

LA EXCEPCIÓN DE INVESTIGACIÓN A LA LUZ DE LA PATENTE DE CRISPR/CAS EN COLOMBIA Y SU POSIBLE MANEJO COMO UN INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

LINA MARÍA ROMERO ARIZA*

RESUMEN

En marzo de 2019 la Superintendencia de Industria y Comercio colombiana emitió una resolución de concesión parcial de patente sobre una de las tecnologías más revolucionarias de la última década: CRISPR/Cas. Tras dicha decisión quedan varios interrogantes sobre el manejo que se dará a temas como las excepciones y limitaciones. Este artículo explica someramente el funcionamiento de la tecnología, resume las reivindicaciones concedidas, estudia la excepción de investigación o experimentación, analiza el tratamiento jurídico de las *research tools*, y finalmente, para atar los tres conceptos, propone para el caso concreto de CRISPR/Cas una interpretación amplia de la excepción de investigación, cercana a la que suele hacerse frente a *research tools*.

Palabras clave: patentes, biotecnología, CRISPR, *research tools*, excepción de experimentación.

THE EXPERIMENTAL USE EXCEPTION REGARDING THE CRISPR/CAS PATENT
IN COLOMBIA AND ITS POTENTIAL TREATMENT AS A RESEARCH TOOL

ABSTRACT

In March, 2019, the Colombian Superintendence of Industry and Commerce granted a partial patent over one of the most revolutionary technologies of the

* Abogada de la Universidad Externado de Colombia. Abogada en Mauricio Velandia Abogados. Bogotá (Colombia). Contacto: lina05.romero@hotmail.com. Fecha de recepción: 6 de febrero de 2020. Fecha de aceptación: 25 de marzo de 2020. Para citar el artículo: ROMERO ARIZA, LINA MARÍA. La excepción de investigación a la luz de la patente de CRISPR/Cas en Colombia y su posible manejo como un instrumento de investigación. *Revista La Propiedad Inmaterial* n.º 29, Universidad Externado de Colombia, enero-junio, 2020, pp. 77-94. DOI: <https://doi.org/10.18601/16571959.n29.03>.

past decade: CRISPR/Cas. After that decision remain certain questions about the management there will be given to topics like exceptions and limitations. This article explains briefly the functioning of this technology, summarizes the granted claims, studies the experimental use exception, analyzes the law treatment for research tools, and finally, in order to tie up the three concepts, proposes for the CRISPR/Cas specific case a broad interpretation of the experimental use exception, similar to the one usually made for research tools.

Keywords: patents, biotechnology, CRISPR, research tools, experimental use exception.

INTRODUCCIÓN

Suele pensarse que las innovaciones tecnológicas siempre tardan mucho en llegar a Latinoamérica, si es que llegan. Además, que las discusiones sobre cómo proceder frente a ellas quedan reservadas para países del primer mundo, en donde estos avances se producen y desarrollan. No obstante, ese no ha sido el caso de uno de los mayores logros científicos de la última década: CRISPR/Cas.

El 29 de marzo de 2019 la Superintendencia de Industria y Comercio colombiana (SIC) concedió parcialmente la patente sobre la invención denominada “Método y composiciones para la modificación de ADN objetivo dirigida por ARN y para la modulación de la transcripción dirigida por ARN”, mejor conocida como CRISPR/Cas9, solicitada vía PCT por la Universidad de California. De esta resolución surgen varios interrogantes, uno de ellos, que este artículo tiene como objetivo general analizar, es el manejo de la excepción de investigación frente a esta patente y la posibilidad de otorgar un trato similar a las que se conocen como *research tools* (instrumentos de investigación).

Dicha tecnología ha traído miles de inquietudes para la comunidad científica y para el mundo en general, que con una mezcla de admiración y temor espera ansioso nuevos logros en la materia. Muestra de ello es que al hacer una búsqueda rápida en internet de las palabras “CRISPR Cas” se pueden encontrar más de ocho millones de resultados. Esta tecnología ha hecho cuestionarse a genetistas, biólogos, médicos, filósofos y, aunque a algunos les cueste creerlo, abogados, incluso colombianos, entre quienes han surgido más preguntas que respuestas en la ya citada resolución de concesión parcial.

En nuestro ordenamiento, la excepción de investigación está prevista en los apartados b y c del artículo 53 de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina. Por otro lado, la interpretación analógica de CRISPR/Cas como *research tool* para efectos de la recién mencionada excepción, ha sido sugerida en otros ordenamientos. Para estudiar la problemática y ver la convergencia de los distintos elementos para la procedencia de la excepción, se hará primero un análisis de cada uno de ellos por separado, y luego una propuesta de interpretación que los armoniza.

La importancia de esta cuestión no es poca ya que las excepciones y limitaciones a los derechos de propiedad intelectual permiten una democratización en el acceso a las tecnologías. En las excepciones y limitaciones se encuentra una forma de matizar el llamado “monopolio de uso” que los sistemas de propiedad intelectual conceden. Las consecuencias de que la autoridad competente, es decir la SIC, les dé una visión amplia o restrictiva a las excepciones y limitaciones sobre la patente de una tecnología con las características de CRISPR/Cas9 son diametralmente opuestas para los investigadores nacionales y la innovación que Colombia como país pueda aportar a la materia. Con una interpretación amplia tendrían mayor libertad de acción y viceversa. Asimilar CRISPR/Cas a las *research tools* facilitaría la procedencia de la excepción de investigación, ya que para estas suele concederse un espectro más amplio y una interpretación más laxa de la excepción.

I. CRISPR/CAS9

Para abordar este tema es necesario empezar por analizar en qué consiste la tecnología CRISPR/Cas, ya que de lo contrario no podrían comprenderse los motivos que llevan a analizar la excepción de investigación. Para ello, lo primero será una explicación somera del funcionamiento de la tecnología, seguida de un breve repaso a sus usos y aplicaciones.

A. FUNCIONAMIENTO DE LA TECNOLOGÍA

El uso de CRISPR/Cas como herramienta de edición genética fue resultado de años de investigación sobre el sistema inmune de las bacterias. Para entenderlo, debe empezarse por recordar que las bacterias son organismos procariotas, es decir, una de sus principales características es la ausencia de un núcleo que contenga el ADN, a diferencia de los organismos eucariotas como plantas y animales. A falta de núcleo, en las bacterias el ADN se encuentra disperso en el citoplasma de la célula¹.

