

Securização das novas revoluções em biologia

Autor: Laurie Garrett, pesquisador sênior de Saúde Global

Editora Conselho sobre relações exteriores imprensa

Data de lançamento outubro de 2013

Política inovação memorando n.º 38

Tradução: C.Alte(MdRM1) Carlos Edson Matins da Silva

A comunidade política internacional tem ignorado a progressiva revolução na biologia, deixando sua supervisão para organismos científicos tradicionais e, em raros casos, a órgãos de aplicação da lei. Isto é um erro tremendo. Novas tecnologias e ferramentas de genéticas agora permitem aos biólogos manufaturar organismos vivos, dar a vírus e bactérias capacidades não encontradas na natureza e levar os limites da evolução a caminhos inimagináveis há menos de uma década. Além disso, os custos de decodificação e modificação genética de patógenos caíram desde o ano 2000, de bilhões de dólares para apenas alguns milhares. Os líderes políticos em todo o mundo precisam urgentemente trabalhar através da via diplomática, da aplicação da lei, vigilância epidemiológica e da liderança do comércio global para simultaneamente regular e dissuadir o uso malévolo ou descuidado da nova biologia enquanto estiverem promovendo suas aplicações benéficas à medicina, ciência e tecnologia da inovação.

As novas revoluções na biologia

Duas revoluções estão acontecendo na biologia dando os cientistas a capacidade de transformar os germes existentes em suas características funcionais e assim torná-los mais perigosos e para sintetizar totalmente novas formas de vida.

A Revolução de ganho-de-função (GOF) foi trazida à luz através de recentes experiências com o vírus da gripe. Temendo que diversas formas de vírus da gripe aviária naturalmente poderiam evoluir para cepas pandêmicas que poderiam matar milhões de pessoas, o Laboratório de Gripe Animal do Instituto de Pesquisa Veterinária de Harbin na China usou novas técnicas biológicas em 2013 para fabricar 127 tipos de vírus da gripe anteriormente inexistentes, cinco dos quais tiveram a capacidade de disseminação através do ar entre porcos da Guiné, indicando que eles casualmente poderiam ser transmitido de pessoa para pessoa.

Os fabricantes de vírus chineses não foram os primeiros a fabricar micróbios assassinos através de pesquisas com o propósito ostensivo de imaginar o que poderia surgir da evolução natural destes vírus. Em 2012, cientistas em Wisconsin nos Estados Unidos e nos Países Baixos manipularam genes de vírus de gripe aviária H5N1, transformando o que na natureza são gripes com transmissão pássaro-a-pássaro em formas do vírus que pode propagar-se através do ar entre furões — substitutos de laboratório para os seres humanos.

Uma segunda revolução, a da biologia sintética explora a tecnologia de sequenciamento genético que torna mais barato, rápido e fácil decifrar os códigos de DNA. Empresas oferecem seções de sequências genéticas, "BioBriks" que podem ser compradas para construir novos genomas, como se fossem peças de Legos. Com o GOF e a biologia sintética, os cientistas já não

são meros observadores da vida, mas seus criadores, engajados em uma colaboração multinacional mais barata e de rápido intercâmbio, que está decodificando todas as formas de vida, identificando seus "BioBriks" interessantes e os trocando em tempo real, através da Internet.

Os desenrolar dos problemas

Enquanto a nova biologia está avançando desordenadamente na biocriação do século XXI, os sistemas nacionais e internacionais de vigilância e de regulação estão paralizados em uma abordagem desatualizada de doenças e do contra-bioterrorismo, focada em listas de "agentes selecionados" de germes e toxinas à moda antiga.

Desde do episódio das correspondências com antraz em 2001, o Congresso dos EUA destinou centenas de bilhões de dólares para desenvolver tecnologias destinadas ao controle dessas listas antiquadas. Enquanto isso, o setor privado em todo o mundo é em grande parte não regulamentado e não observado. Os experimentos americano e holandês GOF do vírus da gripe gerou debate entre os virologistas e especialistas em saúde pública e de biossegurança, resultando em um conjunto de orientações do Instituto Nacional de Saúde dos EUA sobre as "Pesquisas de Dupla Utilização que Suscitam Preocupação" (dual-use research of concern -DURC) sobre a gripe aviária. Mas, como demonstra o vírus da gripe de criação chinesa, orientações unilaterais dos EUA não oferecem nenhuma proteção contra síntese ultramarina de novas formas de vida perigosas. Além disso, biólogos dos EUA argumentam que "excesso de regulamentação" interno do GOF e do trabalho em biologia sintética coloca o país em desvantagem econômica e científica em relação à concorrência na Europa, Ásia e América Latina.

