



DESARROLLO DE TERAPIAS CAR-T NO VIRALES: POR QUÉ ES FUNDAMENTAL UN ANÁLISIS EFICAZ DEL ECOSISTEMA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

La investigación, producción y comercialización de nuevas terapias suele estar vinculada a aplicaciones en enfermedades que, o bien aún no tienen cura, o bien el arsenal terapéutico existente no es muy eficaz contra la enfermedad. Algunas nuevas terapias (como las CAR-T) están dando resultados espectaculares, como hemos visto en algunos casos ya comercializados.

CARLOS M. SOUSA, CHRISTOPH BECKER, MARK DAVIS, OLIVER ZANON, ELENA RODAL, CHRISTIANE BECKER, NegotiumBio LLC.

No intentaremos en este artículo evaluar, establecer o definir una jerarquía de estas nuevas terapias, sino más bien, utilizando el ejemplo de las terapias CAR-T no virales, centrarnos en una parte importante que no siempre ha sido revisada con suficiente profundidad en el contexto del desarrollo, escalado y comercialización de estas terapias: el entorno de la propiedad intelectual.

Cualquier innovación está ligada a la existencia de propiedad intelectual derivada de dicha innovación. Por lo tanto, es muy necesario evaluar la propiedad intelectual que rodea a una nueva terapia, así como las posibles dependencias técnicas. Esta evaluación no es sencilla, ni puede fallar ni dejarse de lado. Es imprescindible evaluar el riesgo económico (pérdida de ventas, sobrecostes, etc.), el riesgo de inversión (sobrecostes en ensayos clínicos pueden llevar a la pérdida de inversión externa) y/o el riesgo de comercialización (retrasos en registros y aprobaciones, acciones legales que pueden paralizar la comercialización, etc.).

Siguiendo con el ejemplo de las CAR-T no virales, ¿permiten realmente las bases de datos existentes un análisis

eficaz de un ecosistema de PI complejo? ¿Podemos identificar la interconexión de las patentes tanto en el desarrollo como en los mecanismos de procesamiento celular? Y si buscamos acceder a una terapia CAR-T a un coste final competitivo, ¿hemos tenido en cuenta el posible coste oculto de las licencias que pueden ser necesarias para poder fabricar la terapia sin riesgo legal?

Oportunidades y tendencias en CAR-T

Con nuevas estructuras, procesos de síntesis y modos de acción, el sector terapéutico CAR-T está preparado para avanzar en su desarrollo estratégico y científico. Esto hace aún más importante una evaluación exhaustiva del entorno de la propiedad intelectual. Algunos factores de riesgo son más fáciles de identificar al examinar una patente (año, inventores, titulares, países); otros son más complicados de evaluar, como qué parte de la terapia protege realmente la patente.

Esencialmente, hay tres grupos de actores en el mercado que tienen un gran interés en evaluar y aplicar los avances

