

## RECUPERAÇÃO DE INFORMAÇÕES TECNOLÓGICAS REPRODUTIVAS ENVOLVENDO O ESTADO DA ARTE DOS ESCORES DE RISCO POLIGÊNICO EM EMBRIÕES HUMANOS NA BASE DE DADOS PATENTÁRIA ESPACENET

### REPRODUCTIVE TECHNOLOGICAL INFORMATION RETRIEVAL INVOLVING THE STATE OF THE ART OF POLYGENIC RISK SCORES IN HUMAN EMBRYOS IN THE ESPACENET PATENT DATABASE

Luan Christ Rodrigues<sup>1</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** apresentar o estado da arte dos escores de risco poligênico em embriões na reprodução assistida por meio das informações dispostas no banco de depósitos de patentes Espacenet. **Metodologia:** a) utiliza-se pesquisa analítico-descritiva, com concepção conceitual e exploratória, que se mune do método de abordagem dedutivo para compreender de que forma a informação genética contida na aplicação dos escores de risco poligênico se relaciona com o sistema de patentes; b) mune-se da técnica de análise de textos e dados denominada Mineração de Textos para recuperar informações na base de dados de patentes Espacenet. **Resultados:** a) existem sete patentes depositadas no Espacenet sobre escores de risco poligênico em embriões na reprodução assistida até 25 de julho de 2023; b) a maioria das patentes depositadas são originárias dos Estados Unidos; c) identificou-se implicitamente em uma das patentes depositadas que o uso da edição genética em embriões poder ser considerada uma técnica complementar ao diagnóstico genético pré-implantacional; d) existe uma preocupação sobre a maneira ética de incorporar informações relacionadas a questões étnico-raciais e à ascendência nos relatórios de escores de risco poligênico. **Conclusão:** é necessário medidas para que a incorporação de informações genéticas relacionadas a questões étnico-raciais não culmine em discriminação ou estigmatização para grupos de pessoas sub-representadas em bancos de dados de sequenciamento de genoma.

**PALAVRAS-CHAVE:** Informação genética. Escores de risco poligênico. Edição genética. Embriões humanos. Discriminação genética.

---

<sup>1</sup> Doutor em Direito, Estado e Constituição pela Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Direito e Sociedade pela Universidade La Salle. Graduado em Direito pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Professor universitário e Advogado. E-mail: luanchrist@hotmail.com.



## ABSTRACT

**Objective:** to present the state of the art of polygenic risk scores in embryos in assisted reproduction through information available in the Espacenet patent repository. **Methodology:** a) an analytical-descriptive research approach is employed, with a conceptual and exploratory design, utilizing a deductive approach to understand how genetic information contained in the application of polygenic risk scores relates to the patent system; b) text and data analysis technique called Text Mining is employed to retrieve information from the Espacenet patent database. **Results:** a) seven patents on polygenic risk scores in embryos in assisted reproduction were deposited in Espacenet until July 25, 2023; b) the majority of deposited patents originate from the United States; c) it was implicitly identified in one of the deposited patents that the use of genetic editing in embryos may be considered a complementary technique to pre-implantation genetic diagnosis; d) there is a concern about the ethical manner of incorporating information related to ethnic-racial issues and ancestry in polygenic risk score reports. **Conclusion:** Measures are needed to ensure that the incorporation of genetic information related to ethnic-racial issues does not result in discrimination or stigmatization for underrepresented groups in genome sequencing databases.

**KEYWORDS:** Genetic information. Polygenic risk scores. Genome editing. Human embryos. Genetic discrimination.

## INTRODUÇÃO

O foco de estudo do artigo está alicerçado no direito de acesso à informação sobre riscos biotecnológicos dos Escores de risco poligênico em embriões humanos. A proposta está centrada “nas implicações jurídicas (e econômicas) da informação”, que tem “uma função pública e os efeitos de sua apropriação (função privada)”.<sup>2</sup>

Via de regra, as informações sobre riscos biotecnológicos envolvendo testes ou intervenções genéticas são consideradas de interesse público. Esse tipo informacional deve ser massivamente divulgado para resguardar a segurança e transparência no uso e aplicação de

---

<sup>2</sup> BARBOSA, Cláudio R. **Propriedade Intelectual:** introdução à propriedade intelectual como informação. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 17.



novas biotecnologias,<sup>3</sup> bem como no âmbito de atuação de agências reguladoras, que exercem um papel importante na gestão de riscos biotecnológicos.<sup>4</sup>

Como algo excepcional, os detalhes específicos sobre riscos biotecnológicos podem ser protegidos, observados os cenários que envolvam segredo industrial e comercial. O ideal é sempre assegurar uma relação harmoniosa entre o regime de proteção da propriedade intelectual e a divulgação de informações de interesse público – inclusive aquelas que fazem alusão aos riscos biotecnológicos, sobretudo quando custodiadas ou produzidas pelo poder público (artigo 8º da LAI).<sup>5</sup>

Dentro desse contexto, o presente artigo tem como objetivo apresentar o estado da arte dos escores de risco poligênico em embriões na reprodução assistida por meio das informações dispostas em bancos de depósitos de patentes.

Nessa concepção, busca-se responder a pergunta que dimensiona a análise e contempla o problema a ser enfrentado: qual é o estado da arte dos escores de risco poligênico na reprodução assistida evidenciado pelas informações contidas em bancos de depósitos de patentes Espacenet?

Adota-se a interpretação sistemática<sup>6</sup> para a compreensão dos limites e possibilidades de acesso à informação genética, “[...] visando a aperfeiçoar os parâmetros que legitimam o exercício do poder estatal ou cuja previsão realce a importância da compreensão da unidade do sistema jurídico”<sup>7</sup>.

<sup>3</sup> RODRIGUES, Luan Christ. Novas biotecnologias e recuperação de informações: um estudo empírico acerca do estado da arte da biotecnologia CRISPR/Cas9 na base de dados das agências de fomento CAPES, CNPq, FAPERGS e FAPESP. **Revista de Estudos Empíricos em Direito**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 65, 70-71, 2020.

<sup>4</sup> Sobre o tema, ver: RODRIGUES, Luan Christ. Riscos biotecnológicos ambientais e participação social: por uma gestão democrática da biotecnologia gene drive na atuação da CTNBio. **Revista Jurídica (FURB)**, [S.l.], v. 22, n. 49, p. e7785, mar. 2019.

<sup>5</sup> Sobre informações produzidas e custodiadas pelo Estado, ver: RODRIGUES, Luan Christ. Novas biotecnologias e recuperação de informações: um estudo empírico acerca do estado da arte da biotecnologia CRISPR/Cas9 na base de dados das agências de fomento CAPES, CNPq, FAPERGS e FAPESP. **Revista de Estudos Empíricos em Direito**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 64 e ss., 2020.

<sup>6</sup> Trata-se, nos ensinamentos de Freitas, de compreender o sistema jurídico como uma “[...] rede axiológica e hierarquizada topicamente de princípios fundamentais, de normas estritas e de valores jurídicos cuja função é a de, evitando ou superando antinomias em sentido lato, dar cumprimento aos objetivos justificadores do Estado Democrático de Direito, assim como se encontram consubstanciados, expressa ou implicitamente, na Constituição”. Cf. FREITAS, Juarez. **A interpretação sistemática do direito**. São Paulo: Malheiros, 2010, p. 54.

<sup>7</sup> RODRIGUES, Luan Christ. **Direito à informação em face dos riscos da biotecnologia CRISPR/Cas9 gene drive ao patrimônio genético no sistema jurídico brasileiro**. 2018, p. 16. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade La Salle, Canoas.



Sobre os métodos e técnicas de pesquisa empregados no segundo capítulo, trata-se de pesquisa analítico-descritiva, com concepção conceitual e exploratória, que se utiliza do método de abordagem dedutiva para realizar revisão conceitual e contextual sobre informações genéticas industriais no âmbito de novas biotecnologias na reprodução assistida.

Após compreender, em caráter introdutório, de que maneira a informação genética se relaciona com o sistema de patentes, foca-se na recuperação de informações envolvendo escores de risco poligênico em bases de dados do sistema de patentes para melhor compreensão das especificidades do caso concreto.

Por fim, realiza-se a recuperação de informações tecnológicas reprodutivas envolvendo escores de risco poligênico na base de dados de patentes Espacenet. Para priorizar a fluidez e a sequência lógica do conteúdo analisado, os desdobramentos metodológicos dessa etapa serão desenvolvidos em capítulo próprio.

## 1. INFORMAÇÃO GENÉTICA, SISTEMA DE PATENTES E OS ESCORES DE RISCO POLIGÊNICO

A informação que interessa nesse ramo é aquela que identifica, inova e na qual se constata a “[...] utilidade material ou imaterial de reconhecido valor econômico, por meio da informação, vista como produção de sentido para as criações intelectuais, reconhecida pelo valor incorporado através de trabalho intelectual”.<sup>8</sup> Essa concepção se refere a bens informacionais quantificados economicamente por meio da criação de produtos e serviços com características distintivas. A informação que assegura os requisitos de patenteabilidade – invenção, novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (artigo 8º da Lei nº 9.279/1996) – é aquela protegida pelo sistema de patentes.<sup>9</sup>

Uma patente não significa apropriação do bem inventado, “mas identifica-se com o direito de exclusividade de exploração, sendo, em tese, instrumento para a divulgação de informações que incentivarão novas pesquisas.”<sup>10</sup>

No contexto atual, a inovação biotecnológica no âmbito da genética torna dificultosa a tarefa de diferenciar invenção de descoberta, no momento em que se utiliza de compostos

<sup>8</sup> SOUSA, Rosilene Paiva Marinho de; DIAS, Guilherme Ataíde. **A Informação e a proteção da propriedade intelectual**. João Pessoa: Editora da UFPB, 2017, p. 61.

<sup>9</sup> BARBOSA, Cláudio R. **Propriedade Intelectual: introdução à propriedade intelectual como informação**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 61.

<sup>10</sup> COSTA, Beatriz Souza; BRITO, Nathalia Bastos do Vale. Impactos da decisão da suprema corte dos Estados Unidos na proteção do patrimônio genético humano: caso Association for Molecular Pathology vs. Myriad Genetics. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 11, n. 1, p. 218, 2016.



moleculares biotecnológicos ou nanotecnológicos, especialmente quando “[...] consideradas as características particulares das criações genéticas nas quais sequências genéticas existentes são usadas como instrumentos para novos fins”.<sup>11</sup>

Portanto, a simples descoberta de informações oriundas do material genético humano isolado e sequenciado não se trata de invenção. Como elemento encontrado na natureza, o que existe é uma clarificação de uma informação descoberta, que pode ser acessada por outros cientistas e pelo público em geral, não podendo ser explorada de forma exclusiva para fomentar a liberdade de informação e de pesquisa.<sup>12</sup> Desse modo, pensando o contexto dos escores de risco poligênico, a patenteabilidade de descobertas, além de ser proibida, pode, inclusive, encarecer os testes genéticos para doenças poligênicas, o que pode obstaculizar o acesso à saúde dentro da reprodução assistida e limitar a disponibilidade para populações diversas. Uma questão que merece cuidado é sobre

[...] a apropriabilidade dos dados genéticos ou substâncias já conhecidas. De uma perspectiva, tratar-se-ia de mera descoberta, pois é substância já existente na natureza; de outra abordagem, refere-se à recompensa necessária àqueles que isolaram a substância, permitindo sua replicação industrial.<sup>13</sup>

No contexto dos dados e informações genéticas, os escores de risco poligênico proporcionam a oportunidade de caracterizar o risco de doenças poligênicas em pessoas adultas ou até mesmo em embriões pré-implantação,<sup>14</sup> doenças essas que são responsáveis por um percentual elevado de mortes prematuras em seres humanos.<sup>15</sup> Os escores de risco poligênico na reprodução assistida podem ser utilizados como parte integrante de métodos e sistemas de seleção de embriões por clínicas de reprodução assistida para a predição do risco de várias doenças<sup>16</sup>, tais como doença de Alzheimer, autismo, esquizofrenia, diabetes tipo 1 e 2, como

<sup>11</sup> BARBOSA, Cláudio R. **Propriedade Intelectual**: introdução à propriedade intelectual como informação. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 80.