A DURC coloca algumas ameaças imensuráveis, mas potencialmente de alto impacto para o terrorismo estatal ou não estatal. O risco mais imediato é a liberação não intencional de patógenos, com potencial para prejudicar os humanos, pecuária, agricultura ou o meio ambiente. Há supervisão negligenciável em todos os países sobre potencial DURC executado em laboratórios de baixa segurança, como os encontrados em escolas, faculdades e a maioria das instalações do setor privado. Desde o 11 de setembro houve uma proliferação exponencial de laboratórios de biossegurança nível 3 (BSL-3) e 4 (BSL-4) em todo o mundo — por definição, instalações com potencial DURC em que patógenos especiais, tais como gripes assassinas, Ebola e varíola, são armazenados e estudados. Desde 2003, mais de cem acidentes mortais de exposição humana à micróbios ocorreram em tais laboratórios nos Estados Unidos. Não existem definições ou normas internacionais ou regionais uniformes sobre segurança de laboratório, biosegurança ou protocolos para as DURC.

O que precisa ser feito

Não existe consenso entre os especialistas em ciência e segurança sobre quais pesquisas de dupla utilização pesam para o lado do benefício social, contra o perigo significativo para a humanidade que representam. Se deixados para auto supervisão, cientistas normalmente optam por um ambiente de trabalho desregulamentado. Mas os legisladores precisam reformular a questão e não deixar a resposta e avaliação de risco exclusivamente nas mãos da comunidade científica.

Recomendações políticas(para os Estados Unidos N.A.) incluem o seguinte:

1. *O Departamento de Estado (DOS) e o Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) dos Estados Unidos devem colaborar com parceiros internacionais para harmonizar as normas globais de laboratório e biossegurança.* DOS e HHS devem trabalhar em estreita colaboração com a União Europeia, Organização dos Estados Americanos, União Africana e Associação de Nações do Sudeste Asiático para promulgar definições claras de padrões para laboratórios BSL-3 e BSL-4 sobre normas de biossegurança, armazenamento de patógenos, limites nas pesquisas GOF e análise sobre sequências genéticas compartilhadas. A introdução de normas regulamentares equivalentes em todo o mundo irá minimizar o risco de que uma linha de pesquisa científica em um país dotado de boa regulamentação de segurança seja paralizada enquanto possa progredir em outro país por falta de atenção e regulação do governo. Um modelo para a emulação pode ser o “Codex Alimentarius”, estabelecido em 1963 pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) para padronizar todas as directrizes de segurança alimentar em todo o mundo.
2. *Os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e o FBI devem trocar a abordagem através de uma lista de “patógenos selecionados” para a de acompanhamento e aplicação da lei.* A abordagem baseada em uma lista de patógenos selecionados oferece uma falsa segurança e por definição, exclui todas as novas ameaças. O CDC e o FBI devem colaborar estreitamente com a OMS, a Interpol, Centro Europeu para o Controle de Doenças e agências análogas em todo o mundo para identificar quem está trabalhando em organismos geneticamente potencializados ou recém-criados e avaliar as suas ameaças. O processo da Convenção de Armas Biológicas pode servir como uma base multilateral para estas conversações, mas discretas discussões bilateral e regional, são mais susceptíveis de se tornarem frutíferas.
3. *O Serviço de Inspeção Sanitária Animal e Vegetal (APHIS) do Departamento de Comércio dos Estados Unidos e o Escritório do Representante Comercial dos Estados Unidos (USTR) devem criar um quadro regulamentar adequado para o problema DURC.* Em uma época quando o envio de sequências de genes por e-mail tornaram obsoleto o transporte de tubos de ensaio, os limites adequados de exportação são difíceis de definir. Excesso de regulamentação corre o risco de sufocar a ciência. Um modelo de regulamentação pode ser desenvolvido a partir das experiências de engajamento da APHIS à Convenção Internacional Fitossanitária através dos serviços internacionais da agência. Muitos centros de distribuição de nucleotídeos já monitoram “sequências sensíveis” para o tráfego de genomas pela Internet, exigindo informações especiais sobre indivíduos que buscam detalhes genéticos relacionados a patógeno — uma abordagem que deve ser abraçada por aplicativos do governo.
4. *Empresas de biotecnologia privada e distribuidores de “BioBriks” devem atribuir “tags” de Biossegurança a todos os produtos sintéticos.* O comércio de sequências de genomas deve ser transparente e rastreável, caracterizando a inserção de “tags” de nucleotídeos que pode ser monitorado. A marcação já é obrigatória para as culturas geneticamente modificadas, e pode ser implementado para significativos “biobricks” sintéticos ou os comercialmente negociados. A indústria deve auto financiar o necessário acompanhamento e cumprimento das normas de conduta e permitir, sem restrições, a inspeção dos governos em caso de falhas na biossegurança ou em laboratórios de segurança.
5. *O congresso deve restaurar os fundos de Vigilância Epidemiológica e os destinados a resposta para o CDC e ao Departamento de Agricultura Estados Unidos (USDA).* Tais fundos para o CDC foram cortados em 25% — sobre US \$1 bilhão — desde 2010 e posteriormente ainda mais diminuídos em 5.1% sob contingenciamento, incluindo as perdas dos cinquenta mil órgãos de saúde pública estaduais, territoriais e municipais. Os fundos destinados ao CDC e ao USDA foram tão severamente cortados que eles não possuem fundos reprogramáveis. Ambas as organizações devem ter fundos suficientes e

