

Resumo Executivo

A exploração da edição gênica, especialmente por meio do sistema CRISPR/Cas, promoveu enorme avanço na engenharia de genomas, consistindo em um elemento-chave para a inovação em uma ampla gama de setores, com potenciais impactos nas esferas social, econômica e ambiental. A transversalidade e a versatilidade das tecnologias de edição gênica podem impactar a capacidade de competição e de liderança brasileiras em diversos segmentos estratégicos elencados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Industrial (CNDI) na nova política industrial – Nova Indústria Brasil (NIB).

O sistema CRISPR/Cas vem mostrando um grande potencial de aplicação na área da saúde, em especial no campo das terapias avançadas – terapia genética ou terapia celular. Além disso, sua aplicação na medicina diagnóstica e como ferramenta de investigação no avanço do conhecimento científico sobre os mecanismos moleculares associados às patologias e à fisiologia humana trouxe relevante contribuição tecnológica para o tratamento de diversas doenças.

O objetivo deste Radar Tecnológico é identificar e analisar pedidos de patente relacionados às tecnologias de edição gênica CRISPR, TALEN e ZFN, apresentando a evolução dos depósitos efetuados, os atores envolvidos no desenvolvimento e na apropriação das tecnologias, bem como suas principais aplicações.

Neste Radar foram identificadas cerca de 15 mil invenções associadas à edição gênica depositadas no mundo, das quais 97% estão relacionadas à tecnologia CRISPR/Cas. O número anual de novas invenções segue em trajetória ascendente desde o início do período analisado, refletindo o caráter disruptivo do sistema CRISPR/Cas, bem como seu constante aprimoramento ao longo do tempo.

A produção de invenções relacionadas à tecnologia CRISPR/Cas na área da saúde, ilustrada pelo número de famílias de pedidos de patente depositados no mundo, é bastante pujante, apresentando grande envolvimento de instituições de ensino e pesquisa, empresas globais, empresas médias e pequenas e também *startups* no desenvolvimento tecnológico associado à edição gênica. Tal cenário

reflete a busca das organizações pela obtenção do controle da tecnologia e pela exploração dos benefícios econômicos que ela promete gerar.

Geograficamente, a produção de tecnologia CRISPR/Cas é bastante concentrada: EUA e China detêm 84% das invenções geradas no mundo. No entanto, a liderança no desenvolvimento das tecnologias de edição gênica é dos EUA, país de origem das principais empresas e instituições de ensino e pesquisa que desenvolveram invenções. Os EUA também é o país de origem das invenções mais voltadas ao mercado internacional, nas quais os depositantes utilizaram o sistema de patentes para buscar propriedade sobre a tecnologia em vários países do mundo.

University of California, Broad Institute, Massachusetts Institute of Technology e Harvard University foram as instituições que geraram as invenções seminais nesse campo técnico e são as líderes globais em número depósitos de pedidos de patente, buscando proteção para suas invenções em diversos territórios no mundo, inclusive no Brasil.

A análise dos dados geradas neste Radar evidencia que o principal foco de desenvolvimento de invenções envolvendo CRISPR/Cas em saúde são as terapias genética e celular. Com destaque para as empresas suíças CRISPR Therapeutics e Novartis/DTX Pharma/Gyroscope Therapeutics, e as empresas estadunidenses Editas Medicine, Regeneron Pharmaceuticals, Sangamo Therapeutics, Intellia Therapeutics, Beam Therapeutics/Guide Therapeutics e Emendobio.

A área de diagnóstico também gerou um grande número de invenções, evidenciando o potencial do sistema CRISPR/Cas na identificação e na detecção de moléculas com potencial preditivo de doenças, principalmente na área de câncer e infecções. Além disso, a tecnologia CRISPR/Cas também encontrou ampla aplicação no desenvolvimento de ferramentas moleculares, procedimentos e equipamentos voltados para a produção de insumos biotecnológicos e para a biologia sintética, associadas às categorias de detecções, testes e medições, *screening* e análise computacional, além da geração de animais geneticamente modificados.

Através do levantamento de ensaios clínicos realizado neste Radar constata-se que diversas pesquisas nesse campo já amadureceram ao ponto de serem testadas em humanos. Diversos ensaios clínicos foram realizados com abordagens terapêuticas envolvendo edição gênica por empresas e instituições, majoritariamente com origem nos EUA e China, com destaque para as empresas CRISPR Therapeutics (Suíça), Vertex Pharmaceuticals (EUA), Bioray Laboratories (China), Editas Medicine (EUA), Caribou Biosciences (EUA), Intellia Therapeutics (EUA), Excision Biotherapeutics (EUA), Huidagene Therapeutics (China), Intima Bioscience (EUA). As abordagens terapêuticas, que vêm sendo testadas em humanos, incluem terapias genética e celular para tratamento de doenças genéticas, e também de doenças complexas ou multifatoriais, como câncer e diabetes.

Os dados levantados evidenciam a profícua e crescente geração de invenções em CRISPR/Cas, refletindo o avanço técnico-científico proporcionado por esta tecnologia. Além disso, verifica-se uma progressiva participação de empresas no desenvolvimento de invenções, bem como na promoção de pesquisas clínicas envolvendo aplicação de técnicas de edição gênica na terapia celular e genética. O cenário desenha-se promissor, com o direcionamento de investimentos substanciais para a geração de abordagens terapêuticas inovadoras, com potencial de mudar o paradigma do tratamento de doenças genéticas monogênicas, como a hemofilia, e de doenças complexas, como o câncer.

O Brasil possui uma participação marginal no desenvolvimento de invenções na área de edição gênica, aparecendo na 32º posição no *ranking* de origem das tecnologias descritas nos pedidos de patente, ficando atrás de países em desenvolvimento como Rússia (11º) e Índia (15º). Apesar de ter depositado somente 5 pedidos relacionados a CRISPR/Cas em saúde no período estudado, o país é um mercado importante para o uso e a comercialização dessas tecnologias, tendo em vista o grande interesse na solicitação de patentes por depositantes estrangeiros no escritório local. Nesse sentido, o Brasil aparece em 10º lugar no *ranking* de destinos de depósito, recebendo 18% das invenções desenvolvidas no mundo que buscaram proteção no mercado internacional.



Edição gênica em saúde

Conforme panorama exposto neste Radar, é possível constatar que o Brasil ainda não explora ou ainda não possui capacidade de desenvolvimento de invenções em edição gênica na área da saúde, com poucas patentes relacionadas a essa tecnologia depositadas por instituições brasileiras. Além disso, verifica-se a ausência de patrocínio ou colaboração em ensaios clínicos para as tecnologias CRISPR, ZFN ou TALEN.

Por fim, foi construído um [painel de dados](#) interativo, por meio do qual é possível visualizar todo o conjunto de dados levantado no estudo. O painel de dados consolida as informações extraídas dos pedidos de patente e oferece visualizações dos dados, que podem ser customizadas, utilizando-se os parâmetros empregados neste estudo.