<sup>12</sup> COSTA, Beatriz Souza; BRITO, Nathalia Bastos do Vale. Impactos da decisão da suprema corte dos Estados Unidos na proteção do patrimônio genético humano: caso Association for Molecular Pathology vs. Myriad Genetics. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 11, n. 1, p. 219, 2016.

<sup>13</sup> BARBOSA, Cláudio R. **Propriedade Intelectual**: introdução à propriedade intelectual como informação. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 105-106.

<sup>14</sup> Condições influenciadas por variantes genéticas de múltiplos genes.

<sup>15</sup> Informação retirada do Espacenet, patente registrada como [WO2022055747A1](https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr) – PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR POLYGENIC DISEASE RELATIVE RISK REDUCTION. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr>.

<sup>16</sup> “Risco de doença” refere-se à probabilidade de uma pessoa existente ou nascida por fertilização in vitro de um embrião expressar uma doença específica com base em uma interpretação de dados



também abrem margem para um debate acerca de suas potencialidades para fins não-terapêuticos.

Algumas clínicas de reprodução assistida no Brasil já oferecem serviços de escore de risco poligênico na fertilização in vitro e são encontradas facilmente na internet. Basta procurar no buscador do Google a palavra “PGT-P”, que significa “diagnóstico genético pré-implantação para doenças poligênicas”, tendo como resultado vários sites de clínicas que oferecem esses serviços.

## 2. ASPECTOS METODOLÓGICOS DA RECUPERAÇÃO DE INFORMAÇÕES TECNOLÓGICAS REPRODUTIVAS ENVOLVENDO ESCORES DE RISCO POLIGÊNICO EM EMBRIÕES HUMANOS NO ESPACENET

O objetivo da recuperação de dados é apresentar o estado da arte dos escores de risco poligênico no contexto da reprodução assistida, explicando e problematizando, sobretudo dentro do ponto de vista jurídico e dentro de uma perspectiva crítica, suas caracterizações, aplicações, autores e países depositantes, bem como elencando as doenças genéticas para cuja intervenção estejam disponíveis diante do que o desenvolvimento da técnica de escores de risco poligênico na reprodução assistida permita aferir. Para a realização desse percurso, foram recuperados os dados de registro de patentes indexadas no site Espacenet, no período compreendido entre 22 de fevereiro de 2023 até 25 de julho de 2023.

O Espacenet é uma base de dados de depósito de patentes com cobertura mundial, disponibilizada pelo Escritório Europeu de Patentes. Ele “[...] oferece acesso gratuito a mais de 140 milhões de documentos de patentes em todo o mundo, contendo informações sobre invenções e desenvolvimentos técnicos de 1782 até hoje; possui documentos de patentes de mais de 100 países”<sup>17</sup>.

O intuito inicial também seria analisar os dados indexados no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).<sup>18</sup> No entanto, apenas dois depósitos de patentes foram encontrados utilizando-se o conceito-chave “poligênico” no buscador. Porém, nenhum dos depósitos se referia à utilização de escores de risco poligênico na reprodução assistida.

---

genéticos informados por dados empíricos ou modelagem bioinformática”. Informação retirada do Espacenet, patente registrada como [WO2022055747A1](https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr) – PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR POLYGENIC DISEASE RELATIVE RISK REDUCTION. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=WO2022055747A1&queryLang=en%3Ade%3Afr>.

<sup>17</sup> Tradução nossa. Disponível em: <https://www.epo.org/searching-for-patents/technical/espacenet.html#:~:text=With%20its%20worldwide%20coverage%20and,developments%20from%201782%20to%20today.&text=Espacenet%20is%20accessible%20to%20beginners,documents%20from%20around%20the%20world>.

<sup>18</sup> Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController>.



Para os depósitos de patentes indexados no Espacenet, foram empregados os critérios de busca definidos pelos respectivos portais eletrônicos, tendo em vista que as bases de dados não dispunham de método unificado de coleta de dados, o que auxiliou na organização da informação disposta de maneira desordenada.<sup>19</sup> Utilizou-se a técnica de mineração de textos por meio do software Orange Data Mining para análise de dados com alguma estrutura (semiestruturados).<sup>20</sup>

Para melhor análise e organização da informação,<sup>21</sup> definiram-se os seguintes critérios de pesquisa: 1. conceitos-chave; 2. objetivos; 3. resumos; 4. descrição; e 5. grupos semelhantes de documentos<sup>22</sup>, com objetivo de “[...] indicar documentos que possuam alguma informação em comum e colocá-los em um grupo”,<sup>23</sup> auxiliando na organização de documentos disponíveis nas bases de dados de forma desorganizada, classificando-os “[...] em grupos ou conjuntos de documentos de mesmo assunto, identificando uma certa organização”.<sup>24</sup>

Por envolverem doenças genéticas em seres humanos, as patentes foram classificadas observando-se a classificação internacional de doenças – CID 10 – e os problemas relacionados à saúde, bem como os códigos relativos à classificação de doenças publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).<sup>25</sup>

Assim, utilizou-se a etapa de identificação e seleção das características mais marcantes de todas as patentes estudadas no site Espacenet, examinando-se seus objetivos e suas descrições completas. Para tanto, serviu-se dos Classificação Internacional de Patentes

---

<sup>19</sup> Cf. BEZERRA, Cicero Aparecido; GUIMARÃES, André José Ribeiro. Mineração de texto aplicada às publicações científicas sobre gestão do conhecimento no período de 2003 a 2012. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 19, n. 2, p. 135, 2014.

<sup>20</sup> Cf. REZENDE, S. O.; MARCACINI, R. M.; MOURA, M. F. O uso da mineração de textos para extração e organização não supervisionada de conhecimento. **Revista de Sistemas de Informação da FSMA**, Rio de Janeiro, n. 7, p. 8 e ss., 2011.

<sup>21</sup> Cf. MORAIS, Edison Andrade Martins; AMBRÓSIO, Ana Paula L. Mineração de textos. **Relatório Técnico–Instituto de Informática (UFG)**, 2007.

<sup>22</sup> Nessa perspectiva, geralmente se utilizam as análises gramaticais e léxicas, a extração de informações, a sumarização (resumo de informações) ou *clustering* (agrupamento de informações). Cf. REZENDE, S. O.; MARCACINI, R. M.; MOURA, M. F. O uso da mineração de textos para extração e organização não supervisionada de conhecimento. **Revista de Sistemas de Informação da FSMA**, Rio de Janeiro, n. 7, p. 8-9, 2011.

<sup>23</sup> FURTADO, M. I. V. **Inteligência competitiva para o ensino superior privado: uma abordagem através da mineração de dados**. 2004. 121f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – COPPE/UF RJ, D. Sc., Engenharia Civil, 2004, p. 35.

<sup>24</sup> FURTADO, M. I. V. **Inteligência competitiva para o ensino superior privado: uma abordagem através da mineração de dados**. 2004. 121f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – COPPE/UF RJ, D. Sc., Engenharia Civil, 2004, p. 35.

<sup>25</sup> Utiliza-se a classificação internacional de doenças e problemas de saúde relacionados, atualizada na versão do ano 2023, disponível no site do órgão, cujo link encontra-se no seguinte endereço: <<https://icd.who.int/en>>.



(CIP) para o desenvolvimento dos critérios de conceitos-chave para a pesquisa no mecanismo de busca.

A base de dados do Espacenet possibilita que os usuários com pouca instrução em busca de patentes adquiram uma visão geral do estado da arte de determinada tecnologia buscada. Ele utiliza um sistema de busca por caracteres de truncagem (\*;?;#) e operadores lógicos booleanos (“AND” e “OR”), que servem para conectar palavras ou grupo de palavras, “permitindo diferentes combinações para modificar o resultado da busca, tornando-a mais abrangente ou mais limitada, de acordo com a estratégia definida”.<sup>26</sup> Nesse contexto,

O operador OR permite recuperar invenções para todos os termos da pergunta. O operador lógico “AND” deve ser usado para se restringir a pesquisa e pode ser usado para combinar características, e o “OR” para sinônimos. Quando o objetivo é excluir invenções irrelevantes de uma pesquisa, é recomendado o operador “NOT” como parte de um termo a ser pesquisado. A base de dados Espacenet possui uma interface de fácil entendimento quanto ao preenchimento dos campos avançados. Além disso, é possível baixar os documentos buscados. Permite baixar a folha de rosto das patentes que constam de uma lista de resultados da busca.<sup>27</sup>

Em um primeiro momento, opera-se o mecanismo de busca disponível no site Espacenet, utilizando uma estratégia de investigação abrangente que leva em consideração os escores de risco poligênico e os termos comumente relacionados com a reprodução assistida pela literatura científica especializada nesse primeiro ponto de recorte sob o critério dos conceitos-chave “polygenic risk score” ou “polygenic risk scores” e “In Vitro Fertilization” ou “IVF” ou “Pre-implantation Genetic Diagnosis” ou “PGD” ou “preimplantation genetic testing” ou “pre-implantation” ou “preimplantation” ou “assisted reproduction” ou “artificial insemination” ou “embryo” ou “embryo selection” ou “embryo” ou “germline” para auferir o montante global das patentes indexadas pela temática.<sup>28</sup>

O recorte temporal da recuperação de informação na base de dados Espacenet foi desde o primeiro depósito de patente para uma invenção específica até o último depósito. Foram recuperados resultados obtidos desde 2012 até 2021, levando em conta todos os

<sup>26</sup> DE CARVALHO, Gustavo Henrique Santos *et al.* Monitoramento de patentes envolvendo a tecnologia CRISPR-CAS9 e considerações sobre a mesma. **Acta Scientiae et Technicae**, v. 8, n. 1, p. 38, 2020.

<sup>27</sup> DE ABRANTES, Paula Cotrim *et al.* Estudo comparativo de bases gratuitas de patentes: patentscope (wipo), espacenet (epo), buscaweb (inpi/br). **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 18, n. 54, p. 130, 2022.

<sup>28</sup> EUROPEAN PATENT OFFICE. **Espacenet**. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com>. Padrão de pesquisa “(nftxt = “polygenic risk score” OR nftxt = “polygenic risk scores”) AND (nftxt = “IN VITRO FERTILIZATION” OR nftxt = “Pre-implantation Genetic Diagnosis” OR nftxt = “embryo” OR nftxt = “assisted reproduction” OR nftxt = “IVF” OR nftxt = “PGD” OR nftxt = “embryo selection” OR nftxt = “preimplantation genetic testing” OR nftxt = “pre-implantation” OR nftxt = “preimplantation” OR nftxt = “embryos” OR nftxt = “germline” OR nftxt = “artificial insemination”).



retornos da recuperação de dados obtidos, o que não incluiu os pedidos com período de sigilo legal.<sup>29</sup>

A partir desses critérios desenvolvidos, foram identificados 58 depósitos de patentes. A data de publicação patententária também foi levada em consideração, uma vez que representa o momento em que o documento foi disponibilizado ao público, compondo, a partir de então, o estado da arte tecnológico.<sup>30</sup>

Ao analisar a descrição completa dos 58 depósitos de patentes encontrados, foram exportadas e reunidas em um banco de dados no Excel as informações obtidas pelo segundo critério de busca por termos. Notaram-se dificuldades em identificar se o tipo de intervenção podia se referir à reprodução assistida ou não. Isso pode ocorrer pelo fato de que a tarefa de encontrar informações técnicas nos depósitos de patentes tem se tornado complexa.<sup>31</sup> O autor desta tese teve que pesquisar vários termos tecnocientíficos em artigos científicos e conversar com especialistas no assunto para compreender, de forma correta, o enfoque do depósito de cada patente. Essa análise minuciosa foi importante para entender que os termos que poderiam conter algum tipo de relação com os escores de risco poligênico na reprodução assistida, ao investigar cada depósito de patentes, apareciam de forma esporádica em várias oportunidades, sem se conectar diretamente com o tema.

