

## PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA NAS BASES NACIONAIS E INTERNACIONAIS DE REGISTRO DE PATENTES SOBRE “O ESTADO DA ARTE DA TÉCNICA CRISPR”

### TECHNOLOGICAL PROSPECTION IN THE NATIONAL AND INTERNATIONAL PATENT DATABASE RELATED TO “THE STATE OF ART OF THE CRISPR TECHNIQUE”

Ivo José Paes e Silva<sup>1</sup>; Franciluce Souto Rodrigues<sup>2</sup>; Rosangela Rita Miranda Cavaleiro<sup>3</sup>; Thais de Freitas Duarte<sup>4</sup>; Mauro André Damasceno Melo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Prop. Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação - PROFNIT Instituto Federal do Pará - IFPA – Belém/PA – Brasil - [ivopaes@gmail.com](mailto:ivopaes@gmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Prop. Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação - PROFNIT Instituto Federal do Pará - IFPA – Belém/PA – Brasil - [francisouto72@gmail.com](mailto:francisouto72@gmail.com)

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Prop. Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação - PROFNIT Instituto Federal do Pará - IFPA – Belém/PA – Brasil - [rosangel@ufpa.br](mailto:rosangel@ufpa.br)

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Prop. Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação - PROFNIT Instituto Federal do Pará - IFPA – Belém/PA – Brasil - [thais\\_duarte@hotmail.com](mailto:thais_duarte@hotmail.com)

<sup>5</sup>Programa de Pós-Graduação em Prop. Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação - PROFNIT Instituto Federal do Pará - IFPA – Belém/PA – Brasil - [mauro.melo@ifpa.edu.br](mailto:mauro.melo@ifpa.edu.br)

#### Resumo

*O objetivo foi realizar um estudo prospectivo sobre a produção científica e tecnológica em bases de dados nacional e internacional sobre o estado da arte do CRISPR (Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas) e suas aplicações. A prospecção científica foi realizada em bases de dados do GOOGLE PATENTS, INPI e SPACENET. A palavra-chave utilizada foi CRISPR, digitada nos campos título e/ou resumo. Buscou-se mapear as informações sobre o assunto, com o intuito de apresentar as possibilidades de um investimento intelectual e sua contribuição na produção científica. O levantamento prospectivo busca embasar estratégias para estudos que possam oferecer os caminhos mais assertivos visando a utilização dessa técnica, e para isso ferramenta de planejamento estratégico são utilizadas, dessas destacamos os estudos prospectivos. Estes apontam para um planejamento estratégico, com a elaboração de cenários e identificação de oportunidades e ameaças para mercado, empresas e instituições científicas em suas diversas áreas de atuação.*

**Palavras-chave:** CRISPR, edição de genomas, prospecção.

#### Abstract

*The aim of the present study was to provide a prospective landscape on scientific and technological production in national and international databases on the state of art of CRISPR (Short Palindromic Repeats Grouped and Regularly Interspaced) and its application. Scientific prospection was performed in GOOGLE PATENTS, INPI and SPACENET databases. The keyword used was CRISPR in title and/or abstract fields. We sought to map information on the subject, in order to exhibit the possibilities of an intellectual investment and its contribution to scientific*

*production. The prospective survey seeks to support strategies for studies that can offer the most assertive paths aimed at the use of this technique, and for that strategic planning tool are used, of which we highlight the prospective studies. These procedure leads to a strategic planning, with the production of landscapes and identification of opportunities and threats for the market, companies and scientific institutions in their different areas of activity.*

**Key-words:** CRISPR, genome editing, prospecting.

## 1. Introdução

Promover o aprendizado sobre a produção científica, tecnológica e intelectual e suas relações com o momento vivido em plena pandemia do COVID-19, redescobre-se o valor e a necessidade da ciência nesse enfrentamento em busca de soluções para ultimar seu avanço, promover a saúde e a preservação do bem mais precioso do ser humano: a vida. A ciência apresenta-se como única fonte que pode promover tal feito.

Dentre os vários estudos que permeiam os trabalhos em busca de soluções, há os realizados através do sistema CRISPR/Cas9 (*Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas*) e suas aplicações para atingir o objetivo de uma solução à pandemia através de um mecanismo naturalmente existente em células e que servem como defesa contra vírus e DNA exógeno em bactérias, os quais podem ser remodelados por em laboratório com a finalidade de edição gênica com alto grau de eficácia. Estas edições funcionam como um “guia”, que levam enzimas até trechos específicos do DNA, e que possibilitam a reprogramação de sequências alvos (genes). (CHEKANI-AZAR et al 2020).