A partir de 1987 varios equipos de investigación en países como Japón, Holanda y España empezaron a encontrar que dentro del citoplasma de algunas células bacterianas no solo se encontraba su ADN, sino también una estructura con secuencias repetidas de nucleótidos (pares de bases de ADN)². Sobre dichas secuencias continuaron enfocándose los esfuerzos y trabajos de los investigadores durante varios años.

Aunque inicialmente a estas estructuras no se les pudo atribuir una función específica, más adelante se les dio el nombre de ‘clustered regularly interspaced short palindromic repeats’ (CRISPR). Alrededor de 2005 se encontró que dichas secuencias correspondían a ADN de virus, no fue sencillo determinar por qué una

1 MONTOLIU, L. (2019), Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR, p. 24, Pamplona, España: Next Door Publishers.

2 Id., pp. 35-36.

bacteria almacenaría ADN viral en su citoplasma. Posteriormente se encontró que si el ADN de un virus estaba dentro de las CRISPR, la bacteria que lo almacenaba era inmune a él³. Claramente, este hallazgo sugirió que las CRISPR desempeñan un papel importante en el sistema inmune de los organismos que las poseen.

Finalmente, en 2012 el equipo de Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier terminó de comprender el funcionamiento de este sistema y su potencial para editar el genoma. Cuando una bacteria es infectada por un virus, esta saca una copia del ADN y la almacena dentro de las CRISPR. Ello con el fin de que si el virus la vuelve a infectar, la bacteria pueda identificarlo y producir un fragmento de ARN complementario al del virus, que sirve como guía para dirigir hasta ese punto del genoma a una proteína denominada *caspasa* (Cas). La caspasa tiene la capacidad de separar las hebras de ADN y cortarlas para eliminar el ADN viral. Este sistema no solo le permite a la bacteria defenderse contra los virus que la infectan, sino que al recaer sobre su genoma, además permite que la inmunorresistencia se herede a las siguientes generaciones⁴.

Para asegurar que la caspasa no corte más allá de lo requerido, existe otro elemento llamado ‘protospacer adjacent motif’ (PAM). Es una pequeña secuencia de ADN que funciona como un tope, una especie de barrera para que la actividad de la caspasa no se desborde⁵. Ahora bien: inicialmente la caspasa identificada para el funcionamiento de este sistema fue Cas9; sin embargo, en los últimos años se han descubierto otras variedades igualmente útiles e incluso algunas más eficientes que no necesitarían la secuencia PAM⁶.

Estamos entonces frente a una herramienta sencilla y económica que ofrece un enorme espectro de posibilidades y solo requiere tres elementos para funcionar: un fragmento de ARN complementario al gen objetivo, una caspasa y una secuencia PAM; las dos últimas siempre son las mismas. Estos tres elementos han demostrado ser suficientes para editar genéticamente las células de organismos bacterianos, vegetales, animales y humanos, incluso *in vivo*⁷. En el siguiente acápite se verán ejemplos de ello.

Finalmente, habría que mencionar que “se ha creado un depósito de plásmidos sin ánimo de lucro con los componentes principales para usar la tecnología.

3 GRANAHAN, P., & LOUGHRAN, C. A. (2014). CRISPR/cas-9: An Exciting Addition to Genomic Editing. *Life Sciences Law & Industry Report*, Bloomberg BNA. Disponible en: www.wolfgreenfield.com/files/granahan_and_loughran_crispr_cas9_.pdf (consultado en diciembre de 2019).

4 LAMPREA, N., & LIZARAZO, Ó. (2015). Tecnología CRISPR/Cas9 presente y futuro en biotecnología, y controversias de sus patentes, Boletín del Departamento de la Propiedad Intelectual, Bogotá, Universidad Externado de Colombia. Disponible en: <https://propintel.uexternado.edu.co/en/tecnologia-crisprcas9-presente-y-futuro-en-biotecnologia-y-controversias-de-sus-patentes/> (consultado en diciembre de 2019).

5 MONTOLIU, L. (2019). Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR, *supra*, pp. 50-51.

6 *Id.*, pp. 55 & 139.

7 LAMPREA, N., & LIZARAZO, Ó. (2016). Técnica de edición de genes CRISPR/Cas9. Retos Jurídicos para su regulación y uso en Colombia, p. 80, *Revista La Propiedad Inmaterial* n.º 21, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.

Los plásmidos contienen el gen de la Cas9 y la secuencia PAM, para que cualquier grupo de investigación pueda realizar ensayos con la técnica⁸. Estos depósitos, aunados a la naturaleza misma de la tecnología, implican unos bajos costos y pocas complicaciones para su utilización, lo cual contribuye aún más a lo revolucionario y disruptivo de CRISPR/Cas.

B. USOS E IMPORTANCIA DE CRISPR/CAS

Visto el funcionamiento de la tecnología, se puede anticipar que su campo de aplicación es bastante amplio. Estamos ante una tecnología que permite modificar el genoma con sencillez y precisión nunca antes vistas. Lo primero que habría que resaltar es que la técnica funciona exactamente igual para plantas, animales o humanos. Es decir, hasta ahora el número de sujetos en los que se podría usar CRISPR/Cas es, al menos en teoría, tan grande como el número de seres vivos en el planeta.

Para hacerse una idea de lo amplio del campo de aplicación de CRISPR/Cas, basta con detenerse a pensar en todos aquellos aspectos de la vida que están determinados por la genética, desde el fenotipo hasta el genotipo. Esto es, desde la apariencia externa de los individuos hasta la transmisión de enfermedades, incluso virales como el VIH-sida. En consecuencia, esta tecnología puede tener aplicaciones desde estéticas hasta medicinales.

Los desarrollos e investigaciones con CRISPR/Cas no se han detenido desde su descubrimiento. Gracias a esta tecnología se han alcanzado logros tan importantes como la eliminación de cataratas a ratones y a su descendencia⁹, lo cual por supuesto puede llegar a resultar muy provechoso al adecuarse para seres humanos. Una vez estas investigaciones continúen avanzando se puede llegar a conseguir importantes avances en la medicina y en la cura de enfermedades que hasta el momento se consideran incurables.

Por supuesto, la medicina no es el único campo que se ve beneficiado gracias a la tecnología. Por ejemplo, en materia de agricultura, CRISPR/Cas hace posible prender y apagar genes que permiten modular a discreción, entre otras, la florescencia de cultivos¹⁰. Así, un agricultor podría, por ejemplo, obtener cultivos de solo rosas rojas en vísperas de San Valentín, y solo de rosas amarillas para el Día de la Madre.

