A primeira planta transgênia foi o Flavr Savr tomato (*Solanum lycopersicum*), aprovado em 1994 (REDENBAUGHM, et al., 1994). O processo de aprovação dessas plantas, os Organismos Geneticamente Modificados, é rigoroso, exige numerosos testes e causou inúmeras polêmicas, suscitando até hoje manifestações por parte de Organizações Não Governamentais, dentre outros grupos. Contudo, variedades de soja, milho e canola geneticamente modificada têm sido largamente utilizadas em plantios comerciais nos Estados Unidos.

Conforme, os princípios citados acima, a regulação de plantas transgênicas é feita com ênfase no produto final e no princípio da equivalência substantiva<sup>21</sup>. Uma planta é considerada transgênica quando possui no seu genoma um gene de outra espécie inserido, independente da forma (processo, técnica) pelo qual esse gene foi introduzido. Dessa forma, as plantas produzidas por meio das novas técnicas de edição gênica só serão regulamentadas de forma similar aos Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) caso tenham no seu genoma um gene estranho a sua espécie. Caso o melhoramento resultar em uma planta com genes similares aos de outras plantas da sua espécie, ela será considerada como uma planta convencional e não será regulada como se fosse geneticamente modificada, pois a tecnologia utilizada em sua obtenção não é o foco da avaliação de risco.

Dentro dessa ótica, em 2012, o Serviço de Inspeção de Animais e Plantas (APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) analisou uma variedade de milho resultante de novas técnicas de melhoramento, no caso as Zinc Finger Nucleases (ZFNs), que não continha transgenes e concluiu que ela não seria regulada da mesma forma que as plantas geneticamente modificadas. Essa decisão regulatória foi realizada por meio de análise daquela planta em si (ISHII, et al., 2017), mas abriu um precedente para que as plantas melhoradas por meio de edição gênica não sejam necessariamente avaliadas pela mesma metodologia das plantas transgênicas, dependendo de suas características finais.

---

<sup>21</sup> Durante a avaliação de risco, os OGM são comparados com seus equivalentes tradicionais, caso não se encontrarem diferenças significativas, eles são considerados equivalentes.

Em abril de 2016, o USDA analisou a primeira planta com o genoma editado por meio da tecnologia de CRISPR-Cas9, um cogumelo Paris, cujo gene que codifica para uma proteína que atua no seu processo de escurecimento foi deletado, de forma que ele não fica marrom rapidamente. Como o cogumelo não contém nenhum material genético novo não está no escopo dos produtos supervisionados pela Agência (WALTZ, 2018).

O USDA estabeleceu um processo de consulta para que as empresas produtoras de plantas que tenham sofrido quaisquer alterações genéticas questionem ao órgão se o seu produto será objeto de regulação (USDA, 2018). Nos anos de 2016 e 2017, outras quatro plantas alteradas pela metodologia de CRISPR-Cas9 foram avaliadas pelo USDA e consideradas isentas de supervisão: *Camelina sativa*, oleaginosa modificada para produzir o óleo de ômega 3 melhorado, soja resistente à seca e ao sal, *Setaria viridis*, variedade de erva verde, com atraso no tempo de floração e um milho ceroso, cujo amido é exclusivamente na forma de amilopectina.

A posição do USDA em relação às plantas com edição em seu genoma difere bastante da posição adotada pela Food and Drugs Administration (FDA) para animais.

O uso das técnicas de edição gênica em animais foi regulamentado em janeiro de 2017 pelo FDA. De acordo com a Orientação 187 (Guidance for Industry (GFI) #187) da agência (FDA, 2017) todos eles serão avaliados caso a caso, de forma semelhante ao que ocorre com os novos medicamentos. Ao contrário das plantas geneticamente modificadas, não será considerado somente o produto final (ou seja, o animal editado), mas também a tecnologia utilizada na modificação genética. A medida causou reação entre aqueles que temem uma regulação morosa e onerosa, de forma a desmotivar as inovações na área.

Na verdade, existe resistência por parte dos reguladores e da população em relação aos animais geneticamente modificados e similares. Nos EUA, temos o exemplo do salmão geneticamente modificado (um animal transgênico, regulado como organismo geneticamente modificado) para crescer mais rapidamente. Ele foi criado pela AquaBounty Technologies na década de 90 e após cerca de 20 anos de espera e 50 estudos comprovando a ausência de risco desse animal, ele foi finalmente aprovado pelo FDA em 2015 (FDA, 2015). Contudo, ainda não está sendo vendido nos Estados Unidos.

Atualmente, de acordo com as informações disponíveis no sítio eletrônico do FDA, os animais editados geneticamente serão regulamentados de forma conjunta por vários de seus órgãos. O Centro de Medicina Veterinária do FDA (CVM) é responsável por avaliar a segurança e eficácia da modificação (por exemplo, o DNA genômico intencionalmente alterado, incluindo as construções de rDNA) no animal, como acontece com os medicamentos convencionais para animais novos. Além disso, a CVM avalia se os animais expressam as modificações (por exemplo, quando o animal possui um perfil de ácidos graxos diferenciado).

Os animais que produzem substâncias destinadas a serem utilizadas como fármacos, produtos biológicos ou dispositivos para uso em seres humanos, passarão pelo crivo do Centro de Avaliação e Pesquisa de Drogas (CDER), do Centro de Avaliação e Pesquisa de Biologia (CBER), e do Centro de Dispositivos e Radiológicos Saúde (CDRH), a depender da sua especificidade. Os animais que produzem substâncias com a finalidade de utilização em produtos de uso veterinário, são regulados pelo APHIS do USDA. O CVM atua em parceria com o Centro de Segurança Alimentar e Nutrição Aplicada (CFSAN) nas questões específicas sobre segurança alimentar.

No que tange à edição do genoma humano, a Academia Nacional de Ciências, Engenharia e Medicina, Norte-americana (NAS) publicou um Relatório em 2017 (NASEM, 2017) que atualizou as principais aplicações das ferramentas de edição gênica em humanos e seu status regulatório.

A primeira delas, utilização das técnicas em pesquisas básicas para elucidação dos mecanismos de ação dos genes e das doenças, já vem sendo feita e, as regras atuais são basicamente as mesmas de outras pesquisas envolvendo células humanas e tecidos e, de acordo com o relato, são suficientes. Contudo, no caso das pesquisas básicas com embriões, existem discussões próprias sobre a sua utilização e, nesses casos, as pesquisas envolvendo edição de genes devem seguir as mesmas regras das demais (NASEM, 2017).

A segunda, que se refere às pesquisas clínicas, cuja avaliação é realizada pelo FDA. Nos Estados Unidos, bem como na maioria dos países que possuem sistemas regulatórios robustos, todos os estudos clínicos são submetidos a algum tipo de aprovação antes de serem realizados nos pacientes. Como os estudos clínicos de edição gênica afetam somente o paciente e de forma análoga aos ensaios

de terapia gênica, não atingem outros indivíduos, a preocupação é restrita aos indivíduos que participam da pesquisa. Assim, quando conduzidas com cuidado e supervisão tal como os estudos de terapia gênica, os riscos dessas pesquisas são controlados. Dessa forma, o relatório concluiu que os mecanismos de regulação previstos para estudos clínicos, terapia gênica e terapias celulares também são apropriados para os estudos clínicos envolvendo edição de genes. Porém, os chamados efeitos *off-target*<sup>22</sup> podem variar de acordo com a plataforma tecnológica, tipo celular, gene alvo e outros fatores. Por isso, não é possível definir um padrão simples para os estudos e os reguladores precisarão avaliar o contexto técnico do sistema de edição gênica, bem como sua aplicação clínica para avaliar seus riscos (NASEM, 2017).

