

[Inicio](#)[Cerrar](#)[Ayuda](#)

Solicitud de Servicios en línea DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

[SIGNOS DISTINTIVOS](#) [NUEVAS CREACIONES](#) [CONSULTAS](#) [PAGOS](#) [MANUALES](#)

Bienvenido
OSCAR ANDRES LIZARAZO
CORTES (oscarlizarazo)
[Salir](#)

La información ha sido guardada y enviada al correo electrónico del solicitante.



Radicación 14 259531 0004 0000 2015-06-26 16:29:27
Trámite 11 PCT-PATENTE DE INVENCIÓN CAPITULOS I Y II
Evento 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación 400 OPOSICIONES/OBSERVACIONES DE TERCEROS Folios: 3
Dependencia 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Pago #1 72759 \$ 27000.0
Pago #2 72760 \$ 300750

Presentación de Oposiciones

1 Datos del Opositor

Nombre:	OSCAR ANDRES LIZARAZO CORTES	Dirección Electrónica:	oscarlizarazo@gmail.com
Dirección:	oscarlizarazo@gmail.com	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación:			
<input checked="" type="checkbox"/> CEDULA DE CIUDADANIA <input type="checkbox"/> CEDULA DE EXTRANJERIA <input type="checkbox"/> EMPRESA EXTRANJERA <input type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/> PASAPORTE			
Número:	80039699-		

2 Creaciones Opositoras

Causal(es) que se invoca(n) como justificativa(s) de la oposición:	CONTRARIO A LA LEY, MORAL, ORDEN PUBLICO O BUENAS
<input type="checkbox"/> Invoca Notoriedad	<input type="checkbox"/> Solicita Prórroga
Número de Gaceta	715
Número de Publicación	1523

3 Datos de las Creaciones

Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
MÉTODO Y COMPOSICIONES PARA LA MODIFICACIÓN DE ADN OBJETIVO DIRIGIDA POR ARN Y PARA LA MODULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DIRIGIDA POR ARN	000000		14259531	PCT-PATENTE DE INVENCIÓN CAPITULOS I Y II

4 Anexos

- ☐ Poderes, si fuere el caso.
☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.

Bogotá D.C. 26 de junio de 2015

Superintendencia de Industria y Comercio
Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones
La Ciudad.

REFERENCIA: **Expediente:** 14 259531;
SOLICITANTE DE PATENTE: THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA
UNIVERSITY OF VIENNA
ACTUACIÓN: Oposición a la Solicitud de Patente,

OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS, identificado con C.C. No. 80.039.699 de Bogotá, Abogado, portador de la T.P. 144.218 del Consejo Superior de la Judicatura, (*Profesor en la Facultad de Derecho en la Universidad Nacional de Colombia, director del Grupo de Investigación PLEBIO*), pero **obrando y actuando en nombre y representación propia, en mi condición de Abogado y Ciudadano, mediante el presente escrito presento oposición a la solicitud de patente del expediente: 14 259531; titulada: “MÉTODO Y COMPOSICIONES PARA LA MODIFICACIÓN DE ADN OBJETIVO DIRIGIDA POR ARN Y PARA LA MODULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DIRIGIDA POR ARN”**. Presento esta oposición con el debido respeto al apoderado, a los solicitantes y a la SIC. A continuación, la fundamentación jurídica y técnica de esta oposición:

Contenido

OPORTUNIDAD.	3
I. LEGITIMO INTERES.	3
II. LA SOLICITUD DE PATENTE RECAE SOBRE ALGO QUE NO SE CONSIDERA INVENCIÓN: Procesos Biológicos Naturales. (Art. 15, literal b) Decisión 486/2000)	4
EXAGERADA AMPLITUD DE LA PATENTE.....	5
III. INVENCIONES CONTRARIAS AL ORDEN PUBLICO Y/O LA MORAL (ART 20, Literal b, Dec. 486).....	6
IV. CRISPR CAS ES UTIL PARA EDITAR O MODIFICAR LINEA GERMINAL HUMANA.	8
ESTO NO ES SÓLO UNA POSIBILIDAD TECNICA YA SE HAN EDITADO CELULAS HUMANAS, haciendo modificaciones en línea germinal, y se generaron “mutaciones indeseadas”. 13	

V. VARIAS REIVINDICACIONES APUNTAN A MATERIA NO PATENTABLE. “métodos terapéuticos (...) para el tratamiento humano o animal, (...)” Art. 20 Literal d), Decisión 486/2000.	14
VI. ALGUNOS DOCUMENTOS QUE AFECTAN LA NOVEDAD Y/O LA ALTURA INVENTIVE DE LA SOLICITUD DE PATENTE OBJETO DE OPOSICIÓN.	15
VII. DOCUMENTOS ESPECIFICOS QUE AFECTAN NOVEDAD Y/O ALTURA INVENTIVA DE LAS REIVINDICACIONES	17
DOCUMENTO 8	17
DOCUMENTO 9	18
DOCUMENTO 10	20
VIII. SECUENCIAS. LA MAYORIA DE LAS SECUENCIAS MENCIONADAS EN LAS REIVINDICACIONES DE LA PATENTE SON NATURALES	21
ANEXOS. LISTA DE ANEXOS	23

CONTENIDO DE ESTE DOCUMENTO

LEGITIMO INTERES. En la parte de este memorial, **I titulada** “Legítimo Interés” justifico porque estoy legitimado para presentar esta oposición y me baso en Jurisprudencia del TJCA y otros.

NO SE CONSIDERA INVENCION: En el capítulo **II** indico porque lo reivindicado no se considera invención, pues se trata de un descubrimiento, de procesos biológicos naturales y de material biológico existente en la naturaleza-secuencias naturales (Art. 15 literales a y b,). Reivindicación 1 entre otras.

MATERIA NO PATENTABLE. En los apartados **III y IV** indicé por que la solicitud de patente **está dentro de la materia no patentable establecida en el artículo 20 de la Decisión 486**, particularmente literales a y **b)** afectar el orden público y la moral, esto al facilitar la edición o modificación de la identidad genética humana y de células germinales humanas. Necesidad de proteger la salud o la vida de las personas o de los animales (...). Entre otras reivindicaciones: **40, 43, 70, 101 y 104**

En la sección **V**, demuestro por que la solicitud de patente **está dentro de la materia no patentable establecida en el artículo 20 de la Decisión 486**, literal **(d)**, pues algunas reivindicaciones son métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal. **En concreto: reivindicaciones 64-66, 68-85, 92-95, 97-105, 107-108, 122-128 y 130-143**

FALTA DE NOVEDAD Y ALTURA O NIVEL INVENTIVO. Seguidamente en las secciones **VI, VII y VIII** doy los argumentos concretos que afectan la novedad y/o la altura inventiva de los

resultados de investigación que se pretenden proteger mediante patente. Esto a través de **i)** artículos en revista, **ii)** solicitudes de patentes, patentes concedidas y **iii)** secuencias de nucleótidos y de aminoácidos publicadas con anterioridad a los plazos de prioridad de la solicitud y que no están amparadas por periodo de gracia. Es decir, por documentos que ya se conocían ampliamente y hacían parte del estado técnica al momento de radicar la solicitud de patente. (Artículos 16 y 18 de la Dec 486/ 2000)

Finalmente: Se indican claramente los anexos y se ponen a disposición del examinador o examinadora para su fácil consulta. Los que afectan la novedad o altura inventiva son los documentos 8, 9 y 10. Los demás anexos, justifican porque se trata de materia que no se considera invención (art 15. Dec 486/2000) o que es materia no patentable (art 20. Dec 486/2000)

OPORTUNIDAD.