Colombia, valga repetir, no ha estado rezagado en el uso de la técnica. Las instituciones y los investigadores nacionales han reportado trabajos con CRISPR/Cas con fines agrícolas, terapéuticos, investigativos y académicos. En Colombia se ha logrado, por ejemplo, crear variedades vegetales más resistentes o nutritivas y se

8 Id., p. 83.

9 WU, Y., LIANG, D., WANG, Y., BAI, M., TANG, W., BAO, S. & LI, J. (2013), Correction of a Genetic Disease in Mouse via Use of CRISPR-Cas9, pp. 659-662, Cell Stem Cell, vol. 13, Issue 6, ScienceDirect.

10 LAMPREA, N., & LIZARAZO, Ó. (2015). Tecnología CRISPR/CAS9 presente y futuro en biotecnología, y controversias de sus patentes, supra.

ha usado CRISPR/Cas para estudiar los efectos de la deficiencia de ciertas encimas en células madre¹¹. Hay un gran potencial en el país que puede y debe explotarse.

II. LA RESOLUCIÓN 3979 DE 2019 DE LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO COLOMBIANA

Por medio de la Resolución 3979 del 29 de marzo de 2019, la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) otorgó parcialmente la patente de invención denominada “método y composiciones para la modificación de ADN objetivo dirigida por ARN y para la modulación de la transcripción dirigida por ARN”, tramitada bajo el expediente 14259531. En dicha resolución se concedieron 32 de las 155 reivindicaciones inicialmente solicitadas. Sin embargo, a la fecha de redacción del presente artículo la solicitud continuaba bajo examen de fondo debido a la interposición de dos recursos de reposición: uno instaurado por la solicitante y otro por el tercero opositor.

Las demás reivindicaciones fueron negadas bajo un mismo argumento, esgrimido por el único opositor que concurrió al proceso, el profesor Óscar Andrés Lizarazo Cortés. Dicho fundamento fue la excepción de orden público y moral, ya que se consideró que la redacción de las reivindicaciones permitiría incluso modificaciones a la línea germinal humana. Dichas modificaciones se consideran contrarias al orden público y la moral de acuerdo con, entre otras, la Interpretación Prejudicial 21-IP-2000 del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina (TJCAN) y la Guía para examen de solicitudes de patente y modelo de utilidad de la SIC. La interpretación prejudicial fue citada por la resolución y por el opositor, mientras que la Guía, solo por el opositor.

Vale la pena aclarar que las modificaciones a la línea germinal humana son aquellas que se realizan en óvulos, espermatozoides, cigotos o embriones. Estas son conocidas como *células germinales*, y las modificaciones que en ellas se realicen se heredarían a las próximas generaciones. Al no haber certeza sobre cómo las modificaciones puedan mutar de una generación a otra, se consideran riesgosas y se proscriben su uso tanto por la comunidad científica como por las legislaciones del mundo. Prueba de ello es el gran escándalo que suscitó en 2018 el trabajo del profesor He Jiankui de la Universidad de Shenzhen (China), a raíz del cual nacieron bebés inmunes al VIH-sida gracias a CRISPR/Cas¹².

11 Al respecto, se invita al lector a consultar las páginas web del CIAT y del IDCBS; así como los proyectos disponibles para su consulta en el CVLAC de Colciencias. <https://ciat.cgiar.org/la-edicion-de-genomas-acelera-el-fitomejoramiento/?lang=es>, <https://idcbis.org.co/unidad-de-terapias-avanzadas/> y <https://sba.colciencias.gov.co/moduleQAProj/4719/#de>.

12 Agencia AFP. El Espectador (2018), China abre investigación sobre bebés genéticamente modificados, página de El Espectador. Sección Ciencia (consultado en abril de 2019). Obtenido de: <https://www.elespectador.com/noticias/ciencia/china-abre-investigacion-sobre-bebes-geneticamente-modificados-articulo-825885>.

Además de este argumento, el opositor también alegó que la solicitud bajo estudio recae sobre procesos biológicos naturales, no considerados invención a la luz del artículo 15 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina; que la solicitud es demasiado amplia ya que “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”; y que algunas reivindicaciones se refieren a métodos terapéuticos, excluidos de patentabilidad por el apartado d del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina.

Solo dos de las reivindicaciones que finalmente fueron concedidas en la resolución son independientes. La primera se refiere a un método de modificación de ADN que comprende el ARN guía y la caspasa Cas9, cuyo funcionamiento ya se explicó. Posteriormente, en reivindicaciones dependientes se mencionan ciertas variaciones o especificaciones de alguno de los elementos. Se excluyeron de la aplicación de dicho método las células germinales (reproductivas) y las pluripotentes (células madre) de humanos o animales, así como las células de humanos o animales *in vivo* y las modificaciones en la línea germinal humana.

La segunda reivindicación independiente se refiere a un producto del método ya citado, se trata de una línea celular eucariota *ex vivo* o *in vitro* modificada genéticamente mediante la caspasa o el ARN guía. Para esta reivindicación no se hicieron las exclusiones relativas a línea germinal y células pluripotentes que sí se hicieron en la primera. Al igual que en el caso anterior, se encuentran algunas especificaciones o variaciones en una reivindicación dependiente.

La SIC concedió dichas reivindicaciones al considerar que sí cumplían los requisitos de patentabilidad. Ello debido a que no se incluyeron elementos tal como se encuentran en la naturaleza, no se trató de un mero descubrimiento ni un paso obvio en el desarrollo de la ciencia, y la invención tiene aplicación industrial.

Las reivindicaciones concedidas no mencionan caspasas diferentes de la Cas9, y la secuencia PAM solo se menciona en reivindicaciones dependientes. Por lo anterior, la interpretación de la autoridad competente sobre el alcance de las reivindicaciones, al menos en estos dos puntos, será determinante para establecer el ámbito en que se confirió la exclusividad, máxime si se tiene en cuenta que la estructura de los elementos reivindicados no fue descrita. Como ya se puede anticipar, el caso de CRISPR/Cas es particular debido a la naturaleza de la tecnología, por lo que no hay certeza de cómo interpretará la SIC estas cuestiones ni las relacionadas con excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por la patente.