Alguns depósitos foram analisados e excluídos da análise devido ao fato de o conteúdo estar fora dos parâmetros estabelecidos nos critérios metodológicos, nos seguintes cenários:

- a) observou-se que, em vários casos, os termos “embrião” ou “mutações germinativas” foram mencionados como parte do estado da arte em que determinado invento estava inserido, mas não se relacionavam com os escores de risco poligênico;
- b) existem situações em que os escores de risco poligênico fazem parte do estado da arte do invento, mas não se relacionam diretamente com o invento;
- c) em um caso específico, os escores de risco poligênico são mencionados como uma intervenção complementar ao invento;
- d) em outras situações, a reprodução de embriões estava relacionada a peixes – Zebrafish; e

<sup>29</sup> Os contornos metodológicos descritos por Paes *et al.* foram levados em consideração para pensar o recorte temporal da recuperação de informações e suas especificidades no Espacenet. Cf. PAES, Ivo José *et al.* Prospecção tecnológica nas bases nacionais e internacionais de registro de patentes sobre “o estado da arte da técnica CRISPR”. **Revista INGI-Indicação Geográfica e Inovação**, v. 5, n. 1, p. 1066-1081, 2021.

<sup>30</sup> Cf.

[https://is.espacenet.com/help?locale=en\\_IS&method=handleHelpTopic&topic=publicationdate#:~:ext=The%20publication%20date%20is%20the,the%20state%20of%20the%20art](https://is.espacenet.com/help?locale=en_IS&method=handleHelpTopic&topic=publicationdate#:~:ext=The%20publication%20date%20is%20the,the%20state%20of%20the%20art).

<sup>31</sup> Nesse sentido, ver: DA SILVA, Kelyane *et al.* **Domínios tecnológicos das patentes acadêmicas no Brasil: interação dos inventores acadêmicos nos pedidos de patentes pela via pct 2002-2012**. In: XVI Congresso Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica, 2015.



- e) em outro cenário, a questão se relacionava com cuidados maternos no início da vida e em estudos placentários.

Assim, diante da análise prévia da descrição completa de cada um dos 58 depósitos, foram desconsiderados todos os depósitos de patentes que não possuíam relação direta com os escores de risco poligênico na reprodução assistida. Desse montante, restaram aproveitados, nesse primeiro ponto de recorte, sete depósitos de patentes que versavam diretamente sobre o tema.

Visando limitar os critérios de pesquisas estabelecidos para maior precisão e confiabilidade, utilizou-se um segundo ponto de recorte sob o critério dos conceitos-chave “polygenic risk score” ou “polygenic risk scores” e “In Vitro Fertilization” ou “IVF” ou “Pre-implantation Genetic Diagnosis” ou “PGD” ou “preimplantation genetic testing” ou “assisted reproduction” ou “artificial insemination”. A partir desses critérios desenvolvidos, foram identificados nove depósitos, dos quais dois foram descartados por não se relacionarem diretamente com os escores de risco poligênico na reprodução assistida.

Compararam-se os resultados da análise prévia descrita anteriormente com o segundo ponto de recorte aludido, constatando-se que os sete depósitos de patentes elegíveis, referentes às patentes nº 3 a 9 do anexo I, coincidiam em ambas as etapas e serviriam de objeto de análise, em ordem cronológica, sendo o primeiro depósito de patente datado de 30/09/2019; e o último, de 27/09/2021, conforme se passa a expor.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

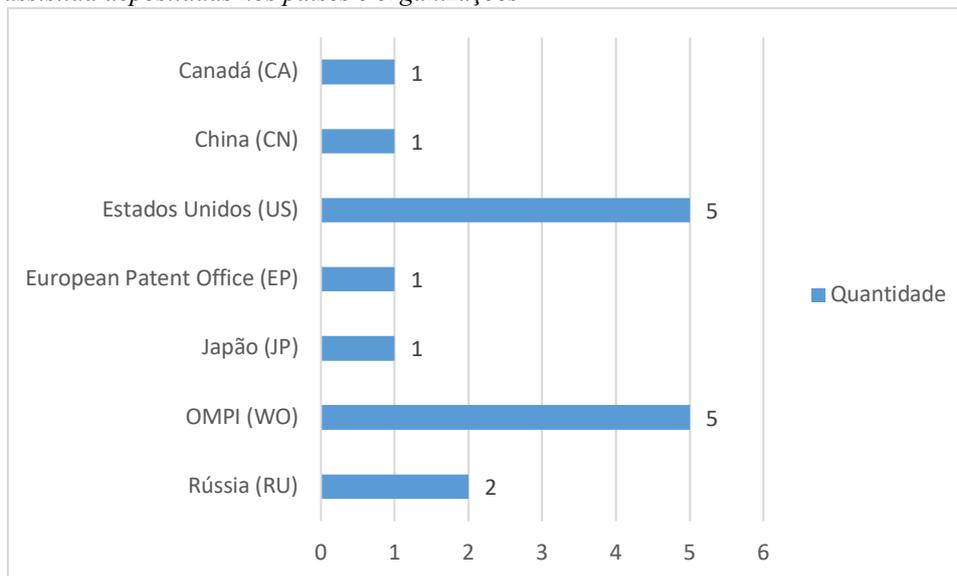
Inicialmente, cabe referir que existem 263 depósitos de patentes sobre os escores de risco poligênico para uma variedade de aplicações operando o mecanismo de busca Espacenet por intermédio dos termos “polygenic risk score” ou “polygenic risk scores”. A partir dos resultados obtidos diante da busca na base de dados restritiva no Espacenet no tocante às famílias de patentes distribuídas por países e organizações patentárias, nota-se que existem poucos depósitos de patentes envolvendo escores de risco poligênico na reprodução assistida em comparação com a variedade de aplicações.

#### 3.1. Famílias de patentes envolvendo escores de risco poligênico em embriões humanos e o Tratado de Cooperação de Patentes (PCT)

Como mencionado, existem sete depósitos de patentes referentes aos escores de risco poligênico na reprodução assistida, nos termos dos critérios previamente estabelecidos. Desse montante, destacam-se a World Intellectual Property Organization (WIPO) (tratado de cooperação de patentes – 157 países signatários) e os Estados Unidos (Gráfico 1).



**Gráfico 1** - Famílias de patentes de escores de risco poligênico na reprodução assistida depositadas nos países e organizações



**Fonte:** autoria própria.

Analisando-se os pedidos de patentes retromencionados, constata-se, em relação ao pedido de depósito, que dois deles foram depositados nacionalmente por uma única instituição pública russa, denominada Federal State Institution of Science Institute of Molecular Biology – V. A. Engelhardt of the Russian Academy of Sciences (EIMB). Esses processos não fizeram uso do Tratado de Cooperação de Patentes (PCT). O PCT indica que os depositantes não estão apenas focando no mercado doméstico, como também na possibilidade de proteger sua tecnologia, simultaneamente, em outros países – para além de seu país de origem – por intermédio de um único depósito chamado “Depósito Internacional de Patentes”.<sup>32</sup> Exemplo disso foram os pedidos de patentes recuperados que decorreram tanto de depósito nacional, tendo casos de depósitos em mais de um país, quanto no âmbito internacional, fazendo uso do tratado PCT ao entrar com pedido de patente na OMPI (WO), contabilizando cinco depósitos, ou no Escritório de Patentes da União Europeia (EP), contendo um depósito.

<sup>32</sup> GIGANTE, Luciana Cid; FERRAZ, Maria Cristina Comunian; RIGOLIN, Camila Carneiro Dias. Análise de patentes de tecnologias relacionadas ao descarte de resíduos de equipamentos elétricos e eletrônicos com vistas à sustentabilidade ambiental. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 8, n. 14, p. 40, 2012; CARVALHO, Deysimar de Souza *et al.* Technological foresight based on citing and cited patents of cellulose with pharmaceutical applications. **Journal of Technology Management & Innovation**, v. 4, n. 4, p. 38-40, 2009.



Cabe salientar que o tempo necessário para que um pedido de depósito seja publicado como uma invenção varia de acordo com o procedimento adotado pelo país de origem. Isso ocorre porque “[...] após o depósito do pedido de patente perante a autoridade governamental competente de cada país, o mesmo passa por diversas etapas assemelhadas”.<sup>33</sup> A duração de cada etapa pode ser diferente para cada país de origem, levando em consideração a legislação nacional aplicada ao caso, influenciando no tempo de tramitação do pedido.

### 3.2. Pedidos de patentes sobre escores de risco poligênico em embriões humanos por data de depósito, data de publicação e número de registros recuperados ao longo do período compreendido entre 2019 e 2023

O Gráfico 2 apresenta o número de registro de pedidos de patentes por data de depósito e data de publicação, recuperados ao longo do período compreendido entre 2019 e 2023. A data de depósito é a registrada no protocolo do primeiro pedido de patente para uma invenção específica para o depósito nacional, ou a data do registro do pedido internacional, “[...] sendo que este deve ocorrer dentro do prazo de prioridade (período de 12 meses contados da data do pedido no país de origem do depósito do pedido via PCT)”.<sup>34</sup> Já a data de publicação significa a data em que um pedido de patente é publicado pela primeira vez, tendo seu período de sigilo findado. “[...] É a data em que o documento é disponibilizado ao público, tornando-o, assim, parte do estado da arte”.<sup>35</sup>

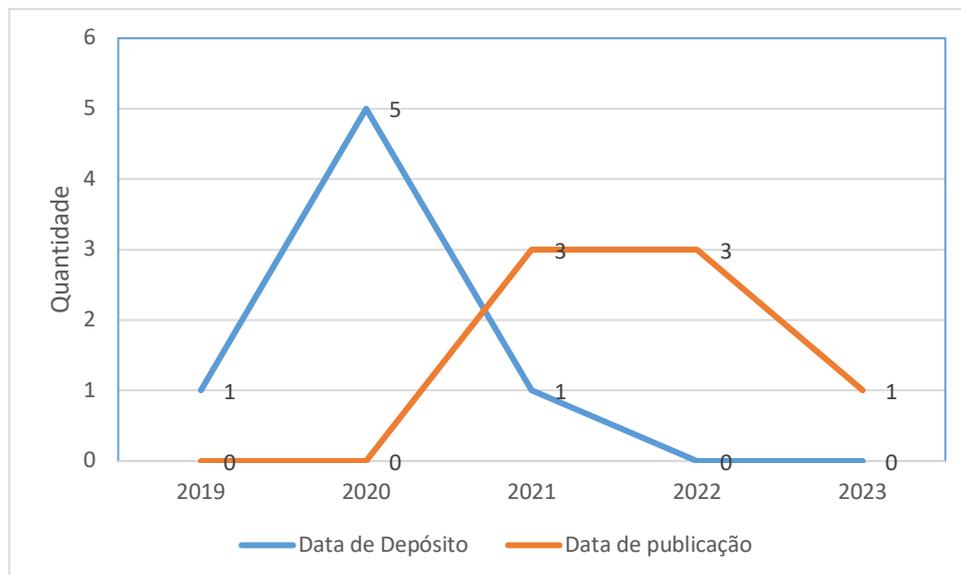
*Gráfico 2 - Número de registros de documentos de patentes recuperados sobre os escores de risco poligênico na reprodução assistida, por data de depósito e de publicação na base Espacenet*

<sup>33</sup> MACEDO, M.F.G.; BARBOSA, A.L.F. **Patentes, pesquisa & desenvolvimento**: um manual de propriedade intelectual. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000, p. 45.