Mediante oficio 15-070695- -00001-0000 de Fecha: 2015-04-21, la SIC “concedió” plazo para presentar esta oposición debido a errores en la publicación de la solicitud de patente. El oficio dice:

“(...) Sobre el particular le informo, que una vez revisada la publicación a que hace referencia, efectivamente se ha verificado que aún subsiste el error en la misma, en cuanto a los archivos pdf cargados al trámite distinguido con el N° 14-259531, lo que da lugar a la corrección solicitada en tal sentido en los próximos días.

Es de anotar que el plazo para la presentación de oposiciones por parte de terceros, venció el pasado 26 de marzo, sin embargo, teniendo en cuenta el error presentado por parte de la administración y en consideración a la solicitud de prórroga de términos presentada por usted para evaluar la posibilidad de intervenir o no en calidad de opositor dentro del referido trámite administrativo, este Despacho le otorga un plazo adicional de sesenta días para tal efecto, el cual vence el próximo 26 de junio de 2015 (...).”

I. LEGITIMO INTERES.

Mi legítimo interés como persona natural, ciudadano colombiano y profesor universitario, tiene sustento en el artículo 20 literal b) de la Decisión 486 de 2000 de la CAN y en pronunciamientos del Tribunal Andino de Justicia – TJCA tales como el Proceso 69-IP-2005, GOAC No. 1304, de 7 de marzo de 2006, pp. 10-11, del cual cito un extracto pertinente, que deja en claro que las personas naturales pueden presentar oposiciones sin que sea necesario que sean competidores de la solicitante de la patente.

Puede presentar oposición: “... cualquier persona natural o jurídica que considere que una patente es contraria al orden público, a la moral o a las buenas costumbres o que sean evidentemente contrarias a la salud o a la vida de las personas (...)” o que se relacionen con la identidad genética de los seres humanos. A continuación, transcribo el apartado del TJCA:

*“De conformidad con el artículo 25, cuya interpretación ha sido solicitada, dentro de los treinta días hábiles siguientes a la publicación, quien tenga interés, podrá presentar observaciones fundamentadas que puedan desvirtuar la patentabilidad de la invención. **Se entiende que tienen legítimo interés para presentar observaciones:** el titular de una patente ya registrada, el titular de una solicitud de patente que goce de prioridad, **cualquier persona natural o jurídica que considere que una patente es contraria al orden público, a la moral o a las buenas costumbres o que sean evidentemente contrarias a la salud o a la vida de las personas** o de los animales, a la preservación de los vegetales o a la preservación del medio ambiente. Igualmente se podrá presentar observaciones cuando se intente patentar especies y razas animales y procedimientos esencialmente biológicos para su obtención, **invenciones sobre las materias que componen el cuerpo humano y sobre la identidad genética del mismo** y las invenciones relativas a productos farmacéuticos que figuren en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud”.*

Proceso 69-IP-2005, GOAC No. 1304, de 7 de marzo de 2006, pp. 10-11.

II. LA SOLICITUD DE PATENTE RECAE SOBRE ALGO QUE NO SE CONSIDERA INVENCIÓN: Procesos Biológicos Naturales. (Art. 15, literal b) Decisión 486/2000)

En efecto el sistema CRISPR/CAS descrito en la reivindicación 1 y otras, es un sistema inmune procariótico que brinda inmunidad. Los componentes del sistema están presentes en la naturaleza:

- **un RNA dúplex con la copia del ADN que se debe identificar (sgRNA)**
- **una secuencia corta (PAM) que se unirá al ADN y estabilizará la proteína Cas9;**
- **y una proteína (Cas 9), con actividad de endonucleasa y helicasa) guiada por el sgRNA que separa y corta las dos hebras de ADN (Doudna y Charpentier, 2014).**

Esto indica claramente que está dentro de lo que expresamente el legislador “considero no invención” en el artículo 15 de la Decisión 486.

Las proteínas CAS9 fueron descritas en 2002¹, tal y como lo reconocen las coinventoras Doudna y Charpentier².

¹ K. S. Makarova, L. Aravind, N. V. Grishin, I. B. Rogozin, E. V. Koonin, **A DNA repair system specific for thermophilic Archaea and bacteria predicted by genomic context analysis**. Nucleic Acids Res. 30, 482–496 (2002). doi: 10.1093/nar/30.2.482; pmid: 11788711

El sistema o proceso biológico natural, puede incluir descubrimientos, pero estos tan poco se consideran invenciones en la Decisión 486/2000.

Un artículo de las co-inventoras escrito en 2014³ incluye una cronología. En la que se hace un recuento histórico de algunos descubrimientos. Describir algunos descubrimientos (no consideradas invenciones) de procesos biológicos naturales, no hace que estos se conviertan en invenciones.