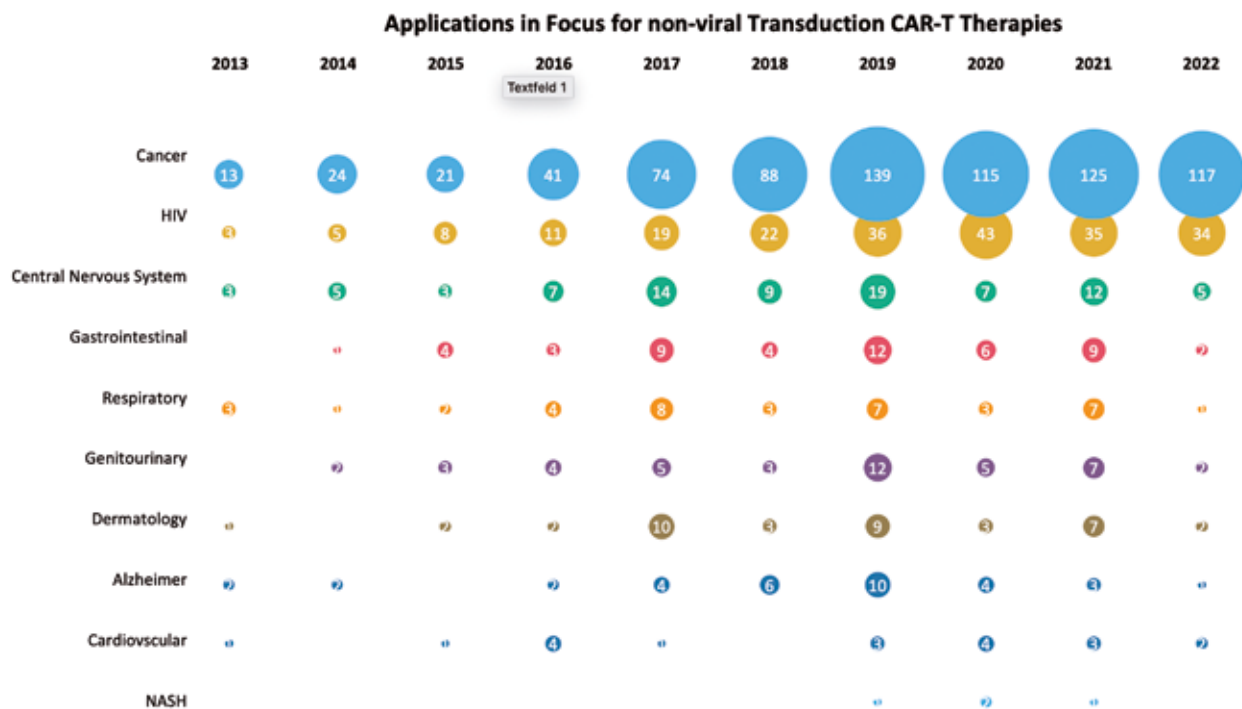


Figura 1: Año y número de publicaciones de patentes por área terapéutica - terapias CAR-T no virales.

más recientes en este espacio:

- Las compañías farmacéuticas que ya han verificado la relevancia terapéutica de los fármacos basados en terapias CAR-T pueden incluso tener programas clínicos en marcha. Para ellas, podrían ser de interés novedosos modos de transformación celular como sistemas basados en virus, formulaciones liposomales, nanopartículas y/o grupos portadores químicos para mejorar la penetración intracelular.

- CDMOs centradas en el desarrollo y la fabricación de mecanismos de recubrimiento de plásmidos y/o cromosomas completos que permitan y mejoren la entrega de la carga genética en el núcleo y aumenten así el número de células transformadas. Reconocer estas modificaciones como una alternativa durante el desarrollo y una necesidad no cubierta en las solicitudes de nuevos fármacos en investigación permite a las CDMO adelantarse a cualquier variación o innovación del mercado, posicionándose como socio tecnológico de nuevos clientes farmacéuticos.

- Los fabricantes de equipos de procesamiento celular tendrán que adaptarse a la inclusión de estos mecanismos y estrategias de entrega de carga genética en la célula (es decir, Electroporadores), "suavizando" el tratamiento celular y contribuyendo a la transformación de más células y copias de genes en la gestión.

En la Figura 1, puede ver en el gráfico el número de patentes concedidas para terapias CAR-T no virales en el periodo 2013 - 2022, por área terapéutica. En este periodo se han concedido 757 patentes a nivel mundial en terapias asociadas al tratamiento del cáncer. Y estos datos sólo se

refieren a un área terapéutica sin considerar procesos de fabricación o mecanismos de transformación.

El segundo gráfico muestra las empresas y organizaciones académicas activas en el campo de las aplicaciones CAR-T no virales. El tamaño de la burbuja indica el número de patentes mundiales de esta tecnología en relación con el total de patentes restantes. Una posición de la burbuja en la parte superior indica una elevada cuota mundial (eje vertical). Las burbujas situadas a la derecha son muy dinámicas.