<sup>34</sup> GIGANTE, Luciara Cid; FERRAZ, Maria Cristina Comunian; RIGOLIN, Camila Carneiro Dias. Análise de patentes de tecnologias relacionadas ao descarte de resíduos de equipamentos elétricos e eletrônicos com vistas à sustentabilidade ambiental. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 8, n. 14, p. 40, 2012

<sup>35</sup> ESPACENET. **Publication date**. 2016. Disponível em: [https://is.espacenet.com/help?locale=en\\_IS&method=handleHelpTopic&topic=publicationdate](https://is.espacenet.com/help?locale=en_IS&method=handleHelpTopic&topic=publicationdate).





Fonte: autoria própria.

Do gráfico acima, observa-se que um pedido de patente foi depositado em 2019, cinco pedidos foram depositados em 2020 e um pedido foi depositado em 2021. Consequentemente, três pedidos foram publicados em 2021, bem como três pedidos foram publicados em 2022, além de um pedido publicado em 2023. A maioria das patentes depositadas em âmbito nacional são dos Estados Unidos, das quais apenas uma foi publicada, sob o registro US2022367063A1 – *Polygenic risk score for in vitro fertilization*<sup>36</sup>.

<sup>36</sup> Refere-se à patente publicada nos Estados Unidos derivada da patente nº CN114728069A - Multi-gene risk score for in vitro fertilization do anexo I. É interessante observar que exista uma patente de escores de risco poligênico (PRS) publicada nos Estados Unidos. Na visão de Marshall, os escores não são processos que se adequam às condições de patenteabilidade pelos seguintes motivos: a) diante de precedentes da Suprema Corte e do Circuito Federal (Marshall utiliza os seguintes precedentes da Suprema Corte como parâmetro: *Bilski v. Kappos* em 2010 - 561 U.S. 593 (2010), *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.* em 2012 – 66 U.S. 66 (2012), bem como *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.* em 2013 – 569 U.S. 576 (2013). Cf. MARSHALL, Alexandra. *Polygenic Risk Scores and Patentability: A Flock We Must Correct*. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 251-277, 2021. Marshall utiliza os seguintes casos do Circuito Federal como parâmetro: *Ariosa Diagnostics v. Sequenom*, de 2015 – 788 F.3d 1371 (Fed. Cir. 2015), bem como *Cleveland Clinic Found. v. True Health Diagnostics LLC*, 859 F.3d 1352, 1362 (Fed. Cir. 2017). Cf. MARSHALL, Alexandra. *Polygenic Risk Scores and Patentability: A Flock We Must Correct*. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 251-277, 2021); b) há uma confiança inadmissível “na capitalização de correlações naturais, com nada “mais” para elevar suas reivindicações ao reino da patenteabilidade”. Os tribunais poderiam resolver esse impasse “[...] permitindo apenas patentes de algoritmos PRS quando combinados com tecnologias associadas tradicionalmente elegíveis para patentes, exigindo um número específico de variáveis em algoritmos PRS, ou reduzindo a extensão da proteção para patentes que incluem um componente genético.”



### 3.3. Controvérsias, populações sub-representadas e o interesse privado no contexto dos escores de risco poligênico na reprodução assistida

Existem motivos para o fato de haver poucos pedidos de depósitos de patentes sobre os escores de risco poligênico na reprodução assistida? Algumas reflexões merecem atenção. Até o ano passado, Forzano *et al.*<sup>37</sup> recordam que

Nenhum protocolo de pesquisa clínica foi realizado até agora para avaliar a eficácia diagnóstica de PRS em embriões. Se fossem estabelecidos, levaria muitos anos para obter resultados confiáveis, já que seria preciso esperar décadas para que as pessoas desenvolvessem, por exemplo, o mal de Alzheimer de início precoce.

Existem controvérsias sobre a utilidade clínica dos escores de risco poligênico, mas é questão de tempo para que, nas visões do cofundador da Genomic Prediction Treff e do filósofo e bioeticista Savulescu<sup>38</sup>, essa técnica voltada para a reprodução assistida seja altamente rentável. “Atualmente, o uso de escores poligênicos na prática clínica está sendo amplamente debatido”.<sup>39</sup> Os referidos autores<sup>40</sup> apontam que a utilidade clínica de PRS já foi demonstrada por quatro estudos independentes.

O interessante nesse cenário controverso e de escassez informacional é o fato de existirem alguns artigos que fornecem evidências iniciais para a eficácia potencial de PRS. Curiosamente alguns desses artigos são oriundos de uma empresa com fins lucrativos que tem

---

(MARSHALL, Alexandra. Polygenic Risk Scores and Patentability: a Flook We Must Correct. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 276, 2021). Outra possibilidade seria “[...] adotar um modelo que permite a proteção de algoritmos PRS somente quando eles são encapsulados em uma tecnologia elegível para patente tangível. Por exemplo, algoritmos PRS poderiam ser patenteáveis se fossem enquadrados como software carregado em uma nova máquina de diagnóstico genético – passando, assim, facilmente no teste de máquina ou transformação, já que a nova patente envolveria um objeto tangível. Da mesma forma, eles poderiam ser patenteáveis quando usados em conjunto com produtos farmacêuticos personalizados ou planos de tratamento otimizados para pontuações específicas, para o mesmo motivo.” (MARSHALL, Alexandra. Polygenic Risk Scores and Patentability: a Flook We Must Correct. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 274, 2021).

<sup>37</sup> FORZANO, Francesca *et al.* The use of polygenic risk scores in pre-implantation genetic testing: an unproven, unethical practice. **European Journal of Human Genetics**, v. 30, n. 5, p. 494, 2022.

<sup>38</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all – or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1164, 2022.

<sup>39</sup> PFEFFER-BILLAEUER, Barbara. Genetically-engineered begots, have-nots, and tinkered tots:(high scoring polygenic kids as a heredity-camelot)-an introduction to the legalities and bio-ethics of advanced ivf and genetic testing. **Chicago-Kent Law Review**, v. 96, n. 1, p. 16, 2022.

<sup>40</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all – or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1163, 2022.



depósito de patente de escores de risco poligênico na reprodução assistida, a Genomic Prediction Inc.<sup>41</sup> Muñoz<sup>42</sup>, ao se referir aos estudos vinculados a essa empresa, pondera que

esses estudos não examinaram comparações entre vários indivíduos relacionados com padrões desconhecidos de doença, o que mais se aproxima da situação de fertilização in vitro (FIV). No único artigo que examina empiricamente a eficácia do PES [triagem de embriões poligênicos] por autores sem interesses comerciais, demonstramos que o ganho potencial para características quantitativas (por exemplo, altura) é relativamente pequeno e marcado por considerável incerteza.

Devido ao eurocentrismo acentuado nos estudos de associação genômica voltada para os escores de risco poligênico, as pontuações tendem a ser menos precisas em populações sub-representadas, sobretudo as de ascendência não europeia. Por conta da falta de generalização, há uma limitação quando ao acesso tecnológico de forma efetiva a essas pessoas.<sup>43</sup>

Em pese a inexistência de depósitos de patentes no Brasil sobre escores de risco poligênico na reprodução assistida, foi mencionado e cabe enfatizar que existem clínicas de reprodução assistida que oferecem o serviço de estimativa de riscos de doenças poligênicas. Nos Estados Unidos já são oferecidos serviços voltados para estimar o risco de deficiência intelectual, bem como para características cosméticas, como a cor dos olhos do futuro filho.<sup>44</sup>

<sup>41</sup> Trata-se da patente 4 do anexo I, com registro WO2022055747A1- Preimplantation genetic testing for polygenic disease relative risk reduction. Munday e Savulescu sustentam que “[...] uma série de artigos com autores que trabalham ou estão relacionados à empresa Genomic Prediction argumentam e apresentam dados [contendo] várias conquistas, incluindo a capacidade de obter genótipos precisos e amplos do genoma do embrião humano e o desenvolvimento da população biobancos de nível superior, agora tornaram o PGT [teste genético pré-implantação] para o risco de doença poligênica aplicável na prática clínica [...] (A previsão genômica está listada como um conflito de interesse nesses documentos, pois, de acordo com a seção de regulamentação e ética do PGD, a empresa está oferecendo esse teste atualmente)”. Cf. MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

<sup>42</sup> Tradução nossa. MUÑOZ, Gabriel Lázaro *et al.* Screening embryos for polygenic conditions and traits: ethical considerations for an emerging technology. **Genetics in Medicine**, v. 23, n. 3, p. 433, 2021.

<sup>43</sup> Nesse sentido, ver: MUÑOZ, Gabriel Lázaro *et al.* Screening embryos for polygenic conditions and traits: ethical considerations for an emerging technology. **Genetics in Medicine**, v. 23, n. 3, p. 433, 2021; DUNCAN, Laramie *et al.* Analysis of polygenic risk score usage and performance in diverse human populations. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 3328, 2019.

<sup>44</sup> RANISCH, Robert. Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? **Bioethics**, v. 34, n. 1, p. 60-69, 2020.



Ao mencionar uma série de estudos, Chapman<sup>45</sup> compreende que os algoritmos de PRS variam em relação à precisão em decorrência do grupo de população em análise. Nesse âmbito, são necessárias maior representação e diversidade populacional na pesquisa genética.

Uma questão de suma importância e que merece uma atenção interdisciplinar na evolução do PRS, inclusive de juristas, é a preocupação sobre como utilizar eticamente questões étnico-raciais e ascendência nos relatórios de escores de risco poligênico na reprodução assistida, sem causar discriminação ou estigmatização.<sup>46</sup>

Uma questão no mínimo inquietante e que deve ser levada em consideração acerca do conteúdo das patentes analisadas é que, dos sete depósitos de patentes elegíveis, ao menos quatro deles<sup>47</sup> levaram em consideração primordialmente ou exclusivamente os dados genotípicos populacionais de amostras de tecidos do UK Biobank para a construção dos preditores de doenças. O UK Biobank compreende um banco de dados biomédico de grande escala que contém informações genéticas e de saúde detalhadas de meio milhão de participantes do Reino Unido, levando em consideração a predisposição genética e a exposição ambiental para o desenvolvimento de doenças.<sup>48</sup>

Como observa Marshall,<sup>49</sup>

<sup>45</sup> CHAPMAN, C. R. Ethical, legal, and social implications of genetic risk prediction for multifactorial disease: a narrative review identifying concerns about interpretation and use of polygenic scores. **Journal of Community Genetics**, v. 14, n. 5, p. 441, 2023.