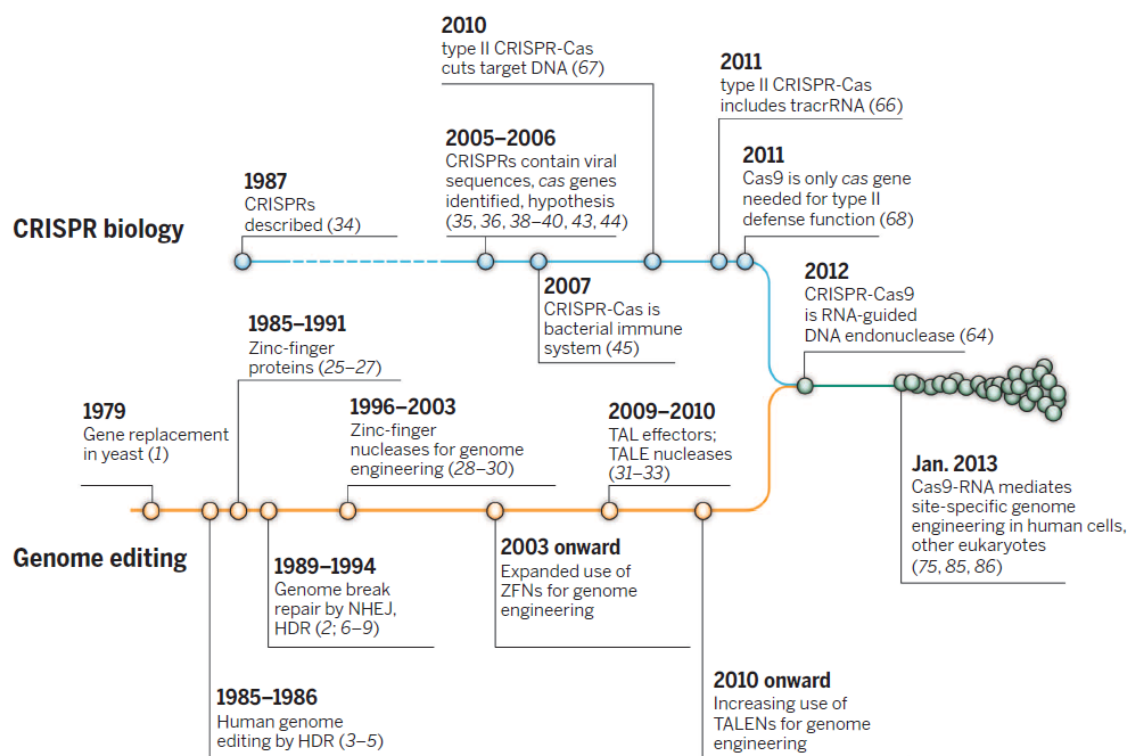


Fig. 1. Timeline of CRISPR-Cas and genome engineering research fields. Key developments in both fields are shown. These two fields merged in 2012 with the discovery that Cas9 is an RNA-programmable DNA endonuclease, leading to the explosion of papers beginning in 2013 in which Cas9 has been used to modify genes in human cells as well as many other cell types and organisms.

EXAGERADA AMPLITUD DE LA PATENTE

La solicitud de patente es demasiado amplia, y pretende abarcar casi la totalidad de las posibilidades de la tecnología de edición de genomas y genes CRISPR Cas9, en microorganismos, plantas, animales e incluso en seres humanos.

² Doudna, Jennifer A., y Emmanuelle Charpentier. «The New Frontier of Genome Engineering with CRISPR-Cas9». *Science* 346, n.º 6213 (28 de noviembre de 2014): 1258096. doi:10.1126/science.1258096.

³ Ibídem.

La solicitud de patente objeto de la presente oposición tiene 155 reivindicaciones. Que van de la página 521 a la 571 del documento. Es decir, las reivindicaciones ocupan 50 páginas.

En otras jurisdicciones, la solicitud de patente ya ha sido delimitada por los apoderados de las entidades solicitantes. Esto ante las numerosas observaciones contenidas en el Informe de Búsqueda Internacional-ISA. Así como las observaciones de terceros y las oposiciones.

Si bien, se tiene claro la independencia de jurisdicciones en materia de patentes, es pertinente indicar que la solicitud ante la EPO, equivalente a esta solicitud PCT ahora en fase nacional ante la SIC fue modificada y el apoderado cambio las **155 reivindicaciones** iniciales por un nuevo conjunto de **21 reivindicaciones** (estas ocupan apenas 4 páginas. Este cambio se efectuó el 20 de marzo de 2015 y puede consultarse bajo el expediente EP2800811 que corresponde a la misma solicitud PCT WO2013176772 <https://register.epo.org/application?number=EP13793997&lng=en&tab=doclist>

En efecto el apoderado (Adrian H Brasnett de la firma MEWBURN ELLIS LLP) del solicitante ante la EPO dice:

*“(...) In response to the communication under Rule 161 EPC dated 10 September 2014, I enclose **new claims 1-21 to replace all claims on file (...)**”.*

<input type="checkbox"/>	20.03.2015	(Electronic) Receipt	Search / examination	1
<input type="checkbox"/>	20.03.2015	Amended claims filed after receipt of (European) search report	Search / examination	4
<input type="checkbox"/>	20.03.2015	Amendments received before examination	Search / examination	2

III. INVENCIÓNES CONTRARIAS AL ORDEN PÚBLICO Y/O LA MORAL (ART20, Literal b, Dec. 486).

La tecnología permite hacer cambios en el DNA del núcleo de células germinales humanas ⁴(Baltimore, 2015). Este tipo de cambios son contrarios al orden público y a la moral como

⁴ “(...) 11). At the Napa meeting, “genome modification” and “germline engineering” referred to changes in the DNA of the nucleus of a germ cell. (...)”

Baltimore, David, Paul Berg, Michael Botchan, Dana Carroll, R. Alta Charo, George Church, Jacob E. Corn, et al. «**A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification**». Science 348, n.º 6230 (19 de marzo de 2015): 36-38. doi:10.1126/science.aab1028.

lo establece la Decisión 486 de 2000 (art. 20), y como lo expresan de forma detallada la Interpretación Prejudicial 21-IP-2000 del TJCAN que indica:

“PROHIBICIÓN DE PATENTAR INVENCIONES SOBRE MATERIAS QUE COMPONEN EL CUERPO HUMANO Y SOBRE LA IDENTIDAD GENÉTICA DEL MISMO

*“Razones de carácter eminentemente ético impiden que el cuerpo humano y aún sus componentes mínimos, como los genes, puedan ser objeto de apropiación exclusiva con fines lucrativos e industriales. Por ello, **al momento de interpretar y aplicar a un caso concreto la prohibición de patentar las invenciones sobre materias que componen el cuerpo humano y sobre la identidad genética del mismo**, el juzgador o la Oficina Nacional Competente **deberán tomar en consideración, de manera prevalente, las implicaciones morales, éticas y de orden público que puedan suscitarse**”.*

*“De tal modo que las proteínas que integran el cuerpo humano —aun cuando fueren aisladas mediante procedimientos microbiológicos— o los genes o secuencias del ADN humano no podrían, por sí solos, ser reivindicados como invenciones patentables al amparo del ordenamiento jurídico andino. Sin embargo, si un producto —que reúna las condiciones necesarias para ser considerado como invención— es obtenido de la utilización de secuencias de ADN humano, podría, en principio, ser patentado, pues no se trataría de una materia que compone el cuerpo humano, sino de un producto (v.gr. una vacuna, un antibiótico, aditivos para la industria alimenticia) que no existe como tal en la naturaleza. **Pero, no obstante, si el objeto del invento produce una vulneración al orden público o a las buenas costumbres, éste será el principal criterio a ser tenido en cuenta para denegar la patente**”.*

“Dentro de la prohibición de patentar materias que componen el cuerpo humano y su identidad genética, se encontrarían comprendidos, por ejemplo, el genoma o germoplasma del ser humano, los procedimientos de mutación o modificación genética, así como otras técnicas que pueden resultar contrarias a la dignidad de la persona o al orden público, tales como clonación de personas, manipulación de embriones humanos o creación en laboratorio de seres humanos individualizados.” (Pág.11 21-IP-2000, subrayado fuera de texto)

Esta misma interpretación está contenida en la Guía para examen de solicitudes de patente y modelo de utilidad, elaborada por la SIC, que indica:

“Las invenciones cuya explotación comercial debe impedirse para proteger la salud, o la vida de las personas de los animales o para preservar los vegetales o el medio ambiente El examinador deberá tener en cuenta por ejemplo los siguientes procedimientos biotecnológicos:

(...)