A tecnologia CRISPR é uma ferramenta poderosa para criar variabilidade genética de maneira precisa e direcionada, representando uma nova era na biotecnologia. São inúmeras suas aplicações: (i) na pesquisa básica, para a ampliação de conhecimentos sobre a função dos genes nas células, (ii) na medicina personalizada, por meio do estudo e combate a doenças genéticas, (iii) na agricultura, pela geração de novas plantas transgênicas e (iv) na indústria de química fina, pela produção de compostos de interesse, como, por exemplo, medicamentos e biocombustíveis a partir de microrganismos geneticamente modificados (HANENS e ZANINI, 2019).

“Pensar o futuro” deixou de ser obra de cineastas e seus *insights*<sup>1</sup>, e se tornou um desafio real em qualquer mercado, instituição (pública ou privada), negócio ou serviço, que busca robustez para se manter inovador e crescente. Se tornou imperativo negociar o futuro, mas para isso há a necessidade de adoção de um sistema que possa dar essa resposta, que monitore as possíveis

---

<sup>1</sup> Compreensão repentina de um problema, ocasionada por uma percepção mental clara e, geralmente intuitiva, dos elementos que levam a sua resolução.

mudanças, que garanta a legitimidade e sustentação das informações com as mínimas possibilidades de erros, prospectar é a chave.

Estudos prospectivos são atividades e/ou metodologias usadas para subsidiar processos para tomadas de decisão, sendo adquiridos a partir da investigação, observação, análise e questionamento sobre as informações captadas para tal fim. A sistematização dessas informações irá produzir subsídios sobre assuntos como: mercado, tecnologias, comportamento da concorrência, entre outros, suas relações e seus possíveis impactos em um provável futuro, o que levará a uma tomada de decisões mais assertivas possíveis.

Na área da inovação, na produção científica e/ ou tecnológica é primaz o desenvolvimento de estudos prospectivos para o direcionamento das ações que irão perpassar por uma dessas áreas, desde o momento da concepção à introdução no mercado, seja uma pesquisa, uma inovação, um produto ou um serviço.

É indubitável afirmar, que o mercado está se tornando cada vez mais competitivo, instável, limitado, o que leva empresas e mercado a buscarem caminhos para a tomada de decisão frente às dificuldades apresentadas. Os estudos prospectivos vêm como uma resposta para facilitar a gestão e propor estratégias em várias áreas, indicando os caminhos possíveis para as resoluções de problemas com o mínimo de erros possíveis. Diante disso, propõe-se neste trabalho a realização de um estudo prospectivo sobre a produção científica e tecnológica, em bases de dados nacional e internacional, sobre o estado da arte da técnica molecular CRISPR e suas aplicações.

## 2. Metodologia

Para a realização deste trabalho foram levantados os dados de registros de patentes referentes ao estado da arte da tecnologia molecular “crispr”, no período de 20 de março a 03 de abril de 2020. A estratégia de busca consistiu da utilização do termo *CRISPR* acrescido das palavras-chave “tecnica” (sem acento) e “gene”, delimitando-se a procura das mesmas no contexto dos títulos e resumos dos registros.

Para a realização da pesquisa tecnológica foram selecionados como base de dados e/ou ferramentas de busca os ambientes GOOGLE PATENTS, INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) e SPACENET. O recorte temporal da pesquisa para cada base foi desde o primeiro pedido de depósito de patente até o último, excetuando-os neste sentido. No geral foram considerados os resultados obtidos desde 1999 até o ano corrente, sendo considerados todos os retornos dados pelas bases de patentes e não estando inclusos os pedidos em período de sigilo legal.

Foram avaliados os resumos dos documentos pesquisados, com a finalidade de caracterizar os artigos e patentes encontradas e quais seriam suas aplicações, autores e países depositantes, sendo realizado uma síntese deles para melhor compreensão. A pesquisa teve como foco principal as patentes depositadas relacionadas ao objeto e suas aplicações. Assim, a prioridade foi incluir no estudo patentes que relatassem essas atividades. Os dados foram analisados por meio da prospecção tecnológica visando construir trilhas para pesquisas futuras.

### 3. Resultados e discussão

Os resultados observados da busca na plataforma *Google Patents* evidenciaram a existência de 93 registros, sendo o primeiro solicitado em 1999 e o último referente ao ano de 2018. Para o banco de patentes do *INPI* foram identificados 50 registros relacionados ao termo “*crispr*”, com a primeira solicitação sendo realizada em 2011 e o país líder em número de registros (40) identificado como sendo os Estados Unidos (EUA) (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultado do número de patentes encontradas nas bases de dados *Google Patents* e *INPI* (considerar alguns depósitos em mais de um país).