capacidade científica para assegurar que se um patógeno é deliberadamente ou acidentalmente lançado, sistemas de identificação, contenção e resposta estejam prontos para eliminar ou minimizar os riscos para os seres humanos, animais, culturas vegetais e ao meio ambiente. Qualquer análise de custo-benefício apoia veementemente estas modestas despesas. Uma epidemia de febre aftosa custaria US \$14 bilhões por ano à indústria pecuária. Calcula-se que a pesquisa GOF aumenta o risco de infecção humana em duzentas vezes; e o Banco Mundial estima que uma pandemia de gripe virulenta custaria a economia mundial cerca de US \$3 trilhões.

6. *Os Estados Unidos deveria financiar a capacidade de resposta da OMS liderando uma doação anual de um suporte especial US \$100 milhões para os próximos cinco anos.* Enfrentando duras restrições orçamentárias, a OMS cortou seu orçamento de resposta a crises de 2014–2016 em mais da metade e alocou a nível dos países a responsabilidade de resposta à surtos, mas apenas trinta e cinco países detem capacidade vigilância como definida pelas normas do Regulamento Sanitário Internacional (RSI). A Assembléia Mundial da Saúde da OMS composta por 194 nações aspira a autossuficiência dos países em conformidade com o RSI, mas uma fonte de apoio é necessária para que as nações mais pobres atinjam este objetivo e mantenham o programa de resposta às doenças da OMS viva. Os Estados Unidos deveriam assumir a liderança contribuindo com a maior parte dessa suporte de US \$100 milhões através do Orçamento Fiscal para 2014 (FY14); reunindo outros ricos doadores públicos e comprometendo-os por uma parte deste fundo de apoio e posteriormente, diminuindo anualmente sua participação a medida que a autoconfiança cresça e finalmente cessando a contribuição no final de 2019. Sem nenhum custo adicional além da restauração de verbas atualmente contingenciadas, o Congresso dos Estados Unidos deveria sustentar o projeto Prever (Predict) da Agência dos EUA para o Desenvolvimento Internacional (USAID), que treinou quinze mil pessoas em todo o mundo até à data e descobriu duzentos vírus anteriormente desconhecidos.