Procedimientos para modificar la identidad genética de la línea germinal de seres humanos. Por ejemplo: Terapia génica germinal, en la cual la terapia no solo incide en el individuo, sino sobre su descendencia, pues altera o modifica su patrimonio genético.

- Uso de embriones humanos para propósitos industriales, o comerciales.
 - Procesos para modificar la identidad genética de animales que puedan causar sufrimiento al mismo sin un beneficio médico sustancial para el hombre, o para el animal." (Págs. 63 y 64)

Esta misma interpretación también está presente en normas tales como la Directiva Europea de Propiedad Intelectual y biotecnología en su considerando 42 y en su artículo 6⁵

Este tipo de resultados, también pueden afectar la salud de los seres humanos (art. 20, literal b)

IV. CRISPR CAS ES UTIL PARA EDITAR O MODIFICAR LINEA GERMINAL HUMANA.

⁵ DIRECTIVA PROPIEDAD INTELECTUAL UNION EUROPEA.

CONSIDERANDO

42. "Considerando, por otra parte, que **la utilización de embriones humanos con fines industriales o comerciales debe quedar también excluida de la patentabilidad**, pero que esta exclusión no afecta a las invenciones técnicas que tengan un objetivo terapéutico o de diagnóstico que se aplican al embrión y que le son útiles, (...)

Artículo 6

1. Quedarán excluidas de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial sea **contraria al orden público o a la moralidad**, no pudiéndose considerar como tal la explotación de una invención por el mero hecho de que este´ prohibida por una disposición legal o reglamentaria.

2. En virtud de lo dispuesto en el apartado 1, se considerarán no patentables, en particular:

a) los procedimientos de clonación de seres humanos;

b) los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano;

c) las utilizaciones de embriones humanos con fines industriales o comerciales;

(...)

La tecnología objeto de solicitud de patente es conocida como CRISPR-Cas9 y permite editar genomas, no solo de microorganismos, plantas y animales sino también de humanos.

Numerosos investigadores a nivel internacional se han pronunciado sobre los riesgos de realizar modificaciones en la línea germinal (es decir, óvulos y espermatozoides).

Algunas de las 155 reivindicaciones relacionadas con modificaciones genéticas en línea germinal de humanos, son entre otras: **40, 43, 70, 101 y 104 que mencionan específicamente células germinales humanas**. Sin embargo, otras reivindicaciones mencionan animales mamíferos y animales vertebrados lo cual implícitamente también abarca o comprende a los seres humanos.

REIVINDICACIONES

“40. La célula modificada genéticamente de la reivindicación 38, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: 20 una célula arqueal, una célula bacteriana, una célula eucariota, un organismo eucariota unicelular, una célula somática, **una célula germinal**, una célula madre, una célula vegetal, una célula de algas, una célula de animal, una célula de invertebrado, **una célula de vertebrado**, una célula de pez, una célula de rana, una célula de ave, **una célula de mamífero**, una célula de cerdo, una célula de vaca, una célula de cabra, una célula de oveja, una célula de roedor, una célula de rata, una célula de ratón, una célula de primate no humano **y una célula de humano”**.

(Página 532 y 533 de la numeración del documento de patente y del archivo PDF-532 de 700 y 533 de 700)

“43. El organismo transgénico de la reivindicación 41, donde el organismo se selecciona del grupo que consiste en: una arqueobacteria, una bacteria, un organismo unicelular eucariota, un alga, una planta, **un animal**, un invertebrado, una mosca, un gusano, un cnidario, **un vertebrado**, un pez, una rana, un ave, **un mamífero**, un ungulado, un roedor, una rata, un ratón **y un primate no humano”**.

“70. El método de la reivindicación 69, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: una célula arqueal, una célula bacteriana, una célula eucariota, un organismo eucariota unicelular, una célula somática, una célula germinal, una célula madre, una célula vegetal, una célula de algas, una célula de animal, una célula de invertebrado, **una célula de vertebrado**, una célula de pez, una célula de rana, una célula de ave, **una célula de mamífero**, una célula de cerdo, una célula de vaca, una célula de cabra, una célula de oveja, una célula de roedor, una célula de rata, una célula de ratón, una célula de primate no humano y una célula de humano”.

“101. El método de la reivindicación 98, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: una célula arqueal, una célula bacteriana, una célula eucariota, un organismo eucariota unicelular, una célula somática, una célula germinal, una célula madre, una célula vegetal, una célula de algas, **una célula de animal**, una célula de invertebrado, **una célula de vertebrado**, una célula de pez, una célula de anfibio, una célula de ave, **una célula de mamífero**, una célula de ungulado, una célula de roedor, una célula de primate no humano **y una célula de humano”**.

“104. El método de la reivindicación 102, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: una célula arqueal, una célula bacteriana, una célula eucariota, un organismo eucariota unicelular, una célula somática, una célula germinal, una célula madre, una célula vegetal, una célula de algas, una célula de animal, una célula de invertebrado, una célula de vertebrado, una célula de pez, una célula de anfibio, una célula de ave, una célula de mamífero, una célula de ungulado, una célula de roedor, una célula de primate no humano y **una célula de humano”**.

En la nota publicada el 12 de marzo de 2015 en el Portal de la Revista Nature titulado: **“Don’t edit the human germ line”**⁶

NOTA. ARTICULO. «Don’t edit the human germ line: Nature News & Comment». <http://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>.

Los investigadores señalan los siguientes riesgos para los seres humanos:

TEXTO ORIGINAL	TRADUCCIÓN LIBRE
<p>“It is thought that studies involving the use of genome-editing tools to modify the DNA of human embryos will be published shortly¹. There are grave concerns regarding the ethical and safety implications of this research. There is also fear of the negative impact it could have on important work involving the use of genome-editing techniques in somatic (non-reproductive) cells”.</p> <p>(....)</p>	<p>"Se piensa que los estudios que involucran el uso de herramientas de edición de genoma para modificar el ADN de los embriones humanos serán publicados próximamente. Existen serias preocupaciones con respecto a las implicaciones éticas y de seguridad de esta investigación. Existe también el temor del impacto negativo que podría tener en el trabajo importante que implica el uso de técnicas de edición de genoma en células somáticas (no reproductivas) ”.</p>

⁶ «Don’t edit the human germ line: Nature News & Comment». Accedido 24 de junio de 2015.
<http://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>.

TEXTO ORIGINAL	TRADUCCIÓN LIBRE
In our view, genome editing in human embryos using current technologies could have unpredictable effects on future generations. This makes it dangerous and ethically unacceptable. Such research could be exploited for non-therapeutic modifications. We are concerned that a public outcry about such an ethical breach could hinder a promising area of therapeutic development, namely making genetic changes that cannot be inherited.	En nuestra opinión, la edición del genoma en los embriones humanos usando tecnologías actuales podría tener efectos impredecibles sobre las generaciones futuras. <u>Esto hace que sea peligroso y éticamente inaceptable.</u> Este tipo de investigación podría ser explotado para las modificaciones no terapéuticas. Nos preocupa que una protesta pública acerca de una tal violación ética podría obstaculizar la prometedora área de desarrollo terapéutico, haciendo saber los cambios genéticos que no se puede heredar.
At this early stage, scientists should agree not to modify the DNA of human reproductive cells. (...)	En esta primera etapa, los científicos deben comprometen a no modificar el ADN de las células reproductivas humanas. (...)”