Es necesario reiterar que tanto el solicitante, es decir la Universidad de California, como el tercero opositor, es decir el profesor de la Universidad Nacional de Colombia Óscar Andrés Lizarazo Cortés, presentaron recurso de reposición contra la resolución. Hasta la fecha de redacción del presente artículo, los recursos no han sido resueltos por la SIC.

A continuación se estudiará una de las cuestiones principales del presente artículo, que es la excepción de investigación prevista tanto en el derecho interno como en ámbitos internacionales.

III. LA EXCEPCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Las excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por una patente son una forma de flexibilizar el sistema, de propender a un equilibrio entre los derechos de exclusividad y los de las poblaciones, como seguridad alimentaria y acceso a medicamentos, entre otros. Estas flexibilidades son especialmente importantes en países en vías de desarrollo ya que no suelen contar con la infraestructura necesaria para que los investigadores patenten y exploten sus invenciones¹³. En países que consumen más tecnología de la que producen es claramente útil encontrar morigeraciones a la exclusividad de quienes ostentan patentes.

Las excepciones y limitaciones permiten que las invenciones patentadas sean usadas por terceros sin necesidad de solicitar una licencia al titular. Por supuesto, las condiciones en las que se permite el uso dependerán de la excepción en cuestión. No es necesaria una declaración o autorización previa para verse cobijado por una excepción, sino que quien actúe bajo los límites de esta podrá defenderse alegándola ante una eventual acusación de violación a los derechos de propiedad intelectual.

Aunado a la importancia de las excepciones en países en vías de desarrollo, CRISPR/Cas es una tecnología que ofrece un amplio abanico de posibilidades en el campo de la biotecnología. Por este amplio espectro, y por la sencillez de su funcionamiento, existen muchos investigadores interesados y en capacidad de trabajar con CRISPR/Cas. Dada la existencia de una patente sobre la invención, solo los titulares de ella podrían explotarla, en principio.

Al lado de las excepciones y limitaciones existen otras formas de que terceros usen invenciones patentadas, como las licencias. Sin embargo, las licencias suelen ser onerosas y los titulares de las patentes normalmente las conceden solo a un número limitado de sujetos. En cambio, la existencia de excepciones y limitaciones permite que cualquiera que respete sus límites pueda usar la invención, sin incurrir en ninguna transgresión al derecho ni en ninguna expensa a favor del titular de la patente.

En este caso se está frente a una patente de una tecnología con un gran potencial para generar nuevos desarrollos a través de la investigación. Por ello, se hace necesario evaluar particularmente una de las excepciones y limitaciones reconocidas en el derecho de patentes. Se trata de la excepción de investigación, a la que muchos podrían estar interesados en acogerse.

En el ámbito internacional, en informes de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) se ha reconocido, a partir del artículo 30 del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que esta excepción básicamente “faculta a los investigadores para examinar los efectos declarados de las invenciones patentadas y mejorar éstas

13 HERRERA SIERRA, L. (2016). Derecho de patentes, capítulo 17: Las patentes y flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC, pp. 615-619, director: Ernesto Rengifo García, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.

sin temor a infringir la patente¹⁴. Ello permite alcanzar uno de los fines del sistema de patentes, que es fomentar el desarrollo y la innovación. Además, esta excepción permite reducir los costos de la obtención de licencias previo a la investigación, facilitando así que se lleve a cabo¹⁵.

Esta excepción tuvo como antecedente importante la excepción bolar. Ésta permite investigar sobre una invención patentada con el fin de obtener información necesaria para solicitar registros sanitarios o autorizaciones gubernamentales de comercialización. Es ampliamente usada para medicamentos genéricos, ya que, lógicamente, es necesario investigar el original patentado para obtener la autorización para comercializar el genérico. La excepción bolar exige que el uso de la invención patentada y la investigación adelantada estén orientados a obtener un registro o autorización, mientras que la excepción de investigación o experimentación no¹⁶.

Naturalmente, la OMPI y tratados como ADPIC dejan reservado un buen margen de acción a la autonomía de cada Estado. En algunas legislaciones se prohíbe la concurrencia de eventuales fines comerciales en el ejercicio de la excepción, como en Estados Unidos; en otras, como Alemania, se permite, y existen algunos países donde no se hace mención al respecto. Además, en algunas legislaciones solo se permiten experimentos que pretendan aportar información nueva, en otras también los que pretendan corroborar aspectos declarados de la invención. Se discute también si los ensayos clínicos pueden considerarse experimentos amparados por esta excepción¹⁷.

Otro punto de suma importancia es que la excepción puede abarcar experimentos hechos *sobre* la invención patentada o *mediante* la invención patentada, no es lo mismo adelantar un experimento para tratar de mejorar la herramienta patentada X que un experimento para mejorar el implemento Y usando la herramienta patentada X para lograrlo. Algunas legislaciones solo admiten el primer ejemplo como objeto de la excepción. Esta cuestión ha sido particularmente importante en materia de biotecnología y genética, ya que es posible que los investigadores necesiten ciertos elementos patentados para investigar sobre otros, como ocurre, por ejemplo, con algunos marcadores genéticos que sirven en la investigación de un sinnúmero de cuestiones relacionadas con la modificación del genoma.

Estas invenciones necesarias para adelantar otras investigaciones han sido denominadas *research tools* o instrumentos de investigación. Es necesario aclarar que las *research tools* no son en sí mismas una excepción y limitación ni son necesariamente susceptibles de la excepción de investigación. De estos instrumentos se hablará más

14 OMPI. (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes, p. 29, Ginebra, Documento preparado por la Secretaría. 15 Id., p. 29.

16 HERRERA SIERRA, L. (2016) Derecho de patentes, cap. 17: Las patentes y flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC. Supra, pp. 643-651.

17 OMPI. (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes. Supra, pp. 30-32.

adelante, pero vale la pena anotar de una vez que han suscitado grandes discusiones en torno a la procedencia de la excepción de investigación para su uso¹⁸.

Como una de las más recientes referencias internacionales sobre el tema existe un proyecto de documento de referencia sobre la excepción con fines de investigación elaborado en diciembre de 2018 por el Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes de la OMPÍ. En el documento se pone de presente que son 113 países los que reconocen la excepción, con todo y que muy pocos de ellos definen expresamente que constituye un experimento; y se hace un análisis similar al ya enunciado sobre las diferencias entre lo previsto por unas y otras legislaciones nacionales¹⁹.