<sup>46</sup> CHAPMAN, C. R. Ethical, legal, and social implications of genetic risk prediction for multifactorial disease: a narrative review identifying concerns about interpretation and use of polygenic scores. **Journal of Community Genetics**, v. 14, n. 5, p. 441, 2023. Para estudos sobre esse assunto, ver: FERNÁNDEZ-RHODES, Lindsay *et al.* Importance of genetic studies of cardiometabolic disease in diverse populations. **Circulation research**, v. 126, n. 12, p. 1816-1840, 2020; JAMES, Jennifer Elyse *et al.* The limits of personalization in precision medicine: Polygenic risk scores and racial categorization in a precision breast cancer screening trial. **PLoS One**, v. 16, n. 10, p. e0258571, 2021; LEWIS, Anna CF; GREEN, Robert C. Polygenic risk scores in the clinic: new perspectives needed on familiar ethical issues. **Genome Medicine**, v. 13, p. 1-10, 2021; MUDD-MARTIN, Gia *et al.* Considerations for cardiovascular genetic and genomic research with marginalized racial and ethnic groups and indigenous peoples: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation: Genomic and Precision Medicine**, v. 14, n. 4, p. e000084, 2021.

<sup>47</sup> Patentes 3, 4, 8 e 9 do anexo I.

<sup>48</sup> Cf. FRY, Anna *et al.* Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population. **American journal of epidemiology**, v. 186, n. 9, p. 1026-1034, 2017. Nesse sentido, ver: <https://www.ukbiobank.ac.uk/#:~:text=UK%20Biobank%20is%20a%20large,half%20a%20million%20UK%20participants>.

<sup>49</sup> Tradução nossa. MARSHALL, Alexandra. Polygenic Risk Scores and Patentability: a Flook We Must Correct. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 251 e 256, 2021.



Tecnologias emergentes em aprendizado de computador e inteligência artificial tornarão possível prever o risco de uma pessoa para essas características complexas. Algoritmos avançados desenvolvidos usando modelos estatísticos sofisticados ajudam os pesquisadores a entender como os genes interagem uns com os outros para influenciar características poligênicas [...]. Para determinar os genes relevantes e seus pesos apropriados, os computadores usam software específico para PRS para analisar estudos de associação do genoma ("GWASs"). Os dados para GWASs vêm de grandes biobancos contendo centenas de milhares de dados genômicos completos de indivíduos que estão disponíveis publicamente por meio de projetos como o Biobank do Reino Unido e o All of Us Research Program dos Estados Unidos. Os GWASs permitem que os pesquisadores identifiquem marcadores genéticos potenciais para uma característica específica por meio de análise estatística, comparando duas coortes: uma coorte de pessoas afetadas por uma característica e uma coorte semelhante de pessoas sem essa característica. Os algoritmos comparam o genoma completo de cada participante do estudo com o de todos os outros participantes em busca de genes que aparecem na coorte afetada em uma taxa mais alta do que na coorte não afetada. Quanto mais variantes genéticas o algoritmo levar em consideração, mais forte será o poder preditivo do algoritmo PRS final.

Acontece que os estudos de associação genômica ampla tendem a conviver com o viés de apuração. Em estudo comparativo entre as características sociodemográficas relacionadas à saúde dos participantes do UK Biobank e as da população em geral no Reino Unido, constatou-se que os participantes eram mais saudáveis, ricos e "94,6% deles de etnia branca, o que foi semelhante à população nacional do Reino Unido".<sup>50</sup> Quer dizer que a falta de diversidade genética populacional é latente.

Na concepção de Wang *et al.*<sup>51</sup>, a utilidade clínica de PRS ainda não é definitiva, nem está clara ou é generalizável. Isso porque os autores explicam que PRS têm precisões desiguais entre populações diversas devido a vieses de estudo genético eurocêntrico. O problema substancial reside no fato de que a avaliação da precisão de PRS depende do contexto e da diversidade da ancestralidade populacional. Compreender o valor preditivo de PRS para pessoas miscigenadas (de várias origens distintas) é desafiador em termos de dados e métodos, o que pode refletir na superestimação ou subestimação do risco de doenças para certas populações.<sup>52</sup>

<sup>50</sup> FRY, Anna *et al.* Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population. **American journal of epidemiology**, v. 186, n. 9, p. 1027, 2017. Cf. WANG, Ying *et al.* Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. **Annual review of biomedical data science**, v. 5, p. 305, 2022.

<sup>51</sup> WANG, Ying *et al.* Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. **Annual review of biomedical data science**, v. 5, p. 306 e 309, 2022.

<sup>52</sup> WANG, Ying *et al.* Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. **Annual review of biomedical data science**, v. 5, p. 306, 2022.



Tais reflexões no contexto da diversidade e vulnerabilidade genética serão desenvolvidas de modo aprofundado no último capítulo da presente tese.

### 3.4. Classificação Internacional de patentes envolvendo escores de risco poligênico em embriões humanos

Compreende-se que uma configuração considerada importante para ajudar a fazer buscas em bases de dados patentárias se perfectibiliza pela Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com o tipo de aplicação empregada. Hoje a estrutura hierárquica da CIP é dividida em oito seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos.<sup>53</sup> “[...] A Classificação representa todo o conhecimento que possa ser considerado apropriado ao campo de patentes de invenção”.<sup>54</sup>

Entre os pedidos de depósito de patentes registrados na base de dados Espacenet pelos critérios estabelecidos anteriormente, encontraram-se documentos sobre escores de risco poligênico na reprodução assistida referentes apenas às seguintes seções:

- Necessidades humanas;
- Química e metalurgia. Todas estas que abrangem áreas como: medicina, agronomia, química, ciências biológicas, veterinária, entre outros; e
- Física.

A partir desses resultados, é possível constatar as seguintes subclasses relacionadas aos escores de risco poligênico na reprodução assistida, dispostas em ordem alfabética:

- A61B = diagnóstico; cirurgia; identificação (análise de material biológico);
- A61K = preparações para fins médicos, dentários ou de higiene;
- C12N = microrganismos ou enzimas; suas composições; propagação, preservação ou manutenção de microrganismos; mutação ou engenharia genética; meio de cultura (meio de teste microbiológico);
- C12Q = processos de medição ou teste envolvendo enzimas, ácidos nucleicos ou microrganismos (imunoensaio); composições ou papéis de teste para elas; processos de preparação de tais composições; controle responsivo à condição em processos microbiológicos ou enzimológicos;

<sup>53</sup> SERAFINI, M. R., *et al.* Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec-Gestão Inovação e Tecnologias**. v. 2, n. 5, p. 427- 435, 2012.

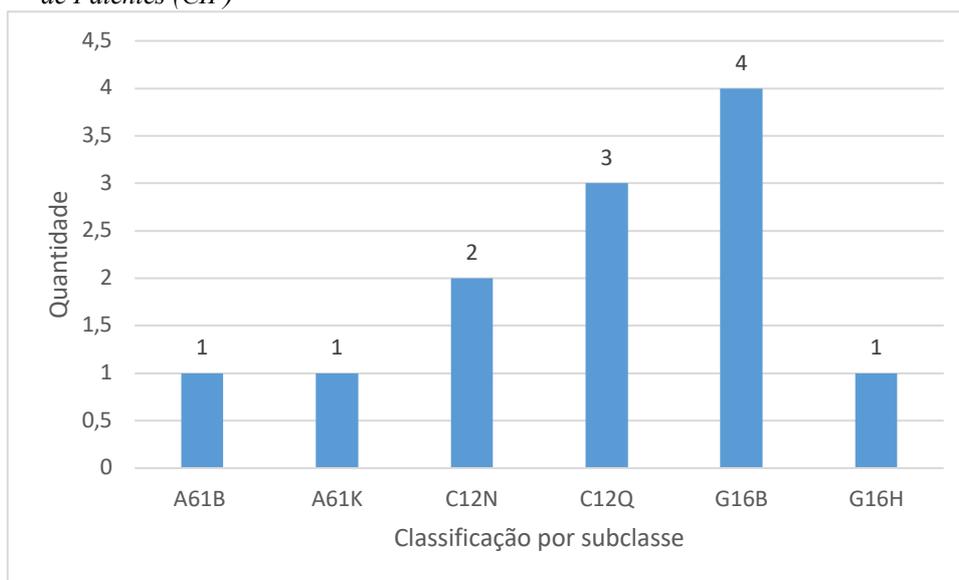
<sup>54</sup> OLEGÁRIO, Lary Souza; SANTOS, JAB dos. Prospecção tecnológica sobre o corante natural de urucum (Bixa orellana L.). **Cadernos de Prospecção**, v. 7, n. 4, p. 606, 2014.



- G16B = bioinformática, ou seja, tecnologia da informação e comunicação [TIC] especialmente adaptada para o processamento de dados genéticos ou relacionados a proteínas em biologia molecular computacional; e
- G16H = informática de saúde, ou seja, tecnologia de informação e comunicação [TIC] especialmente adaptada para o manuseio ou processamento de dados médicos ou de saúde.

No Gráfico 3, verificam-se as subclasses encontradas no Espacenet a partir da Classificação Internacional de Patentes envolvendo escores de risco poligênico na reprodução assistida, dispostas em ordem alfabética. Os resultados encontrados dão conta de que as classificações por subclasses em destaque são as seguintes: C12N; C12Q; G16B, com, respectivamente, dois, três e quatro documentos encontrados. As CIPs mais frequentes estão diretamente relacionadas com os campos da biologia molecular e da medicina, envolvendo temas como engenharia genética, análise de enzimas e bioinformática aplicada ao processamento de dados genéticos, sendo este último campo o que predomina.

**Gráfico 3** - Subclasses de depósitos de patentes pela Classificação Internacional de Patentes (CIP)



Fonte: autoria própria.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>

### 3.5. Tipos de doenças passíveis de tratamento utilizando escores de risco poligênico em embriões humanos na reprodução assistida

A partir da análise do conteúdo descritivo constante nos sete depósitos de patentes selecionados, constatou-se que as condições de saúde, predisposições genéticas multifatoriais e doenças passíveis de análise utilizando escores de risco poligênico em embriões humanos incluíram doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, doença celíaca, doença de Alzheimer, autismo, esquizofrenia, diabetes tipo 1 e 2, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, câncer de mama, câncer de próstata e de testículo, melanoma maligno, carcinoma basocelular, hipercolesterolemia familiar, risco de ataque cardíaco e hipertensão.

### 3.6. Depósitos de patentes por empresas ou instituições públicas sobre escores de risco poligênico em embriões na reprodução assistida

Diante do Gráfico 4, nota-se que quatro empresas ou instituições públicas foram as depositantes dos sete depósitos de patentes localizados na base de dados do Espacenet sobre escores de risco poligênico na reprodução assistida. Nota-se que a Federal State Institution of Science Institute of Molecular Biology – V. A. Engelhardt of the Russian Academy of Sciences (EIMB), Rússia, e a MYOMY Inc., Estados Unidos, foram as depositantes que mais possuem patentes, com, respectivamente, dois e três pedidos de patentes cada uma; logo atrás vieram as empresas Genomic Prediction, Estados Unidos, e Progenic Genomics Inc., Estados Unidos, com um pedido de depósito para cada.