Incluso algunos de los co-inventores de la solicitud de patente (**Jennifer A. Doudna, Martin Jinek**), son co-autores de un artículo académico Publicado el 19 de marzo de 2015 en la revista Science que alerta sobre los riesgos de usar esta tecnología en células reproductivas humanas.

ARTICULO: Baltimore, David, Paul Berg, Michael Botchan, Dana Carroll, R. Alta Charo, George Church, Jacob E. Corn, et al. «**A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification**». Science 348, n. º 6230 (19 de marzo de 2015): 36-38. doi:10.1126/science.aab1028.

TEXTO ORIGINAL	TRADUCCIÓN LIBRE
<i>“(...) Genome engineering technology offers unparalleled potential for modifying human and nonhuman genomes. In humans, it holds the promise of curing genetic disease, while in other organisms it provides methods to reshape the biosphere for the benefit of the environment and human societies. However, with such enormous</i>	La Tecnología de la ingeniería del genoma ofrece un potencial sin precedentes para modificar los genomas de humanos y no humanos. En los seres humanos, se mantiene la promesa de curar enfermedades genéticas, mientras que en otros organismos proporciona métodos para formar de nuevo la biosfera en beneficio del medio ambiente y las

TEXTO ORIGINAL	TRADUCCIÓN LIBRE
<i>opportunities <u>come unknown risks to human health and well-being.</u> (...)”</i>	sociedades humanas. Sin embargo, con tan enormes oportunidades vienen riesgos desconocidos para la salud y el bienestar humano.
<i>The simplicity of the CRISPR-Cas9 system allows any researcher with knowledge of molecular biology to modify genomes, making feasible experiments that were previously difficult or impossible to conduct.</i>	La simplicidad del sistema CRISPR-Cas9 permite a cualquier investigador con conocimientos de biología molecular modificar genomas, haciendo experimentos factibles que anteriormente eran difíciles o imposibles de llevar a cabo
<i>In addition to facilitating changes in differentiated somatic cells of animals and plants, CRISPR-Cas9 technology, as well as other genome engineering methods, can be used to change the DNA in the nuclei of reproductive cells that transmit information from one generation to the next (an organism’s “germ line”). Thus, it is now possible to carry out genome modification in fertilized animal eggs or embryos, thereby altering the genetic makeup of every differentiated cell in an organism and so ensuring that the changes will be passed on to the organism’s progeny. Humans are no exception—changes to the human germ line could be made using this simple and widely available technology.</i>	Además de facilitar cambios en células somáticas diferenciadas de los animales y plantas, la tecnología Cas9 CRISPR, así como otros métodos de ingeniería del genoma, pueden ser utilizados para cambiar el ADN en el núcleo de células reproductivas que transmiten información de una generación a la siguiente (la “línea germinal” del organismo). Por lo tanto, ahora es posible llevar a cabo la modificación del genoma en óvulos o embriones fertilizados, (...) .Los seres humanos no son una excepción, cambios en la línea germinal humana se podrían hacer usando esta tecnología simple y ampliamente disponible
<i>(...) Even this seemingly straightforward scenario raises serious concerns, including the potential for unintended consequences of heritable germline modifications, because there are limits to our knowledge of human genetics, gene-environment interactions, and the pathways of disease (including the interplay between one disease and other conditions or diseases in the same patient).</i>	Incluso este aparentemente sencillo escenario plantea serias preocupaciones, incluyendo el potencial de consecuencias no deseadas de modificación de la línea germinal hereditaria, porque hay límites a nuestro conocimiento de genética humana, interacciones gen-ambiente, y las vías de la enfermedad (<i>incluyendo la interacción entre una enfermedad y otras condiciones o enfermedades en el mismo paciente</i>).
RECOMENDACIONES	RECOMENDACIONES

TEXTO ORIGINAL	TRADUCCIÓN LIBRE
(...) <i>At present, the potential safety and efficacy issues arising from the use of this technology must be thoroughly investigated and understood before any attempts at human engineering are sanctioned, if ever, for clinical testing.</i>	En la actualidad, la potenciales cuestiones de seguridad y eficacia que se deriven de la utilización de esta tecnología deben ser investigadas y comprendidas antes de que cualquier intento de usos en humanos sean sancionados, (...)”
<i>In the near term, we recommend that steps be taken to: 1) Strongly discourage, even in those countries with lax jurisdictions where it might be permitted, any attempts at germline genome modification for clinical application in humans, while societal, environmental, and ethical implications of such activity are discussed among scientific and governmental organizations. (In countries with a highly developed bioscience capacity, germline genome modification in humans is currently illegal or tightly regulated.) This will enable pathways to responsible uses of this technology, if any, to be identified.</i>	En el corto plazo, se recomienda tomar los siguientes pasos. 1) desalentar enérgicamente , incluso en países con normas laxas donde pueda estar permitido, cualquier intento de modificación del genoma de la línea germinal para la aplicación clínica en humanos , mientras que la sociedad, el medio ambiente, y las implicaciones éticas de dicha actividad son discutidos entre las organizaciones científicas y gubernamentales. (En los países con una capacidad altamente desarrollada en biociencias, la modificación de la línea germinal del genoma en los seres humanos es actualmente ilegal o estrictamente regulados.) Esto permitirá rutas hacia usos responsables de esta tecnología, si los hubiere, a ser identificados.

ESTO NO ES SÓLO UNA POSIBILIDAD TECNICA YA SE HAN EDITADO CELULAS HUMANAS, haciendo modificaciones en línea germinal, y se generaron “mutaciones indeseadas”.

Investigadores chinos en un artículo publicado el 18 de abril de 2015, muestran que usaron la tecnología CRISPR-Cas9 en embriones humanos⁷. Estas modificaciones realizadas en embriones humanos son hereditables, son modificaciones en línea germinal y pueden tener efectos impredecibles en generaciones futuras.⁸ La referencia del artículo es:

Liang, Puping, Yanwen Xu, Xiya Zhang, Chenhui Ding, Rui Huang, Zhen Zhang, Jie Lv, et al. «CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing in Human Triprounuclear Zygotes». Protein & Cell 6, n.º 5 (18 de abril de 2015): 363-72. doi:10.1007/s13238-015-0153-5.

⁷ «Chinese scientists genetically modify human embryos : Nature News & Comment». 22 de abril de 2015 . <http://www.nature.com/news/chinese-scientists-genetically-modify-human-embryos-1.17378>.

⁸ Ibídem,

Una reseña del Portal Nature, indica que el equipo del investigador chino encontró, un sorprendente número de mutaciones ‘off-target’ “fuera de objetivo” que se asume fueron introducidas por el CRISPR / Cas9 en otras partes del genoma. Este efecto es uno de los principales problemas de seguridad que rodean la edición de la línea germinal de genes debido a que estas **MUTACIONES NO DESEADAS** podrían ser perjudiciales.