Finalmente, para tener una visión general de la forma en que se aplica en la práctica la excepción, vale la pena enunciar algunos puntos relativos a esta excepción definidos por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) en 2006. Este organismo determinó que no existe un problema generalizado para alcanzar fines de investigación relacionados con invenciones patentadas; que las preocupaciones giran en torno a áreas específicas como la biotecnología, o a países específicos como Estados Unidos, por las razones que se estudiarán más adelante; que debe facilitarse el acceso a invenciones previas a pesar de que hallar un equilibrio puede ser difícil en casos como el de las *research tools*; que debe facilitarse el acceso a invenciones con fines de investigación y que debe prestarse más atención al estudio de los problemas que puedan surgir en torno a esta temática²⁰.

A continuación se estudiará el tratamiento de dicha excepción en Estados Unidos y en Colombia. Se analizarán estos dos ordenamientos ya que entre ellos existe un contraste importante con el cual se advierten las grandes diferencias que puede haber en la interpretación del alcance de la excepción.

A. EN COLOMBIA

En Colombia la excepción de investigación está consagrada en los apartados b y c del artículo 53 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. De acuerdo con estos, el titular de una patente no puede impedir que terceros usen la invención si se trata de “actos realizados exclusivamente con fines de *experimentación*, respecto al objeto de la invención patentada” o de “actos realizados exclusivamente con fines de enseñanza o de *investigación científica o académica*”, respectivamente (énfasis nuestro).

Además, la excepción bolar está prevista en Colombia desde 2012. Con ocasión del Tratado de Libre Comercio con Estados Unidos se incluyó la posibilidad de usar invenciones patentadas “con el fin de generar la información necesaria para presentar

18 Id., pp. 31-32.

19 Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes. OMPÍ (2018). Proyecto de documento de referencia sobre la excepción con fines de investigación. Ginebra, Documento preparado por la Secretaría.

20 OMPÍ (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes. *Supra*, p. 33.

una solicitud de aprobación requerida, para que un producto entre al mercado una vez expire la patente”, es decir, para efectos de agilizar el registro sanitario²¹. Por su parte, el artículo 3.º del Decreto 729 de 2012, por el cual se reglamentan parcialmente las decisiones 486 y 689 de la Comisión de la Comunidad Andina, consagra:

Además de los actos previstos en el artículo 53 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el titular no podrá ejercer el derecho que le confiere la patente, respecto de los actos realizados con el fin de generar la información necesaria para presentar una solicitud de aprobación requerida, para que un producto entre al mercado una vez expire la patente. En tal sentido, los terceros estarán facultados para fabricar, utilizar, vender, ofrecer en venta o importar cualquier objeto de la invención patentada exclusivamente para el fin antes mencionado.

B. EN ESTADOS UNIDOS

En Estados Unidos no existe una disposición legal que consagre la excepción de investigación; sin embargo, en el campo jurisprudencial sí se ha considerado con un alcance muy restrictivo desde 1813²².

El alcance que las cortes estadounidenses le han dado a esta excepción es tan limitado que se considera que solo se aplicaría en experimentos con fines “recreacionales o filosóficos” o “insignificantes”, quedando por fuera cualquier intención de lucro o comercialización²³. Lo anterior excluiría la posibilidad de que gran número de invenciones sean cobijadas por la excepción, especialmente aquellas producto de asociaciones público-privadas, que son bastante frecuentes en ciencias. Muchas veces son entidades privadas las que financian las investigaciones, pero naturalmente no estarían dispuestas a hacerlo si no reciben a cambio cierto margen de utilidades. Autores como J. M. Mueller encuentran una gran problemática en esta interpretación de la excepción y consideran que la sociedad se vería más beneficiada si excluye el requisito de que en la investigación no medien fines comerciales para que sea aplicable²⁴.

IV. RESEARCH TOOLS

Las *research tools* son, como su nombre dice textualmente, herramientas usadas para investigar. Son elementos que pueden volverse necesarios e incluso indispensables

21 PAYAN, F. (2013). Invima implementa la excepción bolar. Boletín del Departamento de Propiedad Intelectual, Bogotá, Universidad Externado de Colombia. Disponible en: <https://propintel.uexternado.edu.co/invima-implementa-la-excepcion-bolar/> (consultado en diciembre de 2019).

22 OMPI. (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes. *Supra*, p. 32.

23 MUELLER, J. M. (2001). No “dilettante affair”. Rethinking the experimental use exception to patent infringement for biomedical research tools, pp.1-5, *Washington Law Review*, volume 76:1, Washington Law Review Association.

24 *Id.*, pp. 33-36.

para que los investigadores adelanten sus actividades y logren desarrollos en los más diversos campos. Si una de estas herramientas está patentada y se está en una jurisdicción como la estadounidense, en la que la excepción de investigación es tan restringida, significaría que los investigadores que pretendan usar la herramienta deben pedir licencia para ello, incluso si la investigación que adelantarán no recae en lo absoluto sobre la herramienta y esta se usa simplemente como instrumental²⁵.

Una definición bastante clara de estos instrumentos es la dada por el U. S. National Institutes of Health (NIH) Working Group on Research Tools, que emitió en 1998 un reporte en el que mencionó que

las *research tools* en un sentido amplio “abarcan todo el abanico de recursos que los científicos usan en el laboratorio”, incluyendo “líneas celulares, anticuerpos monoclonales, reactivos, modelos animales, factores de crecimiento, bibliotecas de química combinatoria, fármacos y objetivos farmacológicos, clones y herramientas de clonación (como PCR [cadenas de reacción de polimerasas]), métodos, equipos y máquinas de laboratorio, bases de datos y software”²⁶.

No es sencillo definir mediante criterios objetivos si una invención constituye una *research tool* o no. En la jurisprudencia estadounidense se han presentado casos donde la pregunta de si las patentes en cuestión constituyen *research tools* o no, no ha sido pacíficamente resuelta²⁷. Sin embargo, autoridades como la Federal Trade Commission (FTC) de Estados Unidos las han diferenciado de productos con aplicación comercial a partir del mercado al que sirven. Las *research tools* están dirigidas a científicos públicos y privados, no al público en general. A pesar de ser inexacto, este criterio ha sido planteado²⁸.

Una lectura conjunta de la definición del NIH y del criterio de la FTC lleva a concluir que el principal criterio para distinguir una *research tool* de otras invenciones es su carácter instrumental en la investigación. Será necesario observar los usos y aplicaciones de cada invención en concreto para determinar si puede ser considerada una *research tool*. Dicha labor no es sencilla debido a que aquello que para unos es una herramienta, para otros puede ser un producto final.