A terceira aplicação é a utilização da edição gênica em embriões para prevenir doenças hereditárias, que, apesar dos desafios tecnológicos que se impõem para sua utilização no momento, é bastante promissora, pois muitas doenças são transmitidas por um único gene. Contudo, as alterações nos embriões potencialmente afetarão os seus descendentes e, nesse caso, surgem preocupações éticas, legais e sociais. O relatório concluiu que estudos clínicos desse tipo poderiam ser permitidos, mas apenas sob rigorosa supervisão e avaliação de custo/benefício e por motivos imperiosos. Seria essencial que essa pesquisa fosse abordada com cautela, e que ela contasse com ampla participação pública. No atual cenário regulatório americano, esse tipo de estudo não é permitido, devido a uma proibição do FDA. O Comitê sugere uma série de princípios a serem seguidos caso estudos desse tipo viessem a ser permitidos (NASEM, 2017).

Por fim, as técnicas de edição gênica podem ser usadas para melhorar características hereditárias. Em tese, essas técnicas poderiam ser utilizadas para melhorar características individuais, tais como diminuir o nível de colesterol de alguém com colesterol anormalmente elevado para prevenção de doenças cardíacas, além de outros tipos de aprimoramento para melhorar os indivíduos. Nesse caso, existem sérias preocupações de que a tecnologia represente um aumento nas desigualdades sociais e o Comitê considera que a discussão pública é necessária, pois as análises de risco/benefício regulatórias são bastante subjetivas (NASEM, 2017).

---

<sup>22</sup> Efeitos *off target* são efeitos não esperados.

O relatório da Academia Nacional de Ciências, Engenharia e Medicina, Norte-americana concluiu pela necessidade de participação popular na regulamentação e supervisão dessas tecnologias. Nos Estados Unidos existem diversos mecanismos de comunicação pública e consulta. Em alguns casos, as regras de regulação são definidas somente após considerar os comentários do público. Comissões estaduais e federais de bioética promovem debates com especialistas e cientistas sociais em reuniões abertas ao público. E o Comitê Consultivo de DNA Recombinante de Institutos Nacionais de Saúde oferece um local para discussão pública em geral sobre terapia genética, revisão de protocolos específicos e para transmissão de aconselhamento a reguladores.

### 2.3. O CENÁRIO BRASILEIRO

Da mesma forma que nos Estados Unidos, no Brasil, um dos pontos de partida para a regulamentação de plantas, animais ou seres humanos editados geneticamente são as normas que regulamentam os produtos oriundos de biotecnologia e os organismos geneticamente modificados. O conceito legal de Organismo Geneticamente Modificado (OGM) foi trazido ao ordenamento jurídico pela Lei n. 11.105/2005 (Lei de Biossegurança) e a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) é quem tem competência de avaliar esses produtos.

Conforme o inciso V, do art. 3º dessa lei, é considerado OGM, o organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética. Contudo, de acordo com o art. 4º da lei, “Esta Lei não se aplica quando a modificação genética for obtida por meio das seguintes técnicas, desde que não impliquem a utilização de OGM como receptor ou doador: I – mutagênese; II – formação e utilização de células somáticas de hibridoma animal; III – fusão celular, inclusive a de protoplasma, de células vegetais, que possa ser produzida mediante métodos tradicionais de cultivo; IV – autoclonagem de organismos não-patogênicos que se processe de maneira natural”.

Nesse contexto, existiam dúvidas se, no Brasil, os organismos editados geneticamente deviam ser regulamentados como OGMs ou se em alguns casos podem ficar fora desse enquadramento de forma similar aos exemplos de plantas avaliadas pela USDA nos Estados Unidos.

Em 2015, a CTNBio instituiu uma Subcomissão Extraordinária para avaliar seu posicionamento sobre as novas técnicas de engenharia genética.

Ao longo dos anos de 2015 a 2017, essa Subcomissão Extraordinária discutiu o assunto primeiramente no âmbito do grupo de trabalho e posteriormente com o Plenário da Comissão, realizou uma apresentação do tema na Reunião pública da CTNBio de junho de 2017 e, finalmente, em dezembro de 2017, a CTNBio aprovou a Resolução Normativa n.16, de sobre Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP).

Para a Comissão, as TIMP abrangem um conjunto de novas metodologias e abordagens que diferem da estratégia de engenharia genética por transgenia, por resultar na ausência de ADN/ARN recombinante no produto final, com potencial de introduzir usos inovadores de ferramentas de biologia molecular.

O sistema CRISPR-Cas9, dependendo de sua utilização pode ser considerado pela CTNBio uma TIMP, desde que se enquadre nos critérios estabelecidos pela Resolução Normativa n. 16, de 15 de janeiro de 2018, da CTNBio (CTNBio, 2018). Em conformidade com as diretrizes para avaliação de risco de organismos geneticamente modificados observadas pelo Brasil, será realizada uma avaliação caso a caso, em que cada produto obtido por meio de modificação genética será submetido à análise da CTNBio.

Se o produto avaliado pela Comissão for considerado oriundo de uma dessas novas tecnologias, TIMPs, ele será avaliado quanto aos parâmetros descritos no Anexo II, da Resolução da CTNBio, que incluem, dentre outros, informações genéticas precisas do organismo, a tecnologia utilizada para a modificação genética, a ausência de DNA/RNA recombinante no produto final, a capacidade de a característica genética modificada ser repassada aos descendentes do organismo, a aprovação do produto para uso em outros países, a possibilidade de eventuais efeitos não intencionais provocados pela tecnologia.

Dependendo das informações apresentadas o produto da tecnologia nova, dentre as quais pode estar incluído o produto do sistema CRISPR-Cas9, poderá ser considerado um Organismo Geneticamente Modificado, nos moldes dos demais OGMs, previstos no art. 3º da Lei n. 11.105 de 2005 ou não. No caso de a Comissão concluir tratar-se de um OGM, o produto deverá seguir as regras específicas da CTNBio para esse tipo de organismo e as demais normas de competência de outros

órgãos de acordo com o tipo de produto. Contudo, no caso de a Comissão concluir que não se trata de um OGM, o produto não estará dentro do escopo de análise de risco da CTNBio, mas deverá cumprir as exigências de outros órgãos específicos.

Isso porque, sem prejuízo da avaliação de risco da CTNBio acerca da biossegurança da modificação genética, todos os produtos, independente de serem geneticamente modificados ou não, devem ser avaliados pelos órgãos de registro e fiscalização específicos com os quais se correlacionam, conforme a previsão legal do art. 16 da Lei n. 11105/2005 e as demais normas dos órgãos reguladores.

Quando um produto for utilizado para saúde e afins deve ser submetidos à análise, registro e fiscalização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, autarquia do Ministério da Saúde - MS. Já os produtos agropecuários e animais devem ser submetidos à análise, registro e fiscalização do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA.

Além disso, no caso dos organismos geneticamente modificados que tenham potencial de causar algum tipo de impacto ambiental, eles estão sujeitos à fiscalização do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais e Renováveis – IBAMA, vinculado ao Ministério do Meio Ambiente.

Por outro lado, quando o produto ou organismo geneticamente modificado se tratar de um medicamento com o qual será realizado um estudo clínico, ele deve ser submetido à análise da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). A CONEP tem como principal atribuição o exame dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos.