Esto demuestra que los riesgos que se advierten no son hipotéticos o imaginarios, son reales, por eso estas tecnologías deben analizarse de forma rigurosa.

El artículo de los científicos chinos dice:

*“Furthermore, mosaicism and **mutations at non-target sites are apparent in the edited embryos**. Taken together, our data underscore the need to more comprehensively understand the mechanisms of CRISPR/Cas9-mediated genome editing in human cells, and **support the notion that clinical applications of the CRISPR/Cas9 system may be premature at this stage**”⁹.*

El investigador principal indico que las revistas Nature y Science no aceptaron publicar su artículo debido a consideraciones éticas ¹⁰

V. VARIAS REIVINDICACIONES APUNTAN A MATERIA NO PATENTABLE. “métodos terapéuticos (...) para el tratamiento humano o animal, (...)” Art. 20 Literal d), Decisión 486/2000.

Como lo indica la opinión escrita de la autoridad internacional de búsqueda varias de las 155 reivindicaciones se dirigen a métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal.

Las reivindicaciones que NO SE CONSIDERAN PATENTABLES (art. 20 Literal d), por consistir en métodos de tratamiento son:

- 64-66,
- 68-85,
- 92-95,
- 97-105,
- 107-108,
- 122-128 y 130-143

⁹ Liang, Puping, Yanwen Xu, Xiya Zhang, Chenhui Ding, Rui Huang, Zhen Zhang, Jie Lv, et al. «**CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing in Human Trippronuclear Zygotes**». Protein & Cell 6, n.º 5 (18 de abril de 2015): 363-72. doi:10.1007/s13238-015-0153-5.

¹⁰ «Chinese scientists genetically modify human embryos : Nature News & Comment». 22 de abril de 2015 . <http://www.nature.com/news/chinese-scientists-genetically-modify-human-embryos-1.17378>.

La opinion internacionales dice textualmente: “*The subject-matter of claims 64-66, 68-85, 92-95, 97-105, 107-108, 122-128 and 130-143 relates to a method of treatment of the human body by therapy (Rules 43 bis. I(b), Rule 67. I(iv)).*”

VI. ALGUNOS DOCUMENTOS QUE AFECTAN LA NOVEDAD Y/O LA ALTURA INVENTIVE DE LA SOLICITUD DE PATENTE OBJETO DE OPOSICIÓN.

VARIAS SOLICITUDES DE PATENTE TIENEN PRIORIDAD ANTERIOR

Las siguientes son solicitudes de patente y publicaciones relacionadas con el tema de esta solicitud, que la anteriorizan:

A continuación, se incluye una tabla con algunas solicitudes de patente y patentes que tienen fechas de prioridad anteriores a las de la solicitud objeto de la presente oposición. Esta tabla toma algunos de los datos del cuadro incluido en un artículo de la Revista *Nature Biotechnology*¹¹.

La solicitud de patente en cuestión tiene dos números de prioridad: US 61/652,086 del **25 de mayo de 2012** y US 61/716,256 del **19 de octubre de 2012**.

Números de Prioridad de Expediente:	
Expediente	14 259531
US 61/652,086 25/05/2012 AC	
25 de mayo de 2012	
US 61/716,256 19/10/2012 AC	
19 de octubre de 2012	

	PUBLICACIÓN	TITULARES	TÍTULO	FECHA DE RADICACIÓN	FECHA DE PUBLICACIÓN	INVENTORES	FECHA DE PRIORIDAD
	Publication	Assignees	Title	Filing date	Publication date	Inventors	Priority date
	^a Granted patent.						
	Sources: Cambridge IP Group; Wolf, Greenfield & Sacks (adapted with permission from a table originally published in <i>Medical Research Law & Policy Report</i> , 13 MRLR 193 (March 19, 2014) by The Bureau of National Affairs, Inc. (800-372-1033) http://www.bna.com/).						
1	US20100076057A1	Northwestern University	Target DNA interference with	9/23/2009	3/25/2010	Erik J. Sontheimer;	9/23/2008

¹¹ Sheridan, Cormac. «First CRISPR-Cas Patent Opens Race to Stake out Intellectual Property». *Nature Biotechnology* 32, n. ° 7 (julio de 2014): 599-601. doi:10.1038/nbt0714-599.

Table 1: Selected CRISPR-Cas genome editing patent applications

	PUBLICACIÓN	TITULARES	TITULO	FECHA DE RADICACIÓN	FECHA DE PUBLICACIÓN	INVENTORES	FECHA DE PRIORIDAD
	Publication	Assignees	Title	Filing date	Publication date	Inventors	Priority date
		(Evanston, Illinois)	crRNA			Luciano Marraffini	
2	WO2010075424A2	The Regents of the University of California	Compositions and methods for downregulating prokaryotic genes	12/22/2012	7/1/2010	Victor Kunin; Susan Yilmaz; Rotem Sorek; Philip Hugenholtz	12/22/2008
3	WO2013126794A1	Fred Hutchinson Cancer Research Center (Seattle)	Compositions and methods for the treatment of hemoglobinopathies	2/22/2013	8/29/2013	Michael Bender; Mark Groudine; Barry Stoddard; Ryo Takeuchi	2/24/2012
4	WO2013142578	Vilnius University, Vilnius, Lithuania	RNA-directed DNA cleavage by the Cas9-crRNA complex	3/20/2013	9/26/2013	Virginijus Siksnys; Giedrius Gasiunas; Tautvydas Karvelis; Arvydas Lubys; Lolita Zaliauskiene; Monika Glemzaite; Anja Smith	3/20/2012
5	WO2013169398	Georgia Tech Research Corporation, Atlanta	Systems and methods for improving nuclease specificity and activity	3/15/2013	1/3/2014	Eli Fine; Thomas Cradick	5/9/2012
6	WO2013181440A1	Baylor College of Medicine	Supercoiled minivectors as a	5/30/2013	12/5/2013	Lynn Zechiedrich	5/30/2012

	PUBLICACIÓN	TITULARES	TÍTULO	FECHA DE RADICACIÓN	FECHA DE PUBLICACIÓN	INVENTORES	FECHA DE PRIORIDAD
	Publication	Assignees	Title	Filing date	Publication date	Inventors	Priority date
		(Houston, Texas); University of Washington (Seattle)	tool for DNA repair, alteration and replacement			; Jonathan Fogg Jr.; Daniel James Catanese; Erol Bakkalbasi; Nancy Maizel; Olivier Humbert	

FIRMA : <http://www.wolfgreenfield.com/publications/articles/2014/crispr-granahan-loughran-life-sciences-law-and-industry-report>

(...)

VII. DOCUMENTOS ESPECIFICOS QUE AFECTAN NOVEDAD Y/O ALTURA INVENTIVA DE LAS REIVINDICACIONES

DOCUMENTO 8

Barrangou, Rodolphe, Christophe Fremaux, Hélène Deveau, Melissa Richards, Patrick Boyaval, Sylvain Moineau, Dennis A. Romero, y Philippe Horvath. « **CRISPR Provides Acquired Resistance against Viruses in Prokaryotes** ». Science (New York, N.Y.) 315, n.º 5819 (23 de marzo de 2007): 1709-12. doi:10.1126/science.1138140.