Una sola *research tool* puede volverse indispensable en técnicas de investigación usadas en varias áreas, por lo que no solo es problemático restringir su acceso sino que la exclusividad que se concedería a los titulares de las patentes de la herramienta iría más allá de lo pretendido por el sistema de patentes. Se estaría

25 Id., pp. 4 & 10-11.

26 Id., p. 11.

27 Véase el caso *Integra Lifesciences I, Ltd. v. Merck KGaA*. 545 U.S. at 205-06. Citado en: ADELMAN, M. J. (2009) *The Inadequacies of the Section 271 (e)(1) Jurisprudence of the United States Supreme Court*, capítulo dentro del trabajo *Patents and Technological Progress in a Globalized World, Liber Amicorum Joseph Straus*, pp. 206-208, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

28 PRINZ, W. (2008) *Research Tool Patents after Integra v. Merck – Have They Reached a Safe Harbor*, p. 380, *Michigan Telecommunications and Technology Law Review*, volume 14, Issue 2, University of Michigan.

concediendo exclusividad no solo sobre la explotación de la herramienta en cuestión, sino también sobre la innovación y el desarrollo en cientos de otros campos. Esta circunstancia podría presentarse, por ejemplo, en biotecnologías, en las que el titular de la patente posiblemente ni siquiera tenga la capacidad, la voluntad o los conocimientos suficientes para investigar.

Por estas razones, en 1999 el NIH recomendó que las patentes sobre *research tools* para cuyo desarrollo se hubieren usado fondos federales se licencien sin exclusividad, para facilitar su acceso. En 2007 un grupo de once reconocidas universidades acordaron nueve puntos relacionados con las licencias de propiedad intelectual, entre los cuales se comprometieron a “hacer las *research tools* patentadas tan ampliamente disponibles como sea posible”²⁹.

Un claro ejemplo de estas *research tools* son los marcadores de secuencia expresada (EST, por sus siglas en inglés)³⁰, que se usan ampliamente en investigaciones sobre genética para marcar genes y así observar su comportamiento de una generación a otra o ante una manipulación. Como se podrá notar, dicha herramienta es útil en un sinnúmero de áreas que requieran la observancia del genoma para su estudio. De manera que el instrumento no solo es bastante transversal en las biociencias, sino que su importancia en ellas es primaria.

Para evitar las problemáticas derivadas de restringir el acceso, pero no desconocer ni afectar tampoco los derechos del titular de la patente, Janice M. Mueller propone un modelo de regalías *ex-post*. Según este modelo se permitiría adelantar la investigación incluso con fines comerciales, pero reconociéndole una participación en las utilidades al titular de la patente de la *research tool* en caso de que con la investigación se logre un producto comercializable o se perciban ganancias de alguna forma³¹. De esta manera se evita la barrera a la innovación y la imposibilidad de que privados financien las investigaciones, pero se protegen también los derechos conferidos por la patente de las *research tools* a su titular.

V. PARTICULARIDADES DE CRISPR/CAS Y PROPUESTA DE INTERPRETACIÓN

Ahora bien: en este punto ya puede verse la convergencia de los tres temas enunciados en este artículo: CRISPR/Cas, *research tools* y la excepción de investigación. Según lo que se ha dicho hasta ahora, puede verse que la tecnología CRISPR/Cas no encaja exactamente dentro de la definición de *research tool* puesto que su naturaleza no es en sentido estricto la de una herramienta para facilitar la investigación. Sin embargo, es similar en múltiples aspectos, ya que “es una amplia ‘plataforma’

29 CONTRERAS, J. L., & SHERKOW, J. S. (2017). CRISPR, surrogate licensing, and scientific discovery, p. 700, *Science. Biotechnology and law*, volume 355, Issue 6326, American Association for the Advancement of Science.

30 OMPI. (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes. *Supra*, p. 31.

31 MUELLER, J. M. (2001). No “dilettante affair”. Rethinking the experimental use exception to patent infringement for biomedical research tools. *Supra*, pp. 16-17 & 66.

tecnológica –como las células madre o el internet– que puede hacer posibles innumerables aplicaciones específicas”³².

El punto de encuentro entre CRISPR/Cas y las *research tools* es el amplio abanico de posibilidades que ofrecen y lo transversales que pueden resultar en la biotecnología, ya que se ha demostrado que CRISPR/Cas funciona con prácticamente cualquier tipo de célula en que se aplique³³. Además, es útil para investigar y lograr avances en materia de salud, ecología, agricultura, seguridad alimentaria y hasta estética. Entonces, la razón de ser del mandato de facilitar el acceso a *research tools* patentadas es impedir barreras al desarrollo en áreas en las que la herramienta tenga impacto mediato. Siendo que esas preocupaciones también tienen cabida en el caso CRISPR/Cas, lo lógico sería que los mandatos de democratización se extendieran a él.

Naturalmente, no se está proponiendo una equiparación total, ni se está sugiriendo que CRISPR/Cas es una *research tool*, ya que, como se mencionó previamente, su naturaleza no es igual. Lo que se quiere poner de presente es que esta nueva tecnología tiene un campo de utilidades demasiado amplio, que no se encuentra en ninguna otra técnica de manipulación genética actual. Por ello las preocupaciones que siempre han existido sobre los casos en que el sistema de patentes puede generar restricciones a la innovación en lugar de incentivos, que es lo que pretende, se hacen aún más latentes. Esas preocupaciones dan lugar al surgimiento de argumentos que pretenden limitar la exclusividad de los titulares de las patentes mediante una interpretación amplia de las excepciones y limitaciones previstas por el ordenamiento.

Habría que decir de todas formas que las universidades estadounidenses titulares de las principales patentes sobre CRISPR/Cas, es decir la Universidad de California y el Broad Institute, no han restringido ampliamente el acceso a la tecnología. Han recurrido a un modelo de licencias subrogadas y a organismos como Addgene, que es una organización sin ánimo de lucro que facilita el acceso a plásmidos mediante acuerdos de transferencia de material biológico³⁴.

Sin perjuicio de las mencionadas posibilidades de acceso a la tecnología, permitir la excepción de investigación, haciendo un símil entre CRISPR/Cas y las *research tools*, guardadas las proporciones, permitiría una democratización mayor. Cualquier interesado que no desborde los límites de la excepción podría investigar. Por otro lado, los costos de acceso a la tecnología y a productos creados con ella, se reducirían, no solo porque habría un mayor número de competidores sino porque serían menos los casos en los que se requiera licencia.