Assim, por exemplo, se uma planta produzida por meio de uma TIMP não for considerada um OGM, ela não terá sua avaliação de risco realizada pela CTNBio, que tem competência legal para avaliar somente esse tipo de organismo, mas terá que atender às exigências do MAPA, da ANVISA e do IBAMA, bem como outras legislações específicas, dependendo da sua utilização.

Podemos concluir ainda, que, de acordo com a normativa, qualquer que seja a modificação genética realizada os organismos passarão necessariamente pela análise da CTNBio, sendo avaliados caso a caso, conforme as diretrizes da Lei no. 11.105 de 2005, art. 14, incisos IV e XII, pois mesmo que posteriormente não venham a ser considerados como organismos geneticamente modificados, eles terão

que consultar a CTNBio informando diversos dados para que a Comissão tenha segurança em sua análise e certeza de que não existe nenhum risco para a saúde humana, animal e meio ambiente derivado do processo de modificação genética.

Importante ressaltar que existem diferenças nos princípios adotados para avaliação de OGMs no Brasil e nos Estados Unidos. O Brasil, adota em seu ordenamento jurídico o princípio da precaução, introduzido pelo art. 225, caput, da Constituição Federal de 1988, que impõe ao Poder Público e à coletividade defender e preservar o meio ambiente. Diferentemente dos Estados Unidos, é signatário da Convenção sobre Diversidade Biológica – CDB, promulgada pelo Decreto no. 2.519, de 16 de março de 1998 (BRASIL, 1998) e do Protocolo de Cartagena, promulgado pelo Decreto no. 5.705, de 16 de fevereiro de 2006 (BRASIL, 2006). Ambos os instrumentos incorporam a abordagem da precaução para assegurar proteção em relação aos organismos vivos modificados resultantes da biotecnologia moderna que possam ter efeitos adversos na conservação e no uso sustentável da diversidade biológica. Esse princípio foi conceituado no princípio 15 da Declaração do Rio para o Meio Ambiente e Desenvolvimento, que resultou da Conferência do Rio, em 1992, onde consta que ele

“o princípio da precaução deverá ser amplamente observado pelos Estados, de acordo com suas capacidades. Quando houver ameaça de danos graves ou irreversíveis, a ausência de certeza científica absoluta não será utilizada como razão para o adiamento de medidas economicamente viáveis para prevenir a degradação ambiental.” (ONU, 1992).

Consoante, essa orientação, a Lei n. 11.105 de 2005, incorporou em seu art. 1º. a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente, no que tange às atividades realizadas com OGMs. Isso implica na necessidade de um olhar sempre cauteloso por parte da CTNBio, no sentido de que existindo qualquer risco ou incerteza em relação ao fato de que um organismo geneticamente modificado possa vir a causar degradação ambiental devem ser feitos os estudos necessários de impacto ambiental (EIA). Nesses casos de incerteza, caso não sejam conduzidos estudos, nem tampouco tomadas medidas para prevenir a potencial degradação ambiental, os organismos geneticamente modificados não deverão ser liberados no ambiente.

Outra peculiaridade da avaliação de biossegurança dos organismos geneticamente modificados é a constituição da CTNBio, que é formada por um conjunto de 27 membros, conforme prevê o caput do art. 11 da Lei n. 11.105 de 2005:

“cidadãos brasileiros de reconhecida competência técnica, de notória atuação e saber científicos, com grau acadêmico de doutor e com destacada atividade profissional nas áreas de biossegurança, biotecnologia, biologia, saúde humana e animal ou meio ambiente”.

Isso torna diferente a Comissão de outros órgãos, pois ela conta em sua composição com representantes da sociedade científica, de diversos órgãos governamentais relacionados as áreas dentro do escopo de atuação da CTNBio, e especialistas indicados pela sociedade civil. Essa estrutura pode facilitar a compreensão das novas tecnologias na área, uma vez que conta com especialistas, contudo, apresenta algumas dificuldades do ponto de vista operacional, pois a Comissão somente se reúne uma vez por mês e a atividade não é remunerada, existindo rotatividade entre os membros.

Em relação aos produtos para saúde novos, que incluem os produtos terapêuticos constituídos a base de células humanas, com ou sem material genético recombinado ou editado, eles devem se submeter à regulação da Anvisa. Eles se incluem na categoria que a Agência denomina de produtos de terapias avançadas: produtos de terapia celular avançada, de engenharia tecidual e de terapia gênica. Embora ainda não exista um marco regulatório específico, os especialistas da Anvisa já iniciaram a discussão sobre o gerenciamento dos possíveis riscos envolvidos em sua utilização, tendo considerado que existe necessidade de otimização dos instrumentos regulatórios disponíveis, que devem ser dinâmicos, considerando a natureza de contínua mudança dos produtos de terapias avançadas (SILVA JÚNIOR et al., 2018).

Apesar de a CTNBio ter dado o primeiro passo em relação à regulação dos produtos produzidos por meio das TIMP e de a Anvisa estar discutindo a regulamentação de novas tecnologias, o olhar desses órgãos reguladores diz respeito à segurança e no caso da Anvisa, eficácia, de utilização desses produtos. Ou seja, a ênfase da discussão está se dando em caráter técnico e ainda está em seu início, visto que dada a diversidade de potenciais aplicações dos produtos obtidos por meio dessas tecnologias, diversos órgãos poderão ter interface com a sua regulação. Em relação às questões éticas envolvidas, essas ainda precisam ser discutidas, sobretudo no que diz respeito à possibilidade de edição gênica em seres humanos.

Certamente, o país ainda precisa avançar bastante no que diz respeito a discutir as implicações e o impacto dessa nova tecnologia. No que se refere ao uso

em embriões, o inciso III do art. 6º da Lei n. 11.105 de 2005 proíbe a engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano ou embrião. Dessa forma, mesmo para fins de pesquisa, não é permitido editar geneticamente embriões no Brasil. Se por um lado, isso é uma precaução em um cenário em que ainda precisamos pensar sobre o assunto, não deve ser justificativa para que a questão não seja discutida.

Ao comparar o cenário de regulação americano com o brasileiro, destacamos que os Estados Unidos iniciaram as discussões sobre a tecnologia CRISPR-Cas9 e sua regulamentação logo após a descoberta de suas aplicações e do registro dos pedidos de patentes. Como o país é o desenvolvedor da tecnologia, é pioneiro nas pesquisas e na disponibilização de produtos no mercado, sendo assim, é esperado que também esteja na frente nas discussões regulatórias.

O marco regulatório americano na área de biotecnologia também é diferente do Brasil, pois como já foi destacado nesse capítulo, os Estados Unidos não são signatários da Convenção sobre Diversidade Biológica – CDB, promulgada pelo Decreto no. 2.519, de 16 de março de 1998 (BRASIL, 1998) e do Protocolo de Cartagena promulgado pelo Decreto no. 5.705, de 16 de fevereiro de 2006 (BRASIL, 2006). Isso lhes confere mais liberdade para realizar a avaliação de risco dos produtos e testar diferentes estratégias regulatórias.

Nesse sentido, o Brasil tem o grande desafio de discutir ferramentas regulatórias que auxiliem na avaliação de novas tecnologias, mas que considerem seu marco regulatório, suas instituições e sua população.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As instâncias reguladoras do Brasil são instituições recentes quando comparadas com as agências independentes americanas. Nesse sentido, ainda precisam evoluir no sentido de promover a segurança jurídica e, por consequência maior número de investimentos das empresas em inovações. Por outro lado, não podem abrir mão de atuar na melhoria da qualidade de vida da população e com base no respeito ao meio ambiente equilibrado.