AUTORES Author: Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, Richards M, Boyaval P, Moineau S, Romero DA, Horvath	TÍTULO DEL ARTICULO Title of article: "CRISPR provides acquired resistance against viruses in	TÍTULO DE LA REVISTA Title of Periodical: Science	FECHA DE PUBLICACIÓN 23 de marzo de 2007:
Issue Number of Periodical: Vol. 315 no. 5819 pp. 1709-1712	Publisher of Periodical:	Place of publication:	

Page range of article within	ISBN:	ISSN:
DOI: 10.1126/science.1138140		
APARTADOS MÁS RELEVANTES Most relevant passages or drawings:		Relevant to Claims:
BREVE EXPLICACIÓN DE LA RELEVANCIA Brief explanation of relevance: ABSTRACT: <i>"Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) are a distinctive feature of the genomes of most Bacteria and Archaea and are thought to be involved in resistance to bacteriophages. We found that, after viral challenge, bacteria integrated new spacers derived from phage genomic sequences. Removal or addition of particular spacers modified the phage-resistance phenotype of the cell. Thus, CRISPR, together with associated cas genes, provided resistance against phages, and resistance specificity is determined by spacer-phage sequence similarity".</i>		
SECUENCIAS: Este artículo de marzo de 2007 referencia varias secuencias comprendidas en el rango de números de acceso en la base de datos GenBank_ "Sequences were deposited in GenBank, accession numbers EF434458 to EF434504". http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/EF434458 "Streptococcus thermophilus strain DGCC7689 CRISPR1 locus genomic sequence"		

DOCUMENTO 9

CÓDIGO PAÍS: US	NUMERO DE PUBLICACION US 8,361,725	CÓDIGO DE TIPO DE DOCUMENTO PATENTE CONCEDIDA EN ESTADOS UNIDOS
	Enlace: http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fmetahtml%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=8,361,725.PN.&OS=PN/8.361.725&RS=PN/8.361.725	

SOLICITANTE DE LA PATENTE DuPont Nutrition Biosciences APS (Copenhagen K, DK) (Antes DANISCO)		TITULO DE LA INVENCIÓN “Detection and typing of bacterial strains” “Methods for the detection and typing of bacterial strains from food products and dietary supplements, environmental samples, in vivo/in vitro samples, and for studying the natural diversity of the species are disclosed. Potential applications also include product development and/or detection and differentiation of new bacterial strains”.	
Link to document:			
FECHA DE PUBLICACIÓN. Publication Date:	FECHA DE RADICACIÓN: Filing Date: 1 de marzo de 2011	FECHA DE PRIORIDAD. Priority Date:	
Source of Abstract: I Accession number: I Publication Date of Abstract: I Retrieval Date of Abstract:			
PAGINAS MÁS RELEVANTES		RELEVANCIA CON RELACIÓN A LAS REIVINDICACIONES	
Breve explicación de relevancia: La reivindicación 1 de esta patente presentada más de un año antes que el 1er N° de prioridad de la solicitud objeto de oposición, es: “That which is claimed: A method for typing a Lactobacillus species having a Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) region , comprising: a) obtaining a sample comprising said Lactobacillus; b) amplifying a region of DNA comprising said CRISPR region or a fragment thereof in said sample to create amplified DNA; and c) typing a Lactobacillus species having a Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) region. (...)”			

DOCUMENTO 10

CÓDIGO PAÍS: WO	NUMERO DE PUBLICACION 2013/141680	CÓDIGO DE TIPO DE DOCUMENTO AI
E	Enlace: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2013141680	
SOLICITANTE DE LA PATENTE VILNIUS UNIVERSITY		TITULO DE LA INVENCION RNA-DIRECTED DNA CLEAVAGE BY THE CAS9-CRRNA COMPLEX
Link to document:		
FECHA DE PUBLICACIÓN. Publication Date: 26 Sep 2013 (26/09/2013)	FECHA DE RADICACIÓN: Filing Date: 15 Mar 2013 (15/03/2013)	FECHA DE PRIORIDAD. Priority Date: 20 Marzo 2012 (20/03/2012)
Source of Abstract: I Accession number: I Publication Date of Abstract: I Retrieval Date of Abstract:		
PAGINAS MÁS RELEVANTES Páginas: 2-4, 11, 12, 15, 16, 18, 21-32; Figura 1 y 20; el documento en general		RELEVANCIA CON RELACIÓN A LAS REIVINDICACIONES
<p>Breve explicación de relevancia: Puede afectar la novedad y/o la altura inventiva la solicitud de patente WO 2013/141680 pues:</p> <ul style="list-style-type: none"> • en sus páginas 2-4, 11, 15, 23-24 y 28-32, describe ARNs dirigidas a ADN (por ejemplo, crRNA) según las reivindicaciones 1, 2, 5-8 y 10-13. • Páginas. 3, 11 y 23 a 24, describen polipéptidos de localización dirigida modificar (por ejemplo, Cas9) según las reivindicaciones 12-19, 22-25, 29-35 y 38-43 148-49. • Páginas 12, 21-24 y 28-32 describen composiciones o kits según las reivindicaciones 44-45, 48-52, 56, 58-60, 109-11 y 113-21. • Páginas: 15-16 23-32 describen métodos para la modificación específica de sitio de ADN o la modulación de la transcripción según las reivindicaciones 64-65, 73-77, 84, 86, 89 y 102-06. 		

VIII. SECUENCIAS. LA MAYORÍA DE LAS SECUENCIAS MENCIONADAS EN LAS REIVINDICACIONES DE LA PATENTE SON NATURALES

Un análisis de la solicitud efectuado a través del portal especializado www.lens.org arroja los siguientes resultados:

Esto se hizo con la solicitud PCT [WO 2013/176772 A1](http://www.lens.org/lens/patent/WO_2013_176772_A1/sequences) la solicitud que entró a fase nacional en y objeto de la solicitud de patente en Colombia 14-25953 es equivalente. Tiene el mismo número de reivindicaciones. [https://www.lens.org/lens/patent/WO 2013 176772 A1/sequences](https://www.lens.org/lens/patent/WO_2013_176772_A1/sequences)

Solo 320 de las 1346 secuencias relacionadas con la patente son “artificiales”. Es decir 1026 de las secuencias relacionadas con las reivindicaciones de la patente son naturales y de ningún modo pueden ser objeto de patente a la luz de lo previsto en el artículo 15, literal b) de la Decisión 486/2000.

La mayoría de las secuencias corresponden a la proteína Cas9 presente naturalmente en diferentes microorganismos, específicamente **las secuencias comprendidas en los rangos SEQ N° 1-256 y 795-1346**, mencionadas en las reivindicaciones **5 y 15-19**, entre otras.