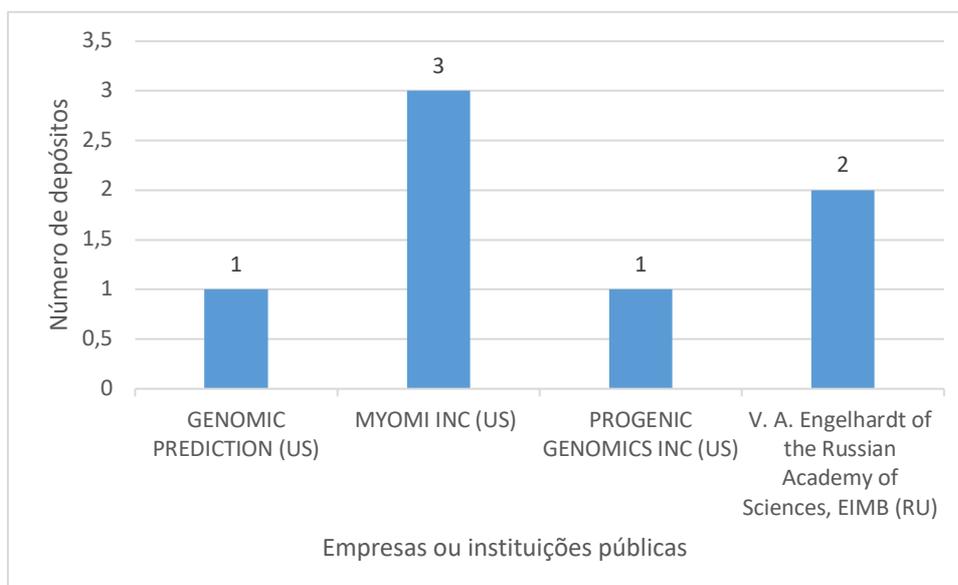
*Gráfico 4 - Depósito de patentes por empresas ou instituições públicas no Espacenet*



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>



Fonte: autoria própria.

Cabe referir que, com a utilização da plataforma avançada de testes genéticos de uma das empresas depositantes (Genomic Prediction) para selecionar embrião – com o uso de PRS – para a fertilização in vitro, nasceu Aurea, em 2020, a primeira bebê de um embrião selecionado por meio de testes genéticos poligênicos.<sup>55</sup> Esse caso paradigmático é importante do ponto de vista informacional. A análise aprofundada desse enfoque será abordada na análise dos casos concretos no capítulo subsequente.

### 3.7. As questões controversas da pleiotropia no âmbito dos escores de risco poligênico em embriões na reprodução assistida

Uma questão controversa no bojo da aplicação de PRS na reprodução assistida é o fenômeno chamado de pleiotropia. É atribuída a ideia de que os genes podem ter vários efeitos diferentes em sua função. “[...] A extensa correlação genética descoberta entre as características é em parte devido à pleiotropia, um fenômeno onde as variantes genéticas afetam múltiplas características”.<sup>56</sup> A poligenicidade de certas características, na visão de Pfeffier-Billaeuer<sup>57</sup>,

<sup>55</sup> BALL, Philip. Polygenic screening of embryos is here, but is it ethical. **The Observer**, 2021.

<sup>56</sup> WANG, Ying *et al.* Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. **Annual review of biomedical data science**, v. 5, p. 298, 2022.

<sup>57</sup> PFEFFER-BILLAEUER, Barbara. Genetically-engineered begots, have-nots, and tinkered tots:(high scoring polygenic kids as a heredity-camelot) – an introduction to the legalities and bio-ethics of advanced ivf and genetic testing. **Chicago-Kent Law Review**, v. 96, n. 1, p. 19, 2022.



significa “[...] a influência de múltiplos genes para afetar uma característica é reflexo de outra situação genética – a da pleiotropia, que pode ser considerada o inverso – o que significa que um gene afeta múltiplas características”.

Há situações em que a pleiotropia vincula traços aparentemente não relacionados. Por exemplo, no contexto da elevação do risco de distúrbios de saúde mental, estudos sobre PRS destacam que a esquizofrenia tem sido associada ao aumento da criatividade. Munday e Savulescu<sup>58</sup> enfatizam que os pais que optam por embriões com baixo risco de esquizofrenia podem, desavisadamente, descartar embriões com propensão para artes criativas.

Pois bem, do mesmo modo como aconteceu na situação de escassez informacional, percebe-se que há um debate importante sobre um tema controverso como pleiotropia na PRS. De todas as patentes depositadas sobre PRS na reprodução assistida, apenas o depósito de patente da Genomic Prediction Inc. é que fez menção ao tema. Devido aos limites e possibilidades para solucionar as controvérsias sobre o assunto, é louvável que a empresa se ateu a essas reflexões.

Nessa patente, sob o registro [WO2022055747A1](#) Preimplantation genetic testing for polygenic disease relative risk reduction, os depositantes verificaram que “[...] não foi observada pleiotropia negativa”.<sup>59</sup> Nos limites descritivos da invenção, a seleção de embriões por meio de escores de risco poligênico resultou em “redução do risco para todas as doenças paralelamente”.<sup>60</sup> Nas concepções de Treff e Savulescu<sup>61</sup>, “[...] a diversidade pleiotrópica é importante e representa uma área que merece uma investigação futura detalhada”.

Segundo os depositantes, os estudos apontam que “[...] a seleção genética para evitar uma doença pode não resultar no aumento de outra (pleiotropia). Em vez disso, pode existir um efeito positivo da combinação”.<sup>62</sup> No mesmo sentido do que sustentam Treff e Savulescu<sup>63</sup>, para

<sup>58</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

<sup>59</sup> Tradução nossa. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/080629804/publication/WO2022055747A1?q=%28nftxt%20%3D%20%22polygenic%20risk%20score%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22polygenic%20risk%20scores%22%29%20AND%20%28nftxt%20%3D%20%22IN%20VITRO%20FERTILIZATION%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22Pre-implantation%20Genetic%20Diagnosis%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22assisted%20reproduction%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22IVF%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22PGD%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22preimplantation%20genetic%20testing%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22artificial%20insemination%22%29&queryLang=en%3Ade%3Afr>.

<sup>60</sup> Idem.

<sup>61</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all—or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1166, 2022.

<sup>62</sup> Op. cit. 150.

<sup>63</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all—or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1163, 2022. Cf. LELLO, Louis *et al.* Genomic Prediction of 16 complex disease risks including heart attack, diabetes, breast and prostate cancer. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 15286, 2019.



quem “não há evidências de que a seleção contra uma doença aumente o risco de outra. De fato, o risco de diferentes doenças é aparentemente reduzido em paralelo (pleiotropia positiva)”. É importante considerar que

Sempre há riscos desconhecidos, incluindo pleiotropia negativa. No entanto, devido ao chamado problema de não identidade, tais riscos não resultariam em nenhum dano que afete uma futura pessoa porque a seleção determina a identidade do indivíduo que existirá.<sup>64</sup>

Os reflexos da pleiotropia podem, nas perspectivas de Munday e Savulescu<sup>65</sup>, relacionar-se com os próprios limites de compreensão do paciente. Por questão de coerência, esse ponto será trabalhado quando da análise dos casos concretos, no próximo capítulo.

### 3.8. O uso dos escores de risco poligênico na reprodução assistida para fins não-terapêuticos

O debate sobre o uso de novas tecnologias genéticas para fins não-terapêuticos na reprodução assistida foi novamente reacendido diante dos desafios sobre a utilização de PRS em embriões.<sup>66</sup> Essa técnica permite mapear a suscetibilidade de perfis embrionários para uma variedade de doenças que decorrem da interação de vários genes, com o intuito de conferir níveis de risco de desenvolvimento de doenças poligênicas em indivíduos, em combinação com fatores ambientais.<sup>67</sup>

Munday e Savulescu<sup>68</sup> observam que hoje a Genomic Prediction disponibiliza escores de risco poligênico para “proporcionar saúde melhorada às famílias de fertilização in vitro”. Os testes se relacionam com “o risco de uma variedade de distúrbios de início infantil e adulto,

<sup>64</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all—or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1165, 2022.

<sup>65</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

<sup>66</sup> “As doenças rastreadas convencionalmente com PGD são, principalmente, causadas por uma mutação em apenas um único gene. Elas podem ser desagradáveis, mas são tipicamente raras. Em contraste, os problemas de saúde mais comuns, como doenças cardíacas ou diabetes tipo 2, são poligênicos: causados por interações complexas entre vários genes, muitas vezes muitos.” BALL, Philip. Polygenic screening of embryos is here, but is it ethical? **The Guardian**, 2021. Disponível em: [https://www-theguardian-com.translate.googleusercontent.com/science/2021/oct/17/polygenic-screening-of-embryos-is-here-but-is-it-ethical?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=pt&\\_x\\_tr\\_hl=pt-BR&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://www.theguardian.com.translate.googleusercontent.com/science/2021/oct/17/polygenic-screening-of-embryos-is-here-but-is-it-ethical?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc).

<sup>67</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

<sup>68</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021. Cf. Genomic Prediction. Frequently asked questions. Disponível em: <https://genomicprediction.com/faqs/>.



incluindo diabetes (tipos 1 e 2), esquizofrenia, doença arterial coronariana, câncer de mama, deficiência intelectual, baixa estatura idiopática e muito mais”.<sup>69</sup>

Como visto, a abordagem liberal adotada nos Estados Unidos no tocante à novas tecnologias na reprodução assistida proporciona uma flexibilização quanto ao uso e às finalidades de emprego tecnológico em sociedade. Nesse sentido, é importante considerar que “[...] dados preliminares de um ensaio clínico longitudinal em andamento (clinicaltrials.gov IDNCT04528498) indicaram que mais da metade dos pacientes de fertilização in vitro submetidos a PGT-A optam por obter pontuações de risco poligênico (PRS) quando oferecida a opção de fazê-lo”.<sup>70</sup> Por outro lado, “[...] pesquisas anteriores sugeriram que as partes interessadas (por exemplo, médicos e pacientes) têm reservas significativas sobre a seleção potencial de características desejáveis”.<sup>71</sup>

Em um dos depósitos de patentes objeto da análise de dados, sob o registro WO2022119861A2 – Methods for genomic identification of phenotype risk<sup>72</sup>, da Progenic Genomic Inc. dos Estados Unidos, os depositantes afirmam que “[...] embora os fenótipos incluam a manifestação ou predisposição a doenças, eles também incluem características não patológicas, como peso, altura, formato facial e tom de pele”.<sup>73</sup> Na reprodução assistida, sobretudo na fertilização in vitro, os depositantes explicam que a análise genômica tem uma variedade de usos, dentre os quais “[...] pode ser usada para ajudar a reduzir os indícios de

<sup>69</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021. Cf. Genomic Prediction. Frequently asked questions. Disponível em: <https://genomicprediction.com/faqs/>.

<sup>70</sup> TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all—or none?. **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1163, 2022. TREFF *et al.* se referem ao seguinte estudo: ECCLES, Jennifer *et al.* Rate of patients electing for polygenic risk scores in preimplantation genetic testing. **Fertility and Sterility**, v. 116, n. 3, p. e267-e268, 2021.

<sup>71</sup> MUÑOZ, Gabriel Lázaro *et al.* Screening embryos for polygenic conditions and traits: ethical considerations for an emerging technology. **Genetics in Medicine**, v. 23, n. 3, p. 434, 2021. Nesse sentido, ver: KLITZMAN, Robert. Challenges, dilemmas and factors involved in PGD decision-making: providers’ and patients’ views, experiences and decisions. **Journal of genetic counseling**, v. 27, p. 909-919, 2018; GENOFF GARZON, M. C. *et al.* Review of patient decision – making factors and attitudes regarding preimplantation genetic diagnosis. **Clinical Genetics**, v. 94, n. 1, p. 22-42, 2018.

<sup>72</sup> Patente 8 do anexo I.