Embora tenham existido avanços significativos no acesso a dados públicos por parte da população e na transparência das instituições com o advento da Lei de Acesso à Informação, Lei n. 12.527, de 18 de novembro de 2011, os escândalos de corrupção recentes parecem ter aumentado o descrédito da população nas instituições governamentais e nos processos políticos. Paralelamente, muitos dados são de fácil acesso à população, devido a maior disseminação das informações pela internet, o que aumenta as dúvidas também sobre os métodos de experimentação científica, causando questionamentos de diversas ordens. Nesse cenário, faz-se mister renovar o diálogo e aumentar a confiança da população nos reguladores e nos políticos.

Não é fácil para o regulador explicar para a população todos os argumentos que os levaram a tomada de decisões, pois, muitas vezes eles advêm de conhecimentos técnico científicos e sua linguagem não alcança a população. Além disso, notícias de todo o tipo, verdadeiras e falsas, se difundem na internet confundindo a população.

Assim, talvez o primeiro grande desafio das instituições de regulação é o de aprimorar seus mecanismos de comunicação e divulgação de informações e os instrumentos de participação popular, tais como as audiências e consultas públicas.

No capítulo 1, foram apontados exemplos de novas tecnologias e as dificuldades para sua regulação. Foi evidenciada a necessidade de discutir a atuação do Estado e as ferramentas utilizadas pelo direito na regulação de novas tecnologias. Posteriormente, foram citadas estratégias para ajustar o ritmo regulatório ao mercado no contexto atual e, por fim, concluímos sobre a necessidade de modelos regulatórios que atendam a especificidade das novas tecnologias e que considerem as situações, sociedades e configurações institucionais em que elas serão introduzidas.

No capítulo 2, foi discutida a regulação da tecnologia de CRISPR-CAS9. Nossa conclusão é de que não há solução simples, dadas as múltiplas potenciais aplicações que ela apresenta. O grande interesse e as disputas que essa tecnologia tem suscitado indicam que ela será amplamente utilizada para edição gênica, sendo a técnica considerada atualmente como a plataforma mais poderosa e versátil para engenharia biológica (VASCONCELOS, et al., 2015).

Apesar de a CTNBio ter avançado ao editar uma norma específica para TIMPs e a Anvisa também estar discutindo os produtos de terapias avançadas, estamos muito longe de termos uma política coordenada entre os órgãos para discutir seu acesso, utilização e acompanhamento.

Tal como ocorreu nos Estados Unidos, os primeiros produtos dessa tecnologia, certamente serão plantas, as quais deverão ser analisadas individualmente pela CTNBio, que deverá se manifestar em cada caso concreto. Até o presente momento, as plantas produzidas utilizando a metodologia CRISPR-Cas9 não parecem ser muito diferentes daquelas já comercializadas e obtidas por meio de outros métodos, mas a avaliação caso a caso de cada consulta recebida permitirá o seu acompanhamento contínuo.

No caso da CTNBio, o acompanhamento das novas tecnologias, já foi previsto em 2005, no Parágrafo único do art. 10, da Lei 11.105 de 2005:

“Parágrafo único. A CTNBio deverá acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico nas áreas de biossegurança, biotecnologia, bioética e afins, com o objetivo de aumentar sua capacitação para a proteção da saúde humana, dos animais e das plantas e do meio ambiente”.

Ele é um aspecto crucial, para as novas tecnologias, pois dada a sua natureza dinâmica, parece impossível avaliá-las por meio de uma legislação rígida e estática. Os reguladores, em seu compromisso com a saúde e meio ambiente, deverão sempre considerar os novos dados científicos disponíveis e, se for necessário, reavaliar suas decisões (o que também já foi previsto no art. 14, XXI da Lei n. 11.105/2005). No caso de qualquer evidência de risco, a precaução deve prevalecer sobre a segurança jurídica.

Contudo, a tecnologia CRISPR-Cas9 também poderá ser utilizada para a edição gênica em seres humanos, tanto em terapias para indivíduos doentes, quanto em embriões. Nesse caso, os desafios são maiores, uma vez que surgem grandes questões do ponto de vista ético.

Para Engelmann et al. (2017) não há uma discussão séria sobre as questões éticas envolvidas no desenvolvimento tecnológico, uma vez que as grandes discussões sobre a revolução tecnológica se dão no sistema econômico. A promoção e a proteção do ser humano não são o centro do debate social. A legislação de inovação do Brasil é similar à do restante do mundo e está centrada no fomento econômico, não sendo contemplados os desafios éticos. Dessa forma, o sistema jurídico precisa avançar para incluir os aspectos éticos, antes que seja tarde demais.

Não nos parece que a proibição de qualquer tipo de pesquisa com embriões, bem como uma possível moratória da tecnologia possam resolver os problemas de regulação, pois, eles postergam a discussão sobre os possíveis usos e implicações da tecnologia, na maior parte das vezes o cerne dos problemas. Não é a tecnologia em si que traz riscos, mas o uso que se faz dela.

Em janeiro de 2018, no 48º Fórum Econômico Mundial, que aconteceu na cidade de Davos, Suíça, um grupo de cientistas discutiu as implicações das rápidas mudanças tecnológicas trazidas pela Quarta Revolução Industrial e propôs um Código

de Ética Internacional para os pesquisadores (WEF, 2018). O código propõe sete princípios a serem seguidos pelos pesquisadores: engajamento com o público, busca pela verdade, minimização de danos, engajamento com os tomadores de decisão, apoio a diversidade, mentoria a novos pesquisadores e responsabilização.

Em relação ao engajamento com o público, diz respeito à comunicação com a população. A busca pela verdade também é algo que deve ser contínuo, é o acompanhamento das informações disponíveis, e a análise dos dados, que devem ser fidedignos. Esse princípio é oposto às opiniões pré-concebidas sobre um assunto. A minimização de possíveis danos reconhece a inexistência da ausência absoluta de riscos, nesse contexto, devem sempre ser tomadas as precauções necessárias e a utilização de uma nova tecnologia só se justifica quando os benefícios para o fim proposto superem os riscos. O engajamento como com os tomadores de decisão diz respeito à importância de diálogo desses como os pesquisadores, que devem lhes fornecer informações acuradas, independentes e sem viés, para fundamentar suas decisões. O respeito à diversidade significa considerar as opiniões dos diversos grupos e impacto para os mesmos. Todos são importantes, inclusive as minorias. Ser um mentor, refere-se a uma postura, e, por fim, existe necessidade de responsabilização dos cientistas. Com certeza seria um grande passo se os cientistas tivessem sua conduta pautada nessas práticas, mas a questão que se coloca é como engajá-los para que pactuem um Código como esse.

Existe um reconhecimento da importância de os cientistas pautarem sua atuação em princípios éticos, contudo, para o desenvolvimento econômico do país, é essencial o apoio aos novos pesquisadores e o fomento ao desenvolvimento tecnológico, de forma que os cientistas sejam menos suscetíveis a atuar de forma antiética. Os especialistas nas diversas áreas devem ser valorizados e suas opiniões devem ser consideradas pelos agentes reguladores.