Em geral, os setores acadêmico, institucional e comercial da ciência rejeitam todas as formas de regulação externa e argumentam que forasteiros não podem compreender suas necessidades, inovações e medidas de segurança. Como na engenharia genética, na década de 1970 e física nuclear em meados do século vinte, os cientistas estão errados em insistir que sociedade em geral não tem direito a reear seus esforços, ou insistir em supervisioná-los.

As preocupações nos países mais pobres de que os Estados Unidos e a Europa irão usar o Regulamento DURC para atravancar seus avanços científicos não são totalmente infundadas. É imperativo que as nações ricas os ajudem a desenvolver suas capacidades de vigilância, biossegurança e pesquisa e não usem a questão da pesquisa de dupla utilização como um obstáculo inadequadamente aplicado à imigração e vistos de trabalho dos cientistas.

Embora o impacto combinado destas recomendações não vá eliminar inteiramente a ameaças biológicas relacionadas com a DURC, o resultante aumento dos níveis de capacidades de consciência, prontidão e resposta dos governos poderiam melhorar drasticamente a prevenção de doenças e epidemias e minimizar danos à saúde, economia, política, e meio ambiente causados por uma libertação deliberada ou acidental de organismos sintetizadas ou alterados pelo GOF.

Notas do Tradutor:

1. *BioBrick - Peça ou "Tijolo" biológico*

São sequências de DNA de uma determinada estrutura e função que compartilham uma interface comum e são projetados para serem compostos e incorporados em células vivas. Representam um esforço para introduzir os princípios de engenharia de abstração e padronização em biologia sintética.

2. *Dual-use research of concern (DURC)* - Pesquisas de Dupla Utilização que Suscitam Preocupação

Pesquisa que, com base no entendimento atual, podem ser utilizadas para fornecer conhecimento, produtos ou tecnologias que poderiam ser diretamente usados como uma ameaça para a saúde e segurança pública, culturas agrícolas de plantas ou animais ou ao meio ambiente.

3. *Gain of Function (GOF)* - Ganho-de-função

Acréscimo de ganhos nas características funcionais de um determinado agente biológico que o torna sob o ponto de vista epidemiológico anteriormente inexistente, o que pode resultar em grave ameaça a saúde pública ou a economia ou o meio ambiente.

4. *PREDICT Project*

Em um esforço para identificar e responder a novas doenças zoonóticas antes que se propaguem para os seres humanos, a Agência dos EUA para o Desenvolvimento Internacional (USAID) estabeleceu seu programa de Ameaças de Pandemia Emergentes (Emerging Pandemic Threats - EPT). O programa EPT é composto por quatro projetos: prever (PREDICT), prevenir, identificar e responder. O projeto PREDICT pretende identificar doenças infecciosas emergentes que poderiam se tornar uma ameaça para a saúde humana.

5. *TAG*

São "etiquetas" contendo dados sobre outros dados (metadados) que possibilitam ou facilitam a identificação sobre o conteúdo, autoria origem e cronologia de um determinado documento postado na internet.

Making the New Revolutions in Biology Safe

Author: [Laurie Garrett](#), Senior Fellow for Global Health

Publisher Council on Foreign Relations Press

Release Date October 2013

Policy Innovation Memorandum No. 38

The foreign policy community has largely ignored the unfolding revolution in biology, leaving its supervision to traditional scientific bodies, and, in rare cases, law enforcement agencies. This is a tremendous mistake. New technologies and genetic tools now allow biologists to manufacture living organisms, give viruses and bacteria capacities not found in nature, and push the boundaries of evolution in ways unimaginable less than a decade ago. Moreover, the costs of genetically decoding and modifying pathogens have plummeted since 2000, from billions of dollars to only a few thousand. Policymakers urgently need to work with diplomatic, law enforcement, disease surveillance, and global trade leadership worldwide to simultaneously regulate and deter malevolent or careless abuse of the new biology, while promoting its beneficial applications to medicine, science, and technology innovation.