<i>Google Patents</i>		<i>INPI</i>	
Local	Registros	Local	Registros
Estados Unidos (US)	60	Estados Unidos (US)	40
Espanha (ES)	52	China (CN)	3
Brasil (BR)	36	Reino Unido (GB)	2
França (FR)	1	Alemanha (DE)	1
Eurasian Patent Office (EP)	4	Austrália (AU)	1
Austrália (AU)	2	França (FR)	1
OMPI (WO)	5	Paraná (BR)	1
Canadá (CA)	1	Minas Gerais (BR)	1
Japão (JP)	3		
Chile (CL)	1		
Dinamarca (DK)	6		
Reino Unido (GB)	2		

Fontes: *Google Patents* (2020) <https://patents.google.com> e *INPI* (2020) <http://ipc.inpi.gov.br/>

A base de dados do ambiente de busca *Espacenet* apresentou 13,323 pedidos de registro de patentes para a tecnologia *CRISPR* e em se tratando das famílias de patentes distribuídas em países e organizações patentárias, que registram um grande número de pedidos de envolvendo tal técnica de edição de genes, destaca-se em primeiro lugar a *World Intellectual Property Organization - WIPO* (tratado de cooperação de patentes – 153 países signatários) (Tabela 2).

Tabela 2 – Famílias de Patentes *CRISPR* distribuídas nos Países e Organizações

Local	Quantidade	Local	Quantidade
OMPI (WO)	7.328	Taiwan (TW)	281
Estados Unidos (US)	6.390	Rússia (RU)	237
China (CN)	4.750	Argentina (AR)	200
European Patent Office (EP)	2.912	EAPO (EA)	147
Canadá (CA)	2.225	Filipinas (PH)	126
Japão (JP)	1.688	Chile (CL)	123
Austrália (AU)	1.614	Hong Kong (HK)	121
Korea (KR)	1.111	Dinamarca (DK)	112
Brasil (BR)	633	Espanha (ES)	103
México (MX)	524	Uruguai (UY)	96
Singapura (SG)	394		

Fontes: *Espacenet* (2020)

Segundo os dados deste mesmo ambiente os maiores requerentes ou “*aplicants*” mundiais de patentes usando a tecnologia, indicando que a técnica é promissora são as gigantes da indústria do agronegócio a Monsanto, a Pioneer Hi-Bred INT e a Pioneer Hi-Bred INT INC, seguidas por instituições como a Universidade da Califórnia, Instituto de Tecnologia de Massachusetts; Universidade de Harvard; Broad Institute INC; MS Technologies LLC; Universidade da Pensilvânia; MS. Tech. LLC; Inst. Nat. Sant Rech Med; Instituto do Câncer Dana Farber; Universidade Lelan Stanford Junior; Novartis AG; Syngenta Partipations AG; Instituto de Tecnologia de Shanghai; Cellectis; Universidade do Texas – Brigham & Women’s Hospital INC. São empresas pertencentes ao seguimento da indústria do agronegócio, universidades, medicina, indústria farmacêutica, institutos de pesquisas, alimentos, entre outros.

Foram identificadas 12 grandes áreas reivindicadas pelos requerentes de todo o mundo confoem segue: A01, A23, A24, A61, B01, B82, C12, C07, C40, G01, G06 e G16. A área A61

referente a “*ciências médicas ou veterinária e higiene*” é expressiva respondendo por 33 subáreas, sendo seguida pela área C12 relativa à “*química e bioquímica*” com 18 subáreas, A01 para “*agricultura*” com 15 subáreas e C07 para “*química orgânica*” com 13 subáreas. São 103 subáreas reivindicadas nas proteções dos pedidos de patentes com uso da tecnologia *CRISPR* (Tabela 3).

Tabela 3 – As áreas e subáreas com maior número de reivindicações usando tecnologia *CRISPR*

Áreas Reivindicadas	Total de Subclasses	Códigos das Subclasses
A01	15	A01H6/A01H1/A01K67/A01H4/A01N63/A01N43/A01H5/A01P7/A01N37/A01P13/A01N25/A01N47/A01P3/A01N57/A01H3
A23	6	A23L33/A23K10/A23D9/A23J1/A23L7/A23L11
A 24	1	A24B15
A61	33	A61K35/A61P35/A61K48/A61K38/A61K45/A61K9 A61K47/A61P31/A61K31/A61P43/A61P37/A61P3/A61P9/A61P1/A61P7/A61P29/A61K49/A61P21/A61P17/A61P27/A61P19/A61P11/A61K39/A61P25/A61P13/A61L27/A61P15/A61K41/A61P33/A61P5/A61K33/A61K/A61B5
B 01	1	B01L3
B82	1	B82Y5
C12	18	C12N15/C12N5/C12N9/C12Q1/C12N/C12N7/C12N1/C12R1/C12P21/C12P13/C12P19/C12M1/C12P7/C12P17/C12N13/C12P5/C12P1/C12M3
C07	13	C07K14/C07K16/C07K19/C07H21/C07K7/C07D401/C07D471/C07D403/C07D487/C07D413/C07D417/C07K1/C07D405
C40	3	C40B50/C40B30/C40B40
G01	5	G01N33/G01N21/G01N1/G01N27/G01N15
G06	1	G06F19
G16	6	G16B30/G16B40/G16H50/G16B20

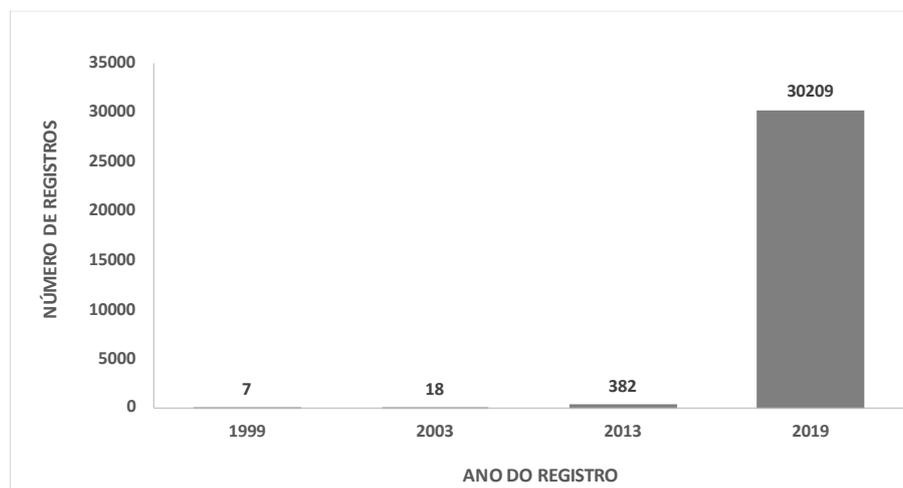
Fonte: Autoria própria (2020)

A base de dados *Espacenet* melhor representa a evolução dos pedidos de registro para a tecnologia *CRISPR*, sendo possível analisar o desenvolvimento expressivo das pesquisas apenas por esta base de informações. Ressalta-se que as publicações dos pedidos de registro aumentam consideravelmente a partir de 2013 (Figura 1), o que pode ser visto como resultado direto da aplicação prática do complexo de edição gênica *CRISPR-Cas9* em 2012, trazendo avanços significativo para a tecnologia (DOUDNA, J. A.; CHARPENTIE, 2014).

A figura 1 representa o salto quantitativo das publicações sobre a tecnologia a partir das descobertas iniciais. Em 1999 só existiam 7 publicações acumuladas sobre a tecnologia, mas já em 2013 foram registradas 382 publicações acumuladas no período. Até o ano 2019 foram

catalogadas 30.209 publicações utilizando a tecnologia CRISPR conforme a base de dados *Espacenet*. Atualmente já foram concedidas 6 458 patentes nas diversas áreas e subáreas da Classificação Internacional de Patentes.

Figura 1 – Evolução das publicações acumuladas sobre *CRISPR* ao longo do tempo



Fonte: *Espacenet* (2020)

Thiesen (2008), afirma que os estudos prospectivos podem ser utilizados pelas instituições e governos (acrescentamos ainda empresas e mercado) em seus processos de gestão, como ferramenta de planejamento estratégico de médio e longo prazo, considerando que estes estudos têm agregado novas técnicas metodológicas, sistemas mais inteligentes e maior rigor científico na formulação dos projetos.

Na sociedade do conhecimento, patentes representam bens intangíveis consideradas um fator de inovação. Devido a isso a disputa estabelecida por este conhecimento fica restrito, cada vez mais, a um grupo de países que investem na descoberta, inovação e aprimoramento na área (BUAINAIN E SOUZA, 2018). Por isso a necessidade sempre presente de se buscar, através de um estudo prospectivo, possibilidades que possam impulsionar com a elaboração de cenários e identificação