Para os agentes reguladores é importante pensar em medidas para que a nossa população tenha acesso às melhores condições de vida e saúde. Nesse sentido, foi positivo as instituições terem iniciado a pensar a melhor forma de avaliar o risco das novas tecnologias, incluindo a CRISPR-Cas9. Um paciente com uma doença terminal que não responde aos tratamentos convencionais é certamente uma pessoa suscetível às propagandas das novas tecnologias e grupos de pessoas desse tipo podem fazer pressão para que novos produtos sejam disponibilizados, de forma

que o regulador deve procurar sempre se antecipar às demandas regulatórias, na medida do possível.

Diante do atual cenário em que contamos com disponibilidade de grande número de informações, os órgãos reguladores devem pensar em formas de parceria e compartilhamento de informações para que possam acompanhar os produtos ao longo do tempo e estejam aptos a tomar providências rápidas em casos de emergência. Isso é essencial para as novas tecnologias, pois, como relatado, dada a sua natureza na maior parte das vezes, é praticamente impossível uma legislação abranger tudo o que será objeto de análise e novos dados podem justificar novas condutas. Evidentemente, cada órgão, em suas decisões, sempre deverá considerar seu âmbito de atuação e arcabouço regulatório.

Por fim, concluímos que é um grande desafio para o Brasil, que não tem tradição de desenvolver novas tecnologias, discutir como regular novos produtos, identificar quando eles realmente contribuem para melhorar a qualidade de vida da população e, ao mesmo tempo, garantir o acesso aos mesmos, sem prejuízo do desenvolvimento local e do meio ambiente.

## REFERÊNCIAS

ADLER, J. The Problems with Precaution: A Principle without Principle. **AEI**, 25 maio 2011. Disponível em: <<http://www.aei.org/publication/the-problems-with-precaution-a-principle-without-principle/>>. Acesso em: 15 mar. 2018.

AKHIGBE, O.; AMYOT, D.; RICHARDS, G. S. Monitoring and Management of Regulatory Compliance: A Literature Review. **International Journal of Information Processing and Management**, v.7, n.2, 2016.

ANTON, R. On recent advances in human engineering Provocative trends in embryology, genetics, and regenerative medicine. **Politics Life Sci**, v. 35, n.2, 2016.

ANVISA. [www.portalanvisa.gov.br](http://www.portalanvisa.gov.br). Análise de impacto regulatório. **www.portalanvisa.gov.br**, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/analise-de-impacto-regulatorio>>. Acesso em: 23 abr. 2017.

ANVISA. **Resolução, RDC n. 27, de 06 de agosto de 2010**. Disponível em <[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjF073jo6zXAhVCHpAKHaD6DYoQFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fbvsmms.saude.gov.br%2Fbvsm%2Fsaudelegis%2Fanvisa%2F2010%2Fres0027\\_06\\_08\\_2010.html&usg=AOvVaw1FUPL6Tt61\\_X\\_hsaWH9O5](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjF073jo6zXAhVCHpAKHaD6DYoQFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fbvsmms.saude.gov.br%2Fbvsm%2Fsaudelegis%2Fanvisa%2F2010%2Fres0027_06_08_2010.html&usg=AOvVaw1FUPL6Tt61_X_hsaWH9O5)>. Acesso em 06 nov. 2017.

ASSIS, L. M. et al. Características de nanopartículas e potenciais aplicações em alimentos. **Brazilian Journal of Food Technology**, v.15, n.2, 2012.

BAILLO, V. P.; DE LIMA, A. C. Nanotecnologia aplicada à fotoproteção. **Revista Brasileira de Farmácia (RBF)**, v.93, n.3, 2012.

BAPTISTA, P. K. C. I. Por que, quando e até onde regular as novas tecnologias? Entre inovação e preservação, os desafios trazidos pelas tecnologias disruptivas. In: FREITAS, R. V. D.; RIBEIRO, L. C. F. B. ( . ). **Regulação e Novas Tecnologias**. Belo Horizonte: Fórum, 2017.

BARROSO, L.R. Agências Reguladoras. Constituição e transformações do Estado e Legitimidade Democrática. FGV. Revista de Direito Administrativo. Disponível em <<http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rda/article/view/46445>>. Acesso em 06 nov. 2017.

BARROSO, L. R. Migalhas. Estado e livre iniciativa na experiência constitucional brasileira. **Migalhas**, 16 abril 2014. Disponível em: <<http://www.migalhas.com.br/dePeso/16,MI199284,71043-Estado+e+livre+iniciativa+na+experiencia+constitucional+brasileira>>. Acesso em: 22 abril 2017.

BELHAJ, K. et al. Plant genome editing made easy: targeted mutagenesis in model and crop plants using the CRISPR/Cas system. **Plant Methods**, v. 39, 2013.

BELHAJ, K.; CHAPARRO-GARCIA, A.; KAMOUN, S. N. V. Plant genome editing made easy: targeted mutagenesis in model and crop plants using the CRISPR/Cas system. **Plant Methods**, v. 39, n.9, 2013.

BENASSATO, L. Motoristas de Uber protestam pelo Brasil antes de projeto de lei ser votado. - Veja mais em <https://tecnologia.uol.com.br/noticias/redacao/2017/10/30/motoristas-de-uber-protestam-pelo-brasil-antes-de-projeto-de-lei-ser-votado.htm?cmpid=copiaecola>. **UOL Notícias. Tecnologia**, 30 out. 2017. Disponível em: <<https://tecnologia.uol.com.br/noticias/redacao/2017/10/30/motoristas-de-uber-protestam-pelo-brasil-antes-de-projeto-de-lei-ser-votado.htm>>. Acesso em: 05 nov. 2017.

BERG, P. et al. Summary Statement of the Asilomar Conference on Recombinant DNA. **Proc. Nat. Acad. Sci. USA**, v. 72, n.6, 1975.

BOLOTIN, A. et al. Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin. **Microbiology**, v.151, 2005.

BOWER, J. L.; CHRISTENSEN, C. M. Disruptive Tehnologies: catching the wave. **Harward Business Review**, v. 73, 1995.

BRASIL. 1973. Lei n. 5.966, de 11 de dezembro de 1973. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L5966.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5966.htm). Acesso em 06 nov. 2017.

BRASIL. Constituição Federal de 1988. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicaocompilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm)>. Acesso em: 20 mar. 2018.

BRASIL. 1994. Lei n. 8.884, de 11 de junho de 1994. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8884.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8884.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 1996. Lei n. 9.427, de 26 de dezembro de 1996. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9427cons.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9427cons.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 1997a. Lei n. 9.472, de 16 de julho de 1997. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9472.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9472.htm)> Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 1997b. Lei n. 9.478, de 06 de agosto de 1997. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9478.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9478.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 1998. Decreto no 2.519, de 16 de março de 1998. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/d2519.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d2519.htm)> Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 1999. Lei n. 9782, de 26 de janeiro de 1999. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2000a. Lei n. 9.961, de 28 de janeiro de 2000. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9961.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9961.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2000b. Lei n. 9.984, de 17 de julho de 2000. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9984.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9984.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2001a. Lei n. 10233, de 05 de junho de 2001. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/LEIS\\_2001/L10233.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LEIS_2001/L10233.htm)> Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2001b. Medida Provisória N. 2.228-1, de 06 de setembro de 2001. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/mpv/2228-1.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/mpv/2228-1.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2004. Lei n.10.973, de 02 de dezembro de 2004. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2005a. Lei n. 11.105, de 24 de março de 2005. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2005/lei/l11105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/l11105.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2005b. Lei n. 11.182, de 27 de setembro de 2005. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2005/lei/l11182.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/l11182.htm)> Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2006. Decreto n. 5.705, de 16 de fevereiro de 2006. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5705.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5705.htm)>. Acesso em: 20 mar. 2018.