Colombia no ha sido ajena al desarrollo de CRISPR/Cas. Los investigadores nacionales trabajan con esta tecnología en el Instituto Distrital de Ciencia, Bio-

32 CONTRERAS, J. L., & SHERKOW, J. S. (2017). CRISPR, surrogate licensing, and scientific discovery. *Supra*, pp. 699-700.

33 SHERKOW, J. S. (2016). Who owns gene editing? Patents in the time of CRISPR, p. 26, *Biochemist*, volume 38, NYLS Legal Studies.

34 SHERKOW, J. S. (2017). Patent protection for CRISPR: an ELSI review, pp. 6-10 *Journal of Law and the Biosciences*, volume 4, NYLS Legal Studies.

tecnología e Innovación (IDCBIS)³⁵, en el Centro Internacional de Agricultura Tropical, con sede en Palmira (Valle del Cauca)³⁶, en universidades y de forma independiente³⁷. Por ello, cuando la SIC vaya a estudiar el alcance de la excepción de investigación para CRISPR/Cas, debería partir de la base de que Colombia es un país en vías de desarrollo, que cuenta con un gran potencial y que cabe la posibilidad de que sean los investigadores colombianos los que logren nuevos avances útiles para las comunidades nacionales e incluso las de otros países.

Afortunadamente esta tecnología es económica, sencilla y no tardó demasiado en llegar al país. Ofrece a los investigadores nacionales la posibilidad de estar a la vanguardia y ¿por qué no? de llegar a competir con grandes empresas norteamericanas o europeas. Darles una interpretación restrictiva a excepciones como la de investigación sería desaprovechar esta oportunidad y cerrar puertas a los investigadores nacionales que rara vez se habían abierto de esta forma.

CONCLUSIONES

El mundo de la biotecnología está en un momento trascendental, en el que gracias a tecnologías como CRISPR/Cas se ha vuelto más sencillo investigar el genoma y además manipularlo. Modificaciones genéticas que antes solo se podían hacer en grandes laboratorios y con gran dificultad hoy pueden hacerse en garajes con bajo presupuesto³⁸. Ello muestra claramente lo acelerado que puede llegar a volverse el desarrollo en la materia.

Estas posibilidades son particularmente importantes en países en vías de desarrollo, como Colombia, ya que ofrecen facilidades que nunca se han tenido y reducen la brecha entre los pequeños investigadores nacionales y las grandes compañías extranjeras. Según el uso que se dé a esta tecnología es posible disminuir la brecha de desigualdad entre países o aumentarla. Debido a que la tecnología permite solucionar problemáticas de salud y alimentación, entre otras. Ello no solamente depende de si los investigadores deciden orientar sus esfuerzos a enfermedades que, como la malaria, afectan a poblaciones vulnerables, sino también del manejo que hagan las autoridades de patentes del mundo.

35 Sitio virtual de la Unidad de Terapias Avanzadas. IDCBIS (consultado en abril de 2019). IDCBIS. Obtenido de Unidad de Terapias Avanzadas: <https://idcbis.org.co/unidad-de-terapias-avanzadas/>

36 Sitio web del CIAT (consultado en abril de 2019). CIAT. Obtenido de: <https://ciat.cgiar.org/la-edicion-de-genomas-acelera-el-fitomejoramiento/?lang=es>, https://ciat.cgiar.org/event/simposio_edicion_genoma/?lang=es, <https://blog.ciat.cgiar.org/es/la-edicion-de-genomas-da-un-impulso-al-fitomejoramiento/> y https://ciat.cgiar.org/event/simposio_edicion_genoma/?lang=es.

37 Véase el sitio virtual de Colciencias, en donde a través de la plataforma CVLAC se encuentran recogidas las hojas de vida y los proyectos de investigadores que han trabajado con CRISPR/Cas. Sitio virtual de Colciencias (consultado en abril de 2019). Colciencias. Obtenido de: <https://sba.colciencias.gov.co/moduleQAProj/4719/#de> y https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000648221.

38 Véase: EGENDER, J. & KAUFMAN, L. (2019). Unnatural Selection (2019). Documental producido por: Netflix Worldwide Entertainment. Formato audiovisual.

Estamos frente a una tecnología con la que realmente es posible que muchas personas investiguen, no solo serán muchos los interesados en hacerlo sino también muchos con las capacidades y la viabilidad económica para ello. Vale la pena que se propicien espacios de investigación alrededor del mundo aprovechando las excepciones y limitaciones al derecho de patentes, por lo que la interpretación que se haga de la excepción de investigación podría ser más trascendental que nunca. Naturalmente, las patentes elevan los costos, y las empresas que las ostentan suelen orientar sus esfuerzos a generar productos rentables; tienden a desarrollar curas a enfermedades rentables y no necesariamente a las prioritarias para la salud pública³⁹. Debido a ello, un aumento en el número de personas que investiguen en el campo de las aplicaciones para la salud sin duda alguna propiciaría logros nuevos y de gran utilidad social.

Así como la responsabilidad de los genetistas del mundo en este punto de la historia es grande, la de los abogados de patentes también. Desde cuestiones de regulación hasta la celebración de contratos de transferencia de tecnología⁴⁰, el actuar de los abogados de propiedad intelectual tendrá consecuencias sumamente importantes en el desarrollo de la innovación y el acceso a la tecnología en el mundo.

Aunque en estos temas las implicaciones éticas hacen difícil afirmar que hay políticas o decisiones totalmente correctas o incorrectas⁴¹, las autoridades competentes de países desarrollados deben pensar no solo en proteger a las empresas nacionales sino también en facilitar la innovación en el mundo. Y las autoridades competentes de países en vías de desarrollo, como Colombia, deben evitar la tentación de ceder ante presiones internacionales y proteger a sus investigadores y pequeñas empresas, eliminando barreras, tanto para su crecimiento en el mercado, como para el desarrollo e innovación del país en general. Vale la pena seguir profundizando e investigando al respecto.

REFERENCIAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADELMAN, M. J. (2009) *The Inadequacies of the Section 271 (e)(1) Jurisprudence of the United States Supreme Court*, capítulo dentro del trabajo *Patents and Technological Progress in a Globalized World*, Liber Amicorum Joseph Straus, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.