1,346 sequences found in this patent (in total)

Filter sequences

Declared Species

- ☐ Lactobacillus casei (16)
- ☐ Campylobacter jejuni (53)
- ☐ **Artificial (320)**
- ☐ Enterococcus faecalis (19)
- ☐ Streptococcus thermophilus (24)
- ☐ Francisella tularensis (15)
- ☐ Neisseria meningitidis (27)
- ☐ Treponema denticola (16)
- ☐ Streptococcus mutans (87)
- ☐ Streptococcus pyogenes (22)
- ☐ Others (747)

De otra parte, la mayoría de las secuencias de las reivindicaciones **3, 20, 46, 71, SEQ ID No. 536-682**, son naturales. Como se describe a continuación. Solo 22 de las 147 secuencias de RNA al parecer son artificiales. [WO 2013/176772 A1](#) Patent Application

Methods And Compositions For Rna-directed Target Dna Modification And For Rna-directed Modulation Of Transcription

Published: Nov 28, 2013

Family: [11](#)

Sequences: [1346](#)

Non Patent Citations: [4](#)

Cites: [2](#)

Cited: [19](#)

[PDF](#)

Data obtained from: WIPO-PCT

1,346 sequences found in this patent (in total)

147 filtered sequences

Declared Species

- ☐ Mycoplasma mobile (3)
- ☐ Campylobacter jejuni (6)
- ☐ **Artificial (22)**
- ☐ Streptococcus thermophilus (4)
- ☐ Dinoroseobacter shibae (3)
- ☐ Rhodospirillum rubrum (6)
- ☐ Wolinella succinogenes (6)
- ☐ Verminephrobacter eiseniae (3)
- ☐ Nitratifactor salsuginis (3)
- ☐ Francisella tularensis subsp. novicida (6)
- ☐ Others (85)

Sequence type ☐ RNA (147) Sequence Length ☐ Nucleotides 0-100 bp

(139) ☐ Nucleotides 101-5000 bp (8) SEQ ID NO Sequence

Location in Document ☒ Claims (147) ☐ Fulltext (147)

A continuación, se Copian algunas de esas secuencias naturales, en su mayoría pertenecientes a bacterias.

- 147 RNA sequences fasta
- 147 RNA sequences fasta

Displaying 1 - 10 of 147 sequences

SEQ ID NO	Length	Sequence Type	Locations	Organism	NCBI Entrez GI	BLAST Search
536	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Campylobacter jejuni</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
537	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Campylobacter jejuni</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
538	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Helicobacter mustelae</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
539	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Roseburia intestinalis</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
540	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Lactobacillus coryniformis</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
541	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Rhodopseudomonas palustris</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
542	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Candidatus Puniceispirillum marinum</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
543	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Verminephrobacter eiseniae</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
544	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Ralstonia syzygii</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt
545	36	RNA	Claims, Fulltext	<i>Azospirillum B510</i>	N/A	PatSeq / NCBI GenBank-nt

NOTA: Ha y muchos otras secuencias, se sugiere respetuosamente al examinador consultar el portal de acceso libre www.lens.org, que permite analizar de manera más sencilla las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la solicitudes de patentes

ANEXOS. LISTA DE ANEXOS

1. Oficio de la SIC concediendo plazo para presentar la oposición debido a errores en la publicación.

ALCANCE Y CANTIDAD DE REIVINDICACIONES

2. Carta del Apoderado de las entidades solicitantes (Universidad de California y U de Viena) ante la EPO-Oficina Europea de Patentes anexando cambio de reivindicaciones pasando de 155 a 21 reivindicaciones.
3. Nuevas (21) reivindicaciones remitidas a la EPO por el apoderado las entidades solicitantes (Universidad de California)

ARTICULO 20 DEC 486. INVENCIONES NO PATENTABLES, literales: a), b), d)

4. Artículo de la Revista Nature. Describiendo la cronología histórica de estos descubrimientos y procesos biológicos naturales.

Ledford, Heidi, **“CRISPR, the disruptor: A powerful gene-editing technology is the biggest game changer to hit biology since PCR. But with its huge potential come pressing concerns”**; Nature, JUNE 2015 | VOL 522 | N A T U R E |

5. Artículo de la Revista Science donde algunos de los co-inventores, son co-autores e indican **los riesgos de la tecnología CRISPR/Cas9, en particular en humanos**

Baltimore, David, Paul Berg, Michael Botchan, Dana Carroll, R. Alta Charo, George Church, Jacob E. Corn, George Q. Daley , **Jennifer A. Doudna** , Marsha Fenner, Henry T. Greely, **Martin Jinek**, G. Steven Martin, Edward Penhoet, Jennifer Puck, Samuel H. Sternberg , Jonathan S. Weissman , Keith R. Yamamoto et al. **«A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification»**. Science 348, n.º 6230 (4 de marzo de 2015): 36-38. doi:10.1126/science.aab1028.

6. Artículo de la Revista Protein & Cell donde se describe el uso de CRISPR/Cas9 en embriones humanos, afectando línea germinal humana.

Liang, Puping, Yanwen Xu, Xiya Zhang, Chenhui Ding, Rui Huang, Zhen Zhang, Jie Lv, et al. **«CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing in Human Triprounuclear Zygotes»**. Protein & Cell 6, n.º 5 (18 de abril de 2015): 363-72. doi:10.1007/s13238-015-0153-5.

7. Artículo de revisión publicado por las co-inventoras Doudna y Charpentier. Parte del artículo señala que CRISPR/Cas9 se basa en el sistema inmune de las bacterias. El artículo explica claramente el sistema CRISPR /Cas9

Doudna, Jennifer A., y Emmanuelle Charpentier. **«The New Frontier of Genome Engineering with CRISPR-Cas9»**. Science 346, n.º 6213 (28 de noviembre de 2014): 1258096. doi:10.1126/science.1258096.

**DOCUMENTOS QUE AFECTAN LA NOVEDAD y/o la ALTURA INVENTIVA
PUBLICADOS ANTES DE LOS NUMEROS DE PRIORIDAD**

8. **DOCUMENTO 8.** Barrangou, Rodolphe, Christophe Fremaux, Hélène Deveau, Melissa Richards, Patrick Boyaval, Sylvain Moineau, Dennis A. Romero, y Philippe Horvath. « **CRISPR Provides Acquired Resistance against Viruses in Prokaryotes** ». Science (New York, N.Y.) 315, n.º 5819 (**23 de marzo de 2007**): 1709-12. doi:10.1126/science.1138140.
9. **DOCUMENTO 9.** Patente concedida en Estados Unidos: US 8,361,725
10. **DOCUMENTO 10.** Solicitud de patente PCT: WO2013/141680 presentada por la VILNIUS UNIVERSITY de Lituania.

Recibiré notificaciones en los correos: oalizarazoc@unal.edu.co y oscarlizarazo@gmail.com también en la Carrera 109 A No. 83 – 50 Interior 8 en Bogotá.

Con el debido respeto suscribe:



OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS,
C.C. No. 80.039.699 de Bogotá, T.P. 144.218 del Consejo Superior de la Judicatura,
(Actuando en nombre propio y como persona natural)

.....
(Profesor en la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional de Colombia),