<sup>73</sup> Tradução nossa. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/081854903/publication/WO2022119861A2?q=%28nftxt%20%3D%20%22polygenic%20risk%20score%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22polygenic%20risk%20scores%22%29%20AND%20%28nftxt%20%3D%20%22IN%20VITRO%20FERTILIZATION%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22Pre-implantation%20Genetic%20Diagnosis%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22assisted%20reproduction%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22IVF%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22PGD%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22preimplantation%20genetic%20testing%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22artificial%20insemination%22%29&queryLang=en%3Ade%3Afr>.



doenças ou selecionar a predisposição para características relevantes para o equilíbrio familiar”.<sup>74</sup>

Embora os depositantes não afirmem de forma expressa, é possível interpretar que o uso de análise genômica para “[...] selecionar a predisposição para características relevantes para o equilíbrio familiar” pode ser entendido como se referindo a características não terapêuticas, como a seleção do sexo, que, nas palavras dos depositantes, pode “às vezes [ser] chamada de “equilíbrio familiar” em fertilização in vitro”.<sup>75</sup>

Nota-se uma divisão entre doenças e outras características relevantes para o equilíbrio familiar dentro do contexto da FIV. Essas outras características não se enquadram no diagnóstico de doença. Logo, é possível deduzir que essas características estão relacionadas a aspectos não vinculados à área da saúde, isto é, a escolhas cosméticas ou estéticas, tais como cor dos olhos ou inteligência, no processo de seleção de embriões.

### 3.9. Insurgências quanto ao uso de escores de risco poligênico em embriões combinado com a edição genética em embriões na reprodução assistida

No contexto dos depósitos de patentes analisados sobre o tema, dois depósitos de patentes fazem menção ao termo edição genética.<sup>76</sup> Uma questão que chama a atenção nesse ponto é o depósito de patente sob o registro [WO2022094310A1](#) – Use of non-error-propagating phasing techniques and combination of allelic balance to improve CNV detection<sup>77</sup>, da MYOMI Inc., Estados Unidos. Ao explicar a aplicação da invenção no tocante ao Diagnóstico Genético Pré-Implantacional para aneuploidias (alteração cromossômicas), os depositantes mencionam na descrição completa do invento que

[...] o tratamento pode compreender qualquer tratamento adequado para o estágio de desenvolvimento do sujeito. Por exemplo, a edição genética pode ser realizada em um embrião e/ou tratamentos pré-natais podem ser administrados a um feto (ou mãe carregando o feto) [...] Em algumas implementações, o tratamento pode ser realizado em um sujeito nascido (por exemplo, um bebê ou criança).<sup>78</sup>

<sup>74</sup> Idem.

<sup>75</sup> Idem.

<sup>76</sup> Patentes 7 e 8 do anexo I.

<sup>77</sup> Patente 7 do anexo I.

<sup>78</sup> Tradução nossa. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/081383290/publication/WO2022094310A1?q=%28nftxt%20%3D%20polygenic%20risk%20score%22%20OR%20nftxt%20%3D%20polygenic%20risk%20scores%22%29%20AND%20%28nftxt%20%3D%20%22IN%20VITRO%20FERTILIZATION%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22Pre-implantation%20Genetic%20Diagnosis%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22assisted%20reproduction%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22IVF%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22PGD%22%20OR%20>



O curioso – e até certo ponto passível de reflexão nessa situação – é que os depositantes não esclareceram com objetividade o tipo de embrião passível de edição genômica, ou seja, se estavam se referindo a intervenções genéticas em animais humanos e/ou não-humanos. Na verdade, pela forma como o conteúdo foi formulado, o autor da presente tese compreende que fica subentendido na descrição completa do invento que o embrião passível de edição genética possa se referir a seres humanos. Ademais, o autor compreende que, implicitamente, o conteúdo da descrição completa do referido invento pode deixar brechas para que o interlocutor entenda que o uso de edição genética em embriões pode servir como possibilidade para tornar-se um processo complementar ao Diagnóstico Genético Pré-Implantacional.

Na literatura especializada, é possível observar que alguns autores já se detiveram sobre a importância de tratar a inovação tecnológica na reprodução assistida levando em consideração o conjunto de tecnologias, abordando-as de forma coletiva, ainda que a finalidade técnica seja diferenciada uma das outras. Nesse sentido, Pfeffier-Billaeuer<sup>79</sup> propõem

abordar todas as questões relevantes apresentadas pelas tecnologias reprodutivas avançadas, sejam elas CRISPR, melhorias mais modernas ou tecnologias baseadas em fertilização in vitro, sejam abordadas coletivamente sob a égide da manipulação genética humana hereditária (HHGM). Um dos objetivos de uma terminologia unificada permitiria exploração de um paradigma unificado para proteger as crianças prejudicadas por essas tecnologias genéticas/reprodutivas modernas. Essa abordagem também forneceria uma exploração abrangente dos impactos da modificação do genoma na sociedade, em vez de fragmentar as questões tecnologia por tecnologia. Unindo o social, questão moral e jurídica sob uma única nomenclatura, também nos permite incorporar diferentes visões culturais sobre questões reprodutivas em uma única avaliação.

No âmbito desse cenário problemático, torna-se importante entender os reflexos dessa evolução dentro da relação entre novas tecnologias reprodutivas, como observado, ainda que de forma implícita, no conteúdo do depósito de patente anterior. Como ensina Ranisch<sup>80</sup>,

Enquanto a primeira aplicação clínica da tecnologia CRISPR em embriões humanos foi fortemente criticada pela comunidade científica, exigindo uma moratória na edição de genes embrionários para fins clínicos, o uso de

[nftxt%20%3D%20%22preimplantation%20genetic%20testing%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22artificial%20insemination%22%29&queryLang=en%3Ade%3Afr](https://www.researchgate.net/publication/354222222preimplantation%20genetic%20testing%22%20OR%20nftxt%20%3D%20%22artificial%20insemination%22%29&queryLang=en%3Ade%3Afr).

<sup>79</sup> PFEFFER-BILLAEUER, Barbara. Genetically-engineered begots, have-nots, and tinkered tots:(high scoring polygenic kids as a heredity-camelot)-an introduction to the legalities and bio-ethics of advanced ivf and genetic testing. **Chicago-Kent Law Review**, v. 96, n. 1, p. 7-8, 2022.

<sup>80</sup> RANISCH, Robert. Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? **Bioethics**, v. 34, n. 1, p. 60-69, 2020.



pontuação de risco poligênico para seleção de embriões tornou-se recentemente uma realidade. Derivados de estudos de associação genômica ampla (GWAS) em larga escala, os escores de risco poligênico (PRS) estimam o efeito cumulativo de inúmeras variantes genéticas para avaliar a suscetibilidade de um indivíduo a doenças complexas, como doenças cardiovasculares ou diabetes tipo 2.

Sobre as diferenças entre escores de risco poligênico na reprodução assistida e a edição genética, Munday e Savulescu<sup>81</sup> aduzem:

As crianças nascidas após decisões de seleção ainda possuem um conjunto único e descontrolado de genes. Este padrão de DNA [...] está livre da influência humana. Os pais escolheram trazer essa criança em particular à existência, no entanto, quaisquer características genéticas que eles possuam não foram alteradas. Desta forma, a seleção é muito diferente da edição de genes, na qual os pais alteram a genética pré-existente. No caso da modificação genética, uma criança poderia reclamar legitimamente sobre o aprimoramento; no caso da seleção, eles não poderiam.

Apesar de os escores de risco poligênico e da edição genética em embriões humanos serem biotecnologias com características diferentes, existem algumas controvérsias similares quando analisadas dentro do cenário da reprodução assistida, tais como a permissibilidade ou não do acesso à tecnologia em situações que envolvam incertezas científicas, doenças ou outras características não médicas.<sup>82</sup>

É importante considerar que, dentro dos limites dos depósitos de patentes em inovação tecnológica, as intervenções genéticas em seres humanos tomam a dianteira arrazoadas por situações específicas, a fim de curar doenças genéticas, melhorar diagnósticos, prognósticos e terapias, permitindo, quiçá, a alteração genotípica e fenotípica do indivíduo,<sup>83</sup> com amparo no direito à vida e à saúde.

Nos dias atuais, Gumer<sup>84</sup> esclarece que eventuais aplicações de técnicas de edição genéticas como CRISPR/Cas9 na linha germinativa humana são, de modo geral, classificadas como antiéticas pelo mundo. Esse debate se torna problemático, na visão de Mathews e Iltis<sup>85</sup>,

<sup>81</sup> MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

<sup>82</sup> RANISCH, Robert. Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? **Bioethics**, v. 34, n. 1, p. 60-69, 2020.

<sup>83</sup> VASSENA, R. *et al.* Genome engineering through CRISPR/ CAS9 technology in the human germline and pluripotent stem cells. **Human Reproduction Update**, Reino Unido, v. 22, n. 4, p. 411-419, 2016.

<sup>84</sup> GUMER, Jennifer M. The Wisdom of Germline Editing: An Ethical Analysis of the Use of CRISPR-Cas9 to Edit Human Embryos, **The New Bioethics**, v. 25, n. 2, p. 137, 2019.

<sup>85</sup> MATHEWS, Kirstin R.W; ILTIS, Ana S. Are we ready to genetically modify a human embryo? Or is it too late to ask? **Accountability in Research**, v. 26, n. 4, p. 265, 2019.



quando as pesquisas científicas sobre o tema fornecem informações direcionadas para o que interessa ao senso comum dos indivíduos, podendo se tornar limitadas, na medida em que tais pessoas não compreendem o tema de modo aprofundado.

Se os parâmetros de aplicação de inventos em matéria de inovação tecnológica envolvendo saúde e meio ambiente não forem refletidos criticamente e de forma interdisciplinar, abrirão margem para a utilização de técnicas de edição genética na reprodução assistida sem as devidas medidas precaucionais, tendendo a não abranger um enfoque intertemporal pela inadequação ou insuficiência de análises arriscadas em descompasso com os interesses das futuras gerações. Como, por exemplo, no caso da edição genética em embriões humanos ocorrida na China, em 2018, para resistência de uma futura infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), ensejando alterações permanentes, bem como o nascimento das gêmeas Lulu e Nana<sup>86</sup>, ainda que aplicações clínicas da edição genética na linha germinativa humana sejam, de modo geral, classificadas como antiéticas pelo mundo.<sup>87</sup>

## CONCLUSÃO

Na reprodução assistida, as amostras de tecido se tornam informativas quando interpretadas para o diagnóstico genético pré-implantacional sobre doenças multifatoriais futuras de um embrião inseminado e/ou fecundado por meio dos escores de risco poligênico. Esses escores se utilizam de algoritmos para transformar dados genéticos brutos em informações utilizáveis, podendo se enquadrar em um processo de máquina patenteável. Impera aqui a perspectiva industrial da informação dentro da propriedade industrial, por se tratar especificamente de uma invenção passível de ser patenteada. Existe uma mudança de perspectiva tradicionalmente fundamentada com exclusividade na indústria, que se amplifica ao abranger criações informacionais digitais e genéticas oriundas do processamento do sequenciamento genético humano por meio dos escores de risco poligênico em embriões.

Nessa dimensão industrial, a informação genética tem implicações jurídicas e econômicas bifurcada. Por um lado, uma função pública de fomento à inovação e ao progresso tecnológicos. Por outro lado, uma função privada de apropriação do invento patenteado. Nesse desmembramento, os riscos biotecnológicos sobre diagnósticos genéticos e intervenções genéticas em embriões são considerados de interesse público, tendo em vista que as informações de risco desempenham um caráter educativo quando divulgadas para o público em geral esclarecer as consequências, os efeitos e a segurança do uso dos escores de risco poligênico em embriões. Em casos excepcionais, os detalhes sobre os riscos biotecnológicos

---

<sup>86</sup> Cf. CYRANOSKI, David. The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. **Nature**, v. 566, p. 440-442, 2019.

<sup>87</sup> Cf. GUMER, Jennifer M. The Wisdom of Germline Editing: An Ethical Analysis of the Use of CRISPR-Cas9 to Edit Human Embryos, **The New Bioethics**, v. 25, n. 2, p. 137 e ss., 2019.



podem ser protegidos, sobretudo para coibir a divulgação de forma prematura ou desmedida, por segredo industrial e comercial.