BRASIL. 2008. Lei n. 11.794, de 11 de outubro de 2008. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2008/lei/l11794.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/l11794.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL 2011. Lei n. 12.529, de 30 de novembro de 2011. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2011/Lei/L12529.htm#art127](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12529.htm#art127)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2016a. Câmara dos Deputados. Projetos de Lei e Outras Proposições. Disponível em <<http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2120019>> Acesso em: 23 nov. 2017.

BRASIL. 2016b. Decreto n. 8.852, de 20 de setembro de 2016. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2016/decreto/D8852.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/decreto/D8852.htm) > Acesso: em 06 nov. 2017.

BRASIL. 2016c. Lei n. 13.243, de 11 de janeiro de 2016. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2016/lei/l13243.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/l13243.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL 2016d. Lei n. 13.341, de 29 de setembro de 2016. Acesso em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2016/lei/L13341.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/L13341.htm)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRASIL. 2017a. PRO-REG. Presidência da República do Brasil, 2017. Disponível em: <<http://www.regulacao.gov.br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes-1>>. Acesso em: 23 abril 2017.

BRASIL 2017b. Decreto n. 9,013, de 29 de março de 2017. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2017/decreto/D9013.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2017/decreto/D9013.htm)> Acesso em 06 nov. 2017.

BRASIL. 2018. Decreto n. 9.283 de 07 de fevereiro de 2018. Disponível em <[http://portal.imprensanacional.gov.br/web/guest/consulta?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_returnToFullPageURL=http%3A%2F%2Fportal.imprensanacional.gov.br%2Fweb%2Fguest%2F](http://portal.imprensanacional.gov.br/web/guest/consulta?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=http%3A%2F%2Fportal.imprensanacional.gov.br%2Fweb%2Fguest%2F)>. Acesso em: 21 fev. 2018.

BRUNO, A. N.; HORN, Â. C. M.; LANDGRAF, S. S. Introdução à biotecnologia. In: BRUNO, A. N. **Biotecnologia I**. Porto Alegre: ArtMed, 2014.

CABIFY. CABIFY. **Cabify**, 06 mar. 2018. Disponível em: <<https://www.cabify.com/pt-BR>>. Acesso em: 06 mar. 2018.

CALEIRO, JP. 2017. EXAME. **Um quarto dos shoppings americanos fechará até 2022, prevê banco**. Disponível em <<https://exame.abril.com.br/economia/um-quarto->

dos-shoppings-americanos-fechara-ate-2022-preve-banco/> Acesso em: 12 jun 2017.

CARTER, R. B.; MARCHANT, G. E. Principles-Based Regulation and Emerging Technology. In: MARCHANT, G. E.; BRADEN, R. A. H. J. R. **The Growing Gap Between Emerging Technologies and Legal-Ethical Oversight**. [S.l.]: Springer Netherlands, 2011.

CARVALHO, V. M. D. Regulação dos Serviços Públicos e Intervenção Estatal na Economia. In: FARIA, J. E. ( ). **Regulação, direito e democracia**. São Paulo: Fundação Perseu Abramo, 2002.

CONG, L. et al. Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems. **Science**, v. 339, n.15, 2013.

CONT, V. D. Francis Galton: eugenia e hereditariedade. **Scientiae Studia**, v. 6, n.2, 2008.

CYRANOSKI, D. Nature.com. **Nature News**, 15 Novembro 2016. Disponível em: <<http://www.nature.com/news/crispr-gene-editing-tested-in-a-person-for-the-first-time-1.20988>>. Acesso em: 22 abr. 2017.

CRISTOFARO, F.S. e FRIAS, H.M. 2016. Migalhas. **O modelo regulatório brasileiro e a supervisão das agências reguladoras**. Migalhas de Peso. Disponível em <<http://www.migalhas.com.br/dePeso/16,MI233393,41046-O+modelo+regulatorio+brasileiro+e+a+supervisao+das+agencias>>. Acesso em: 06 nov. 2017.

DASSO JÚNIOR, A.E. 2017. Estado regulador, regulação e agências reguladoras: uma contribuição teórica a partir do caso brasileiro. Disponível em <[http://www.derecho.usmp.edu.pe/centro\\_derecho\\_economia/revista/febrero\\_2012/Estado\\_regulador\\_Aragon\\_Dasso\\_Junior.pdf](http://www.derecho.usmp.edu.pe/centro_derecho_economia/revista/febrero_2012/Estado_regulador_Aragon_Dasso_Junior.pdf)>. Acesso em: 06 nov. 2017.

ENGELMANN, W.; WILLIG, J. R. Riscos da inovação: a busca de parâmetros éticos no direito da inovação brasileiro. **Interesse Público - IP**, v. 106, n. 19, 2017.

ESTADAO. 2017. Exame.abril.com.br. **Exame.com**, 30 janeiro 2017. Disponível em: <<http://exame.abril.com.br/economia/trump-decreta-que-duas-regulacoes-sejam-anuladas-para-cada-nova/>>. Acesso em: 19 fevereiro 2017.

FDA. U.S. FOOD & DRUG, 19 nov. 2015. Disponível em: <<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm472487.htm>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

FDA. 2017. **FDA Guidance for Industry 187. Regulation of Intentionally Altered Genomic DNA in Animals**. Disponível

em:<<https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/ucm113903.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2017.

FENWICK, M.; KAAL, W. A.; VERMEULEN, E. P. M. Regulation Tomorrow: What happens when technology is faster than the law? **American University Business Law Review**, v. 6, n. 3, 2016.

GRAU, E. R. **A Ordem Econômica na Constituição de 1988**. São Paulo: Malheiros Editores Ltda, 2010. ISBN ISBN 978-85-392-0022-1.

GUERRA, S. 2016. Inovações Tecnológicas, Regulação e o Direito Administrativo. *Revista Colunistas Direito do Estado*. Disponível em <<http://www.direitodoestado.com.br/colunistas/sergio-guerra/inovacoes-tecnologicas-regulacao-e-o-direito-administrativo>>. Acesso em: 04 jun. 2016.

HANKIN, S. M.; CABALLERO, N. E. D. **Regulação da Nanotecnologia no Brasil e na União Européia**. Brasília. 2014. Disponível em <[http://sectordialogues.org/sites/default/files/acoes/documentos/dialogos\\_setoriais\\_-\\_nanotecnologia\\_portugues.pdf](http://sectordialogues.org/sites/default/files/acoes/documentos/dialogos_setoriais_-_nanotecnologia_portugues.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2018

ISHII, T.; ARAKI, M. A future scenario of the global regulatory landscape regarding genome-edited crops. **GM Crops & Food. Biotechnology in Agriculture and the Food Chain**, v. 8., n. 2, 2017.

JINEK, M. et al. A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. **Science**, v. 337, n. 17, 2012.

JORDÃO, F. 2009. O que é Nanotecnologia! Disponível em <<https://www.tecmundo.com.br/amd/2539-o-que-e-nanotecnologia-.htm>>. Acesso em: 18 set. 2017.

KAAL, W. What Happens When Technology Is Faster Than the Law? **The CLS Blue Sky Blog. Columbia Law School's Blog on Corporations and the Capital Markets**, 22 set. 2016. Disponível em: <<http://clsbluesky.law.columbia.edu/2016/09/22/what-happens-when-technology-is-faster-than-the-law/>>. Acesso em: 15 mar. 2018.