El tercer gráfico muestra el número de patentes relevantes presentadas en los últimos 10 años en el campo de las aplicaciones CAR-T no virales relevantes para el área terapéutica indicada.

Los gráficos de la Figura 3 aportan tres valiosos datos:

- La mayoría de las patentes en el área de las terapias CAR-T no virales son relativamente nuevas.
- La calidad general de las patentes (es decir, el número de países y agencias reguladoras donde están registradas) es muy alta.
- Pocas empresas tienen sus patentes registradas en 1 o 2 países solamente (lo más probable es que sea el país donde se encuentra el propietario de la patente).

Conclusión

Revisar el ecosistema de patentes que rodea a la terapia que se está investigando, desarrollando o comercializando es un paso fundamental y debe abordarse lo antes posible en el proceso. El impacto de no revisar tanto las patentes

Figura 2: Las 25 primeras empresas (el tamaño de la burbuja está relacionado con la calidad de las patentes).

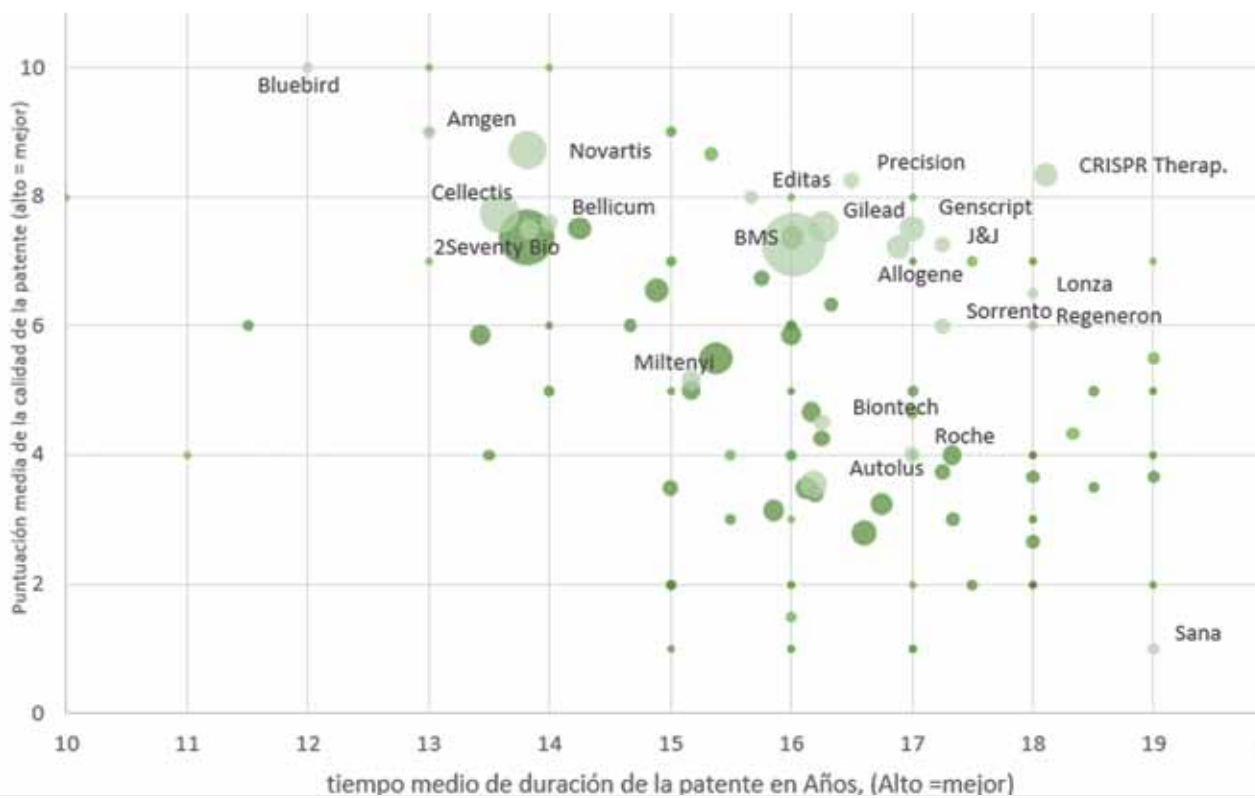
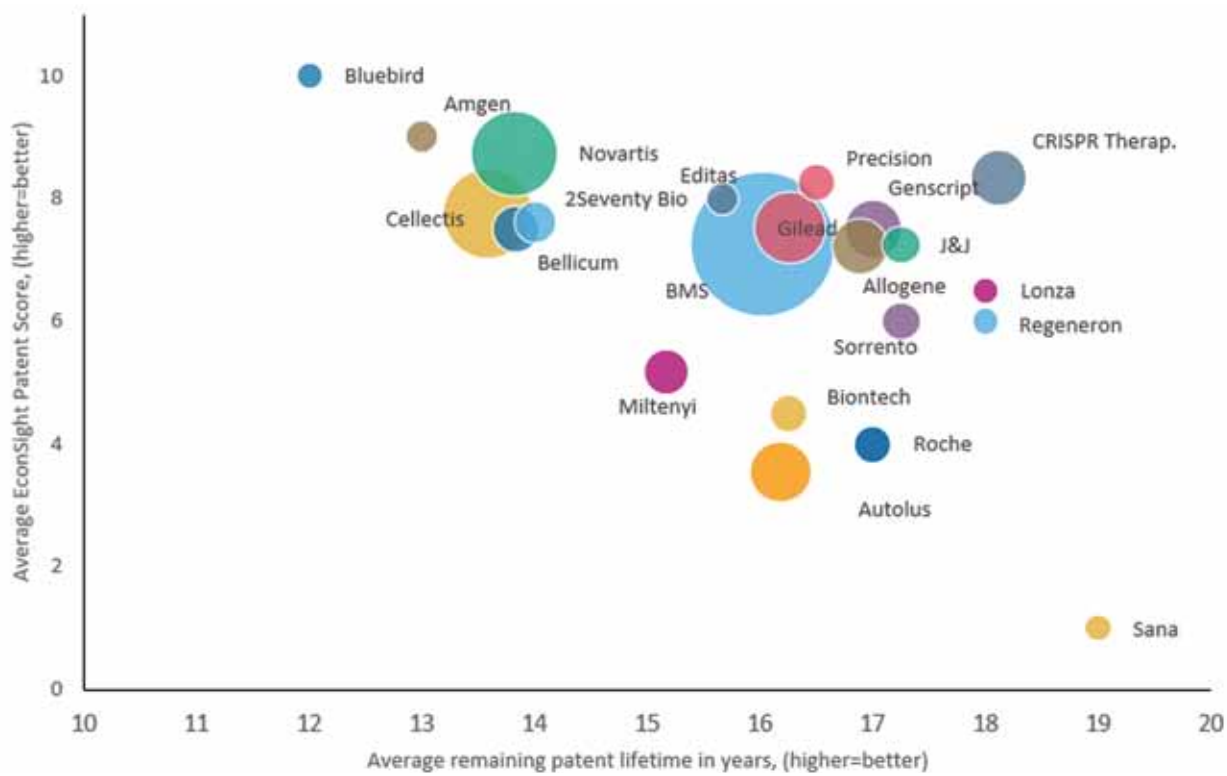


Figura 3: Universo de competidores (el tamaño de la burbuja está relacionado con la calidad de las patentes).

de producto como las de proceso puede conducir a tasas de licencia inesperadas o a un retraso en la comercialización o incluso a su prohibición en algunos países (el peor de los casos). Viendo cómo se puede analizar el contenido, el

impacto y la validez de una patente, también es interesante ver cómo el ecosistema de la PI está interrelacionado con los procesos de fabricación y el desarrollo de productos; pero este es un tema para otro artículo.