The New Revolutions in Biology

Two revolutions are unfolding in biology, giving scientists the ability to turn existing germs into more dangerous ones with gained functional characteristics, and to synthesize new life forms entirely. The gain-of-function (GOF) revolution has been brought starkly to light by recent influenza experiments. Fearing various forms of bird flu viruses might naturally evolve into pandemic strains that could kill millions of people, the Animal Influenza Lab of China's Harbin Veterinary Research Institute used new biology techniques in 2013 to manufacture 127 previously nonexistent types of influenza viruses, five of which spread through the air between guinea pigs, indicating they might transmit casually from person to person. The Chinese virus-makers were not the first to manufacture killer microbes for the ostensible purpose of imagining what could emerge from natural evolution. In 2012, scientists in Wisconsin and the Netherlands manipulated the genes of H5N1 bird flu viruses, turning what in nature are bird-to-bird influenzas into forms of the virus that could spread through the air between ferrets—lab stand-ins for human beings.

A second revolution—synthetic biology—exploits gene-sequencing technology that makes it cheap, fast, and easy to decipher DNA codes. Companies offer "bricks," or sections of genetic sequences, which can be purchased to build novel genomes, like stacking Legos. With GOF and synthetic biology, scientists are no longer mere observers of life but its creators, engaged in a cheap, fast-paced, multinational collaboration that is decoding all life forms, identifying their interesting "bricks," and exchanging them in real time, via the Internet.

The Unfolding Problems

While the new biology is racing pell-mell into a twenty-first century of biocreation, national and international surveillance and regulatory systems are bogged down in an outdated disease and counter-bioterrorism approach, focused on old-fashioned "select agent" lists of germs and toxins. Since the anthrax mailings of 2001, the U.S. Congress has appropriated hundreds of billions of dollars to develop technologies aimed at such antiquated lists. Meanwhile, the private sector worldwide is largely unregulated and unobserved. The U.S. and Dutch GOF flu experiments spawned debate between virologists and experts in public health and biosecurity, resulting in a set of U.S. National Institutes of Health guidelines for dual-use research of concern (DURC) on avian influenza. But as the Chinese creation of flu viruses demonstrates, unilateral U.S. guidelines offer no protection against overseas synthesis of dangerous new life forms. Moreover, U.S. biologists argue that domestic "overregulation" of GOF and synthetic biology work puts the country at an economic and scientific disadvantage compared to competition in Europe, Asia, and Latin America.

DURC poses some immeasurable, but potentially high-impact, threats for state or nonstate terrorism. The more immediate risk is the unintended release of pathogens, with potential to harm humans, livestock, agriculture, or the environs. There is negligible oversight in any country over potential DURC executed in low-security labs, such as those found in high schools, colleges, and most private sector facilities. Since 9/11 there has been an exponential proliferation of biosafety level-3 (BSL-3) and -4 (BSL-4) laboratories worldwide—by definition, DURC-potential facilities—in which special pathogens, such as killer influenzas, Ebola, and smallpox, are stored and studied. Since 2003, more than one hundred human-exposure accidents involving deadly microbes have

occurred in such U.S. labs. No uniform international or regional standards or definitions exist of laboratory security, safety, or protocols for DURC.

What Needs to Be Done

There is no consensus among science and security experts regarding which dual-use research weighs on the side of social benefit, versus that which poses significant danger to mankind. If left to self-supervise, scientists typically opt for a deregulated working environment. But policymakers need to reframe the issue and not leave risk assessment and response solely in the hands of the scientific community. Policy recommendations include the following:

- *The U.S. Department of State (DOS) and the Department of Health and Human Services (HHS) should collaborate with international partners to harmonize global laboratory and biosecurity standards.* DOS and HHS should work closely with the European Union, Organization of American States, African Union, and Association of Southeast Asian Nations to promulgate clear definitions of BSL-3 and BSL-4 labs, standards for biosecurity, pathogen storage, limits on GOF research, and screening of shared novel genetic sequences. Setting equivalent regulatory standards worldwide will minimize the risk that one well-regulated country's scientific pursuit is stifled while another's surges forward in the absence of government caution. A model for emulation might be the Codex Alimentarius, established by the Food and Agriculture Organization and the World Health Organization (WHO) in 1963 to standardize all food-safety guidelines worldwide.
- *The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the FBI should shift away from a "special pathogens" approach to one of monitoring and enforcement.* A select-list approach offers false security, and by definition misses all novel threats. The CDC and FBI should work closely with the WHO, Interpol, the European Center for Disease Control, and analogous agencies worldwide to identify who is working on newly created or genetically augmented organisms, and to assess their threats. The Biological Weapons Convention process can serve as a multilateral basis for this conversation, but discreet, bilateral, and regional discussion is likely to prove more fruitful.
- *The Department of Commerce, Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), and the Office of the U.S. Trade Representative should create a regulatory framework appropriate to the DURC conundrum.* In an era when emailed gene sequences render test-tube transport obsolete, the proper boundaries of export are difficult to define. Overregulation risks stifling science. A model for regulation might draw from the experiences of the International Plant Protection Convention and APHIS' engagement via the agency's International Services. Many nucleotide distribution centers already monitor "sequences of concern" for Internet traffic in genomes, demanding special information on individuals seeking pathogen-related genetic details—an approach that should be embraced for government application.
- *Private biotech companies and "biobrick" distributors should assign biosecurity tags to all man-made products.* Trade in genomic sequences should be transparent and traceable, featuring insertion of nucleotide tags that can be monitored. Tagging is already mandated for genetically modified crops, and it can be implemented for man-made or commercially traded significant biobricks. The industry should self-finance necessary monitoring and enforcement of standards

of practice, and permit unrestricted government inspection in the event of breakdowns in biosafety or lab security.

- *Congress should restore disease-surveillance and response funds to the CDC and the U.S. Department of Agriculture (USDA).* Such funds to the CDC have been cut by 25 percent—about \$1 billion—since 2010 and further diminished by 5.1 percent under sequestration, including the loss of fifty thousand state, territorial, city, and county public health officers. CDC and USDA have been cut so severely that they have no reprogrammable funds. Both organizations should have sufficient funding and scientific capacity to ensure that if a pathogen is deliberately or accidentally released, systems of identification, containment, and response are in place that can eliminate or minimize the risks to humans, livestock, crops, and the environment. Any cost-benefit analysis strongly supports these modest expenditures, as release of foot-and-mouth disease would cost the U.S. livestock industry \$14 billion a year; GOF research is calculated to increase the risk of human infection two-hundred-fold; and the World Bank estimates a virulent influenza pandemic would cost the world economy \$3 trillion.
- *The United States should fund the WHO's response capacity, leading a donor \$100 million annual special support for the next five years.* Facing tough budgetary constraints, the WHO has cut its 2014–2016 crisis-response budget by more than half and shifted outbreak responsibilities to the country level. But only thirty-five countries meet surveillance-capacity standards set by the International Health Regulations. The WHO's World Health Assembly of 194 nations aspires to country self-reliance in IHR compliance, but a bridge in support is needed to get poorer nations to that goal, and keep the WHO disease response program alive. The United States should take the lead; pick up most of that \$100 million tab for FY14, rally other wealthy public donors and commit to provision of a portion of the bridge funds thereafter, diminishing annually as self-reliance grows, and zeroing out by the end of 2019. At no additional cost beyond restoration of now-sequestered monies, Congress should sustain the U.S. Agency for International Development PREDICT Project, which has trained fifteen hundred people worldwide to date and discovered two hundred previously unknown viruses.

In general the academic, institutional, and commercial science sectors bridle at all forms of external regulation and argue that outsiders cannot comprehend their needs, innovations, and safety measures. As with genetic engineering in the 1970s and nuclear physics in the mid-twentieth century, scientists are wrong to insist that general society has no right to be wary of their efforts, or to insist on oversight. Concerns in poorer countries that the United States and Europe will use DURC regulation to hold them back are not entirely groundless. It is imperative that wealthy nations assist them in developing their research, biosecurity, and surveillance capacities, and not use the dual-use issue as an inappropriately applied obstacle to scientists' work visas and immigration. Although the combined impact of these recommendations will not entirely eliminate DURC-related biological threats, the resulting raised levels of governments' awareness, readiness, and response capacities would both vastly improve the prevention of disease and outbreaks, and minimize the health, economic, political, and environmental damage caused by a deliberate or accidental release of synthesized or GOF-altered organisms.