KAMINSKI, R. et al. Elimination of HIV-1 Genomes from Human T-lymphoid Cells by CRISPR/Cas9 Gene Editing. **Nature. Scientific Reports**, v. 6, 22555 , 2016.

KLUG, W. S. et al. **Conceitos de Genética**. Porto Alegre: ArtMed, 2010. ISBN ISBN 978-85-363-2214-8.

LECUONA, I. D. et al. Gene Editing in Humans: Towards a Global and Inclusive Debate for Responsible Research. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 90, n.4, 2017.

LIANG, P. et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. **Protein & Cell**, v. 6, n. 5, 2015.

LIANG, P. et al. Correction of  $\beta$ -thalassemia mutant by base editor in human embryos. **Protein Cell**, v. 8, n.11, 2017.

LIMA, A. B. V. D. Tecnologia e desenvolvimento econômico - algumas considerações. **Revista de Administração de Empresas**, v. 17, n. 5, 1977. Disponível em < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75901977000500005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75901977000500005)>. Acesso em 21 mar. 2018.

LIMA, V.A.F. **A Avaliação de Impacto Regulatório e sua aplicação no Brasil.** *Dissertação de Mestrado*. Rio de Janeiro : Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia - IE., 2010. Disponível em < [http://www.ie.ufrj.br/images/pos-graduacao/pped/defesas/12-Valria\\_Athayde\\_Fontelles\\_de\\_Lima.pdf](http://www.ie.ufrj.br/images/pos-graduacao/pped/defesas/12-Valria_Athayde_Fontelles_de_Lima.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2018.

LIMA, E. G. D. **Nanotecnologia**. Rio de Janeiro: Editora Interciência Ltda., 2014. ISBN ISBN 978-85-7193-346-0.

LOURENÇO, I. E. N. L. EBC. Agência Brasil. **EBC. Agência Brasil**, 04 abril 2017. Disponível em: <<http://agenciabrasil.ebc.com.br/politica/noticia/2017-04/camara-aprova-projeto-de-lei-que-cria-regras-para-aplicativos-de-transporte>>. Acesso em: 22 abril 2017.

MAKAROVA, K. S. et al. A putative RNA-interference-based immune system in prokaryotes: computational analysis of the predicted enzymatic machinery, functional analogies with eukaryotic RNAi, and hypothetical mechanisms of action. **Biology Direct**, v.1, n.7, 2006.

MARDEN, E. Risk and Regulation: U.S. Regulatory Policy on Genetically Modified Food and Agriculture. **Boston College Law Review**, v. 44, n.3, 2003.

MARQUES NETO, F. D. A.; FREITAS, R. V. D. Uber, WhatsApp, Netflix: os novos quadrantes da pulicatio e da assimetria regulatória. In: FREITAS, R. V. D.; RIBEIRO, L. C.; FEIGELSON, B. ( . ). **Regulação e Novas Tecnologias**. Belo Horizonte: Fórum, 2017.

MEDICINE, U. S. N. L. O. ClinicalTrials.gov. **ClinicalTrials.gov**, 06 mar. 2018. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=crispr&cond=cancer>>. Acesso em: 06 mar. 2018.

MELO, J. M. D. D. **Direito administrativo brasileiro: um estudo acerca do poder normativo das agências reguladoras**. Revista Ambito Jurídico. 2018. Disponível em < [http://www.ambito-juridico.com.br/site/?n\\_link=revista\\_artigos\\_leitura&artigo\\_id=12860](http://www.ambito-juridico.com.br/site/?n_link=revista_artigos_leitura&artigo_id=12860)>. Acesso em: 21 mar. 2018.

MINISTÉRIO DA FAZENDA. Notícias. **Governo brasileiro solicita ingresso à OCDE como país-membro**, 01 jun. 2017. Disponível em:

<<http://www.fazenda.gov.br/noticias/2017/junho/governo-brasileiro-solicita-ingresso-a-ocde-como-pais-membro>>. Acesso em: 26 out. 2017.

MOREIRA, E. B. Qual é o futuro do direito da regulação no Brasil. In: SUNDFEL, C. A. R. A. **Direito da Regulação e Políticas Públicas**. São Paulo: Malheiros Editores Ltda, 2014.

NAZARENO, Claudio. 2016. **As Mudanças Promovidas pela Lei n. 13243, de 11 de janeiro de 2016 (Novo Marco Legal de Ciência, Tecnologia e Inovação) e seus impactos no setor**. Consultoria Legislativa da Câmara dos Deputados. Disponível em <[http://www2.camara.leg.br/a-camara/documentos-e-pesquisa/estudos-e-notas-tecnicas/areas-da-conle/tema11/2016\\_7581\\_mudancas-promovidas-pela-lei-13-243-marco-legal-cti-claudio-nazareno](http://www2.camara.leg.br/a-camara/documentos-e-pesquisa/estudos-e-notas-tecnicas/areas-da-conle/tema11/2016_7581_mudancas-promovidas-pela-lei-13-243-marco-legal-cti-claudio-nazareno)>. Acesso em 04 nov. 2017.

NETFLIX. NETFLIX. **Como funciona a Netflix?** 2017. Disponível em: <<https://help.netflix.com/pt/node/412>>. Acesso em: 15 set. 2017.

NISHINO, T.; MORIKAWA, K. Structure and function of nucleases in DNA repair: shape, grip and blade of the DNA scissors. **Oncogene**, v. 21, n. 16, 2002.

NSET. National Science Foudation, 2000. Disponível em: <[https://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/omb\\_nifty50.jsp](https://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/omb_nifty50.jsp)>. Acesso em: 18 set. 2017.

OECD. 2008. **Introductory Handbook for Undertaking Regulatory Impact Analysis (RIA)**. Disponível em <<http://www.oecd.org/gov/regulatory-policy/44789472.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2017.

OECD. 2015. OECD Regulatory Policy Outlook 2015. Disponível em: <<http://www.oecd.org/publications/oecd-regulatory-policy-outlook-2015-9789264238770-en.htm>>. Acesso em 23 jun. 2017.

OECD. 2017a. **About OECD**. Disponível em <<http://www.oecd.org/about/>>. Acesso em: 04 nov. 2017.

OECD. 2017b. **OECD Members and Partenrs**. Disponível em <<http://www.oecd.org/about/membersandpartners/>>. Acesso em: 26 out. 2017.

OFFICE, U. S. G. P. The Science and Ethics of Genetically Engineered Human DNA. **Hearing. Subcommittee on Research & Technology. Committee on Science, Space, and Technology**, 16 jun. 2015. Disponível em: <<https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CHRG-114hhr97564/pdf/CHRG-114hhr97564.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

OLIVEIRA JÚNIOR, E. Q. D. Migalhas. O Direito e a Tecnologia. **Migalhas**, 23 abril 2017. Disponível em: <<http://www.migalhas.com.br/dePeso/16,MI257699,51045-O+Direito+e+a+tecnologia>>. Acesso em: 23 abril 2017.

OLIVEIRA, R. C. R. Direito Regulatório e as Agências Reguladoras Brasileiras. In: OLIVEIRA, R. C. R. **Novo Perfil da Regulação Estatal**. Rio de Janeiro: Editora Forense, 2015a.