Nesse cenário patentário, investigamos o estado da arte tecnológico dos escores de risco poligênico em embriões em depósitos de patentes em escala mundial. Em uma forma de sistematização, seguem os principais resultados e discussões debatidos:

a) existem 7 patentes depositadas no cenário mundial sobre escores de risco poligênico na reprodução assistida a partir da recuperação de informações até 25 de julho de 2023 no repositório de patentes Espacenet;

b) dos 7 depósitos de patentes investigados, evidenciamos que as predisposições genéticas multifatoriais e as doenças passíveis de análise utilizando escores de risco poligênico em embriões humanos incluíram doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, doença celíaca, doença de Alzheimer, autismo, esquizofrenia, diabetes tipo 1 e 2, doença arterial coronariana, fibrilação atrial, câncer de mama, câncer de próstata e de testículo, melanoma maligno, carcinoma basocelular, hipercolesterolemia familiar, risco de ataque cardíaco e hipertensão;

c) a maioria das patentes depositadas por países são originárias dos Estados Unidos, das quais apenas uma foi publicada em âmbito nacional, ainda que existam controvérsias quanto à eficácia diagnóstica dos escores de risco poligênico em embriões humanos para diversos tipos de populações, bem como existem dilemas quanto à potencial finalidade não-terapêutica do invento;

d) uma das patentes foi depositada pela empresa *Genomic Prediction* nos Estados Unidos, mas não teve a sua publicação concedida. Trata-se da primeira empresa a selecionar um embrião com o uso de PRS, culminando no nascimento de Aurea em, em 2020, a primeira bebê de um embrião selecionado por meio de testes genéticos poligênicos;

e) acreditamos que, na descrição completa de um dos depósitos de patentes estudados, ficou subentendido implicitamente que o uso de edição genética em embriões pode configurar uma técnica que pode ser usada junto com o diagnóstico genético pré-implantacional; e

f) existe uma preocupação sobre a maneira ética de incorporar informações relacionadas a questões étnico-raciais e à ascendência nos relatórios de escores de risco poligênico, necessitando de medidas para que essa incorporação não culmine em discriminação ou estigmatização para grupos de pessoas sub-representadas em bancos de dados de sequenciamento de genoma.



## REFERÊNCIAS

BALL, Philip. Polygenic screening of embryos is here, but is it ethical. **The Observer**, 2021.

BEZERRA, Cicero Aparecido; GUIMARÃES, André José Ribeiro. Mineração de texto aplicada às publicações científicas sobre gestão do conhecimento no período de 2003 a 2012. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 19, n. 2, p. 131-146, 2014.

BARBOSA, Cláudio R. **Propriedade Intelectual**: introdução à propriedade intelectual como informação. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

CARVALHO, Deysimar de Souza *et al.* Technological foresight based on citing and cited patents of cellulose with pharmaceutical applications. **Journal of Technology Management & Innovation**, v. 4, n. 4, p. 32-41, 2009.

CHAPMAN, C. R. Ethical, legal, and social implications of genetic risk prediction for multifactorial disease: a narrative review identifying concerns about interpretation and use of polygenic scores. **Journal of Community Genetics**, v. 14, n.5, p. 441-452, 2023.

COSTA, Beatriz Souza; BRITO, Nathalia Bastos do Vale. Impactos da decisão da suprema corte dos Estados Unidos na proteção do patrimônio genético humano: caso Association for Molecular Pathology vs. Myriad Genetics. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 11, n. 1, p. 198-225, 2016.

CYRANOSKI, David. The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing. **Nature**, v. 566, p. 440-443, 2019.

DA SILVA, Kelyane *et al.* **Domínios tecnológicos das patentes acadêmicas no Brasil**: interação dos inventores acadêmicos nos pedidos de patentes pela via pct 2002-2012. In: [XVI Congresso Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica](#), 2015.

DE ABRANTES, Paula Cotrim *et al.* Estudo comparativo de bases gratuitas de patentes: patentscope (wipo), espacenet (epo), buscaweb (inpi/br). **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 18, n. 54, p. 125-142, 2022.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>

DE CARVALHO, Gustavo Henrique Santos *et al.* Monitoramento de patentes envolvendo a tecnologia CRISPR-CAS9 e considerações sobre a mesma. **Acta Scientiae et Technicae**, v. 8, n. 1, p. 35-47, 2020.

DUNCAN, Laramie *et al.* Analysis of polygenic risk score usage and performance in diverse human populations. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 3328, 2019.

ECCLES, Jennifer *et al.* Rate of patients electing for polygenic risk scores in preimplantation genetic testing. **Fertility and Sterility**, v. 116, n. 3, p. e267-e268, 2021.

FERNÁNDEZ-RHODES, Lindsay *et al.* Importance of genetic studies of cardiometabolic disease in diverse populations. **Circulation research**, v. 126, n. 12, p. 1816-1840, 2020.

FREITAS, Juarez. **A interpretação sistemática do direito**. São Paulo: Malheiros, 2010.

FORZANO, Francesca *et al.* The use of polygenic risk scores in pre-implantation genetic testing: an unproven, unethical practice. **European Journal of Human Genetics**, v. 30, n. 5, p. 493-495, 2022.

FRY, Anna *et al.* Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population. **American journal of epidemiology**, v. 186, n. 9, p. 1026-1034, 2017.

FURTADO, M. I. V. **Inteligência competitiva para o ensino superior privado: uma abordagem através da mineração de dados**. 2004. 121f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – COPPE/UFRJ, D. Sc., Engenharia Civil, 2004.

GENOFF GARZON, M. C. *et al.* Review of patient decision – making factors and attitudes regarding preimplantation genetic diagnosis. **Clinical Genetics**, v. 94, n. 1, p. 22-42, 2018.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcejpg/index>

GIGANTE, Luciana Cid; FERRAZ, Maria Cristina Comunian; RIGOLIN, Camila Carneiro Dias. Análise de patentes de tecnologias relacionadas ao descarte de resíduos de equipamentos elétricos e eletrônicos com vistas à sustentabilidade ambiental. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 8, n. 14, p. 34-47, 2012.

GUMER, Jennifer M. The Wisdom of Germline Editing: An Ethical Analysis of the Use of CRISPR-Cas9 to Edit Human Embryos, **The New Bioethics**, v. 25, n. 2, p. 137-152, 2019.

JAMES, Jennifer Elyse *et al.* The limits of personalization in precision medicine: Polygenic risk scores and racial categorization in a precision breast cancer screening trial. **PLoS One**, v. 16, n. 10, p. e0258571, 2021.

KLITZMAN, Robert. Challenges, dilemmas and factors involved in PGD decision-making: providers' and patients' views, experiences and decisions. **Journal of genetic counseling**, v. 27, p. 909-919, 2018.

LEWIS, Anna CF; GREEN, Robert C. Polygenic risk scores in the clinic: new perspectives needed on familiar ethical issues. **Genome Medicine**, v. 13, p. 1-10, 2021.

MACEDO, M.F.G.; BARBOSA, A.L.F. **Patentes, pesquisa & desenvolvimento**: um manual de propriedade intelectual. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.

MARSHALL, Alexandra. Polygenic Risk Scores and Patentability: A Flock We Must Correct. **Fed. Cir. BJ**, v. 31, p. 251-277, 2021.

MATHEWS, Kirstin R.W; ILTIS, Ana S. Are we ready to genetically modify a human embryo? Or is it too late to ask? **Accountability in Research**, v. 26, n. 4, p. 265-270, 2019.

MORAIS, Edison Andrade Martins; AMBRÓSIO, Ana Paula L. Mineração de textos. **Relatório Técnico-Instituto de Informática (UFG)**, 2007.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>

MUDD-MARTIN, Gia *et al.* Considerations for cardiovascular genetic and genomic research with marginalized racial and ethnic groups and indigenous peoples: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation: Genomic and Precision Medicine**, v. 14, n. 4, p. e000084, 2021.

MUNDAY, Sarah; SAVULESCU, Julian. Three models for the regulation of polygenic scores in reproduction. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 12, p. e91-e91, 2021.

MUÑOZ, Gabriel Lázaro *et al.* Screening embryos for polygenic conditions and traits: ethical considerations for an emerging technology. **Genetics in Medicine**, v. 23, n. 3, p. 432-434, 2021.

OLEGÁRIO, Lary Souza; SANTOS, JAB dos. Prospecção tecnológica sobre o corante natural de urucum (Bixa orellana L.). **Cadernos de Prospecção**, v. 7, n. 4, p. 601-611, 2014.

PAES, Ivo José *et al.* Prospecção tecnológica nas bases nacionais e internacionais de registro de patentes sobre “o estado da arte da técnica CRISPR”. **Revista INGI-Indicação Geográfica e Inovação**, v. 5, n. 1, p. 1066-1081, 2021.

PFEFFER-BILLAEUER, Barbara. Genetically-engineered begots, have-nots, and tinkered tots:(high scoring polygenic kids as a heredity-camelot)-an introduction to the legalities and bio-ethics of advanced ivf and genetic testing. **Chicago-Kent Law Review**, v. 96, n. 1, p. 1-26, 2022.

RANISCH, Robert. Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? **Bioethics**, v. 34, n. 1, p. 60-69, 2020.

REZENDE, S. O.; MARCACINI, R. M.; MOURA, M. F. O uso da mineração de textos para extração e organização não supervisionada de conhecimento. **Revista de Sistemas de Informação da FSMA**, Rio de Janeiro, n. 7, p. 7-21, 2011.

RODRIGUES, Luan Christ. **Direito à informação em face dos riscos da biotecnologia CRISPR/Cas9 gene drive ao patrimônio genético no sistema jurídico brasileiro**. 158f. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade La Salle, Canoas, 2018.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>

\_\_\_\_\_. Novas biotecnologias e recuperação de informações: um estudo empírico acerca do estado da arte da biotecnologia CRISPR/Cas9 na base de dados das agências de fomento CAPES, CNPq, FAPERGS e FAPESP. **Revista de Estudos Empíricos em Direito**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 52-75, 2020.

\_\_\_\_\_. Riscos biotecnológicos ambientais e participação social: por uma gestão democrática da biotecnologia gene drive na atuação da CTNBio. **Revista Jurídica (FURB)**, [S.l.], v. 22, n. 49, p. e7785-e7785, 2019.

SERAFINI, M. R., *et al.* Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec-Gestão Inovação e Tecnologias**. v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.

SOUSA, Rosilene Paiva Marinho de; DIAS, Guilherme Ataíde. **A Informação e a proteção da propriedade intelectual**. João Pessoa: Editora da UFPB, 2017.

TREFF, Nathan R. *et al.* Should preimplantation genetic testing for polygenic disease be offered to all – or none? **Fertility and Sterility**, v. 117, n. 6, p. 1162-1167, 2022.

VASSENA, R. *et al.* Genome engineering through CRISPR/ CAS9 technology in the human germline and pluripotent stem cells. **Human Reproduction Update**, Reino Unido, v. 22, n. 4, p. 411-419, 2016.

WANG, Ying *et al.* Challenges and opportunities for developing more generalizable polygenic risk scores. **Annual review of biomedical data science**, v. 5, p. 293-320, 2022.



E-Civitas - Revista Científica do Curso de Direito do UNIBH – Belo Horizonte

Volume XVII, número 1, julho de 2024 – ISSN: 1984-2716 – [ecivitas@unibh.br](mailto:ecivitas@unibh.br)

Disponível em: <https://unibh.emnuvens.com.br/dcjpg/index>