39 SHERKOW, J. S. (2017). CRISPR, patents and the public health. *Yale Journal of Biology and Medicine*, volume 90, NYLS Legal Studies.

40 Véase: CONDE, C. A. (2012). Consecuencias de la biología sintética en los derechos de propiedad intelectual y acceso a los recursos genéticos y distribución de los beneficios. *Revista La Propiedad Inmaterial* n.º 16, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.

41 Véase: GONZÁLEZ DE CANCINO, E. (2005). Biotecnología y terapias. *Boletín Derecho y Vida*, Ediciones 46 y 47, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.

- AGENCIA AFP. EL ESPECTADOR (2018), China abre investigación sobre bebés genéticamente modificados (consultado en abril de 2019). Obtenido de: <https://www.elespectador.com/noticias/ciencia/china-abre-investigacion-sobre-bebes-geneticamente-modificados-articulo-825885>.
- COMITÉ PERMANENTE SOBRE EL DERECHO DE PATENTES. OMPI. (2018) Proyecto de documento de referencia sobre la excepción con fines de investigación. Ginebra: Documento preparado por la Secretaría.
- CONDE, C. A. (2012). Consecuencias de la biología sintética en los derechos de propiedad intelectual y acceso a los recursos genéticos y distribución de los beneficios. *Revista La Propiedad Inmaterial* n.º 16, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.
- EGENDER, J. & KAUFMAN, L. (2019). *Documental Unnatural Selection* (2019). Documento producido por: Netflix Worldwide Entertainment. Formato audiovisual.
- CONTRERAS, J. L., & SHERKOW, J. S. (2017). CRISPR, surrogate licensing, and scientific discovery, *Science. Biotechnology and law*, volume 355, Issue 6326, American Association for the Advancement of Science.
- GONZÁLEZ DE CANCINO, E. (2005). Biotecnología y terapias. *Boletín Derecho y Vida*, Ediciones 46 y 47, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.
- GRANAHAN, P., & LOUGHRAN, C. A. (2014). CRISPR/cas-9: An Exciting Addition to Genomic Editing. *Life Sciences Law & Industry Report*, Bloomberg BNA. Disponible en: www.wolfgreenfield.com/files/granahan_and_loughran_crispr_cas9_.pdf (consultado en diciembre de 2019).
- HERRERA SIERRA, L. (2016) Derecho de patentes, capítulo 17: Las patentes y flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC. Director: Ernesto Rengifo García, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.
- LAMPREA, N., & LIZARAZO, Ó. (2015). Tecnología CRISPR/CAS9 presente y futuro en biotecnología, y controversias de sus patentes, *Boletín del Departamento de la Propiedad Intelectual*, Bogotá, Universidad Externado de Colombia. Disponible en: <https://propintel.uexternado.edu.co/en/tecnologia-crisprcas9-presente-y-futuro-en-biotecnologia-y-controversias-de-sus-patentes/> (consultado en diciembre de 2019).
- LAMPREA, N., & LIZARAZO, Ó. (2016). Técnica de edición de genes CRISPR/Cas9. Retos Jurídicos para su regulación y uso en Colombia, *Revista La Propiedad Inmaterial* n.º 21, Bogotá, Universidad Externado de Colombia.
- MONTOLIU, L. (2019), *Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR*, Pamplona, España: Next Door Publishers.
- MUELLER, J. M. (2001). No “dilettante affair” Rethinking the experimental use exception to patent infringement for biomedical research tools, *Washington Law Review*, volume 76:1, Washington Law Review Association.
- OMPI. (2009). Exclusiones de la materia patentable y excepciones y limitaciones a los derechos conferidos por las patentes. Ginebra: Documento preparado por la Secretaría.

- PAYAN, F. (2013). Invima implementa la excepción bolar. Boletín del Departamento de Propiedad Intelectual, Bogotá, Universidad Externado de Colombia. Disponible en: <https://propintel.uexternado.edu.co/invima-implementa-la-excepcion-bolar/> (consultado en diciembre de 2019).
- PRINZ, W. (2008) Research Tool Patents after *Integra v. Merck* – Have They Reached a Safe Harbor, Michigan Telecommunications and Technology Law Review, volume 14, Issue 2, University of Michigan.
- SHERKOW, J. S. (2016). Who owns gene editing? Patents in the time of CRISPR, *Biochemist*, volume 38, NYLS Legal Studies.
- SHERKOW, J. S. (2017). CRISPR, patents and the public health. *Yale Journal of Biology and Medicine*, volume 90, NYLS Legal Studies.
- SHERKOW, J. S. (2017). Patent protection for CRISPR: an ELSI review, *Journal of Law and the Biosciences*, volume 4, NYLS Legal Studies.
- Sitio virtual del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) (consultado en abril de 2019). CIAT. Obtenido de: <https://ciat.cgiar.org/la-edicion-de-genomas-acelera-el-fitomejoramiento/?lang=es>, https://ciat.cgiar.org/event/simposio_edicion_genoma/?lang=es, <https://blog.ciat.cgiar.org/es/la-edicion-de-genomas-da-un-impulso-al-fitomejoramiento/> y https://ciat.cgiar.org/event/simposio_edicion_genoma/?lang=es.
- Sitio virtual de Colciencias (consultado en abril de 2019). Colciencias. Obtenido de: <https://sba.colciencias.gov.co/moduleQAProj/4719/#de> y https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000648221.
- Sitio virtual del Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS): <https://ciat.cgiar.org/la-edicion-de-genomas-acelera-el-fitomejoramiento/?lang=es>.
- Sitio virtual de la Unidad de Terapias Avanzadas. IDCBS (consultado en abril de 2019). IDCBS. Obtenido de Unidad de Terapias Avanzadas: <https://idcbis.org.co/unidad-de-terapias-avanzadas/>.
- WU, Y., LIANG, D., WANG, Y., BAI, M., TANG, W., BAO, S. & LI, J. (2013) Correction of a Genetic Disease in Mouse via Use of CRISPR-Cas9. *Cell Stem Cell*, volume 13, Issue 6, ScienceDirect.

NORMATIVIDAD Y EXPEDIENTES

- Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones.
- Decreto 729 de 2012, por el cual se reglamentan parcialmente las decisiones 486 y 689 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Expediente n.º 14259531 de la Superintendencia de Industria y Comercio colombiana, correspondiente a la solicitud de patente de “Método y composiciones para la modificación de ADN objetivo dirigida por ARN y para la Modulación de la transcripción dirigida por ARN”.