OLIVEIRA, R. C. R. Novo Perfil do Direito Administrativo a partir das viradas pragmática e institucional. In: OLIVEIRA, R. C. R. **Novo Perfil da Regulação Estatal: Administração Pública de Resultados e Análise de Impacto Regulatório**. Rio de Janeiro: Forense, 2015b.

OLIVERIA, G. P. Discussões biotecnológicas quanto aos organismos geneticamente modificados no âmbito da OMC: do contencioso ao acordo de vontades entre Argentina e União Européia. **Revista de Direito Internacional**, v. 13, n. 2, 2016.

ONU. 1992. **Declaração do Rio sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento**. Disponível em <<http://www.onu.org.br/rio20/img/2012/01/rio92.pdf>>. Acesso em 13 mar. 2018.

OUSTEROUT, D. G. et al. Multiplex CRISPR/Cas9-based genome editing for correction of dystrophin mutations that cause Duchenne muscular dystrophy. **Nature Communications**, v. 6, 6244, 2015.

PIANA, M. C. As políticas sociais no contexto brasileiro: natureza e desenvolvimento. In: PIANA, M. C. **A construção do perfil do assistente social no cenário educacional**. São Paulo: Editora UNESP, 2009.

RAN, F. et al. Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. **Nature Protocols**, v.8, 2013.

RATHE, G. Explore WhatsApp Clock Sign, Single Tick, Double Tick. 2017. **Digital Period**. Disponível em: <<http://digitalperiod.com/explore-whatsapp-clock-sign-and-tick/>>. Acesso em: 15 set. 2017.

REDENBAUGHM, K. et al. Regulatory assessment of the FLAVR SAVR tomato. **Trends in Food Science & Technology**, 5, 1994.

RIBEIRO, L. C. A instrumentalidade do Direito Administrativo e a regulação de novas tecnologias disruptivas. In: FREITAS, R. V.; RIBEIRO, L. C.; FEIGELSON, B. ( . ). **Regulação e Novas Tecnologias**. Belo Horizonte: Fórum, 2017.

RODRIGUES, J. F. et al. On the convergence of nanotechnology and Big Data analysis for computer-aided diagnosis. **Nanomedicine**, v.11, n. 8, 2016.

ROJAHN, S. Y. Rewriting Life. Genome Surgery. **MIT Technology Review**, 11 fev. 2014. Disponível em: <<https://www.technologyreview.com/s/524451/genome-surgery/>>. Acesso em: 05 nov. 2017.

SANDERS, M.; BOWMAN, J. **Análise Genética: Uma abordagem integrada**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014. ISBN ISBN 978-85-430-0591-1.

SANT'ANA, D. D. Conjuntura da Regulação no Brasil: Conflitos e Convergências. In: SCHAPIRO, M. G. **Direito Econômico Regulatório**. São Paulo: Editora Saraiva, 2010.

SARMENTO, D. Ordem Constitucional e Econômica, Liberdade e Transporte Individual de Passageiros: O "Caso Uber". In: FREITAS, R. V.; RIBEIRO, L. C.; FEIGELSON, B. **Regulação e Novas Tecnologias**. Belo Horizonte: Editora Fórum, 2017.

SCHWAB, K. **A quarta revolução industrial**. São Paulo: Edipro, 2016. ISBN 978-85-7283-978-5.

SHAH, Shrupti, BRODY, Rachel, OLSON, Nick. 2015. The regulator of tomorrow. *Deloitte University Press*. Disponível em <<https://www2.deloitte.com/insights/us/en/industry/public-sector/us-regulatory-agencies-and-technology.html>>. Acesso em: 06 nov. 2017.

SILVA JÚNIOR, J. B.; TAKAO, M. R. M.; PARCA, R. M. Produtos de Terapias Avançadas: uma introdução ao gerenciamento de riscos. **Revista Visa em Debate**, 2018.

SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. **Fundamentos de Genética**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2017. ISBN ISBN 978-85-277-3100-3.

STATNANO. Nanotechnology Products Database. **Statnano.com**, 2016. Disponível em: <<http://statnano.com/>>. Acesso em: 22 abril 2017.

STF. 1998. Supremo Tribunal Federal. ADin-MC nº 1.668-DF. Relator: Ministro Marco Aurélio., ADin-MC nº 1.668-DF.. Brasília : SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. PLENO, 1998.

STORZ, U. CRISPR Cas9 – Licensing the unlicensable. **Journal of Biotechnology**, v. 265, 2018.

UBER. UBER. © **2018 Uber Technologies Inc.**, 2018. Disponível em: <<https://www.uber.com/pt-BR/drive/>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

UNESCO. 2005. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Disponível em <<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>>. Acesso em: 21 mar. 2018.

UNESCO. 2015. Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights . United Nations Educacional, Scientific and Cultural Organization. Disponível em <<http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258E.pdf>>. Acesso em 18 mar. 2018.

USDA. Am I Regulated Under 7 CFR part 340? **Animal and Plant Health Inspection Service. United States Department of Agriculture**. Disponível em: <<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

VASCONCELOS, M.J.V. de e FIGUEIREDO, J.E.F. 2015. **Tecnologia CRISPR-Cas para Edição Genômica. EMBRAPA**. Embrapa Milho e Sorgo. MAPA. Disponível em <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1039785/.../doc197.pdf>>. ISSN 1518-4277>. Acesso em 05 nov. 2017.

WALTZ, E. With a free pass, CRISPR-edited plants reach market in record time, Nashville, Tennessee, v. 36, n. 1, jan. 2018. Disponível em: <<http://cienp.org.br/wp-content/uploads/2018/01/With-a-free-pass-CRISPR-edited-plants-reach-market.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

WEBB, A. Crispr Makes It Clear: The US Needs a Biology Strategy, and Fast. **Wired**, 11 maio 2017. Disponível em: <[https://www.wired.com/2017/05/crispr-makes-clear-us-needs-biology-strategy-fast/?mbid=nl\\_51217\\_p7&CNDID=49829465](https://www.wired.com/2017/05/crispr-makes-clear-us-needs-biology-strategy-fast/?mbid=nl_51217_p7&CNDID=49829465)>. Acesso em: 16 jun. 2017.

WEF. 2018. World Economic Forum. Young Cientists. **Code of Ethics**. Disponível em <[http://www3.weforum.org/docs/WEF\\_Code\\_of\\_Ethics.pdf](http://www3.weforum.org/docs/WEF_Code_of_Ethics.pdf)>. Acesso em: 21 fev. 2018.

WHATSAPP. WHATSAPP. **2017 © WhatsApp Inc.**, 2017. Disponível em: <<https://www.whatsapp.com/about/>>. Acesso em: 15 set. 2017.

WIENER, J. B. The regulation of technology, and the. **Technology in Society**, v. 26, 2004.

WOLT, J. D. et al. Regulatory aspects of genome-edited crops. **In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant**, v. 52, 2016.

WU, L. et al. Wu L, Zhou H, Zhang Q, Zhang J, Ni F, Liu C, Qi Y. **Molecular Cell**, v. 38, 2013.

WYMAN, K. M. Taxi Regulation in the age of Uber. **New York University Journal of Legislation & Public Policy**, v. 20, 2017.

YIN, H. E. A. Therapeutic genoma editing by combined viral and nom-viral delivery of CRISPR system componentes in vivo. **Nature Biotechnology**, v. 34, n. 3,2016.

ZHAI, X.; NG, V.; LIE, R. No ethical divide between China and the West in human embryo research. **Dev World Bioeth.**, v. 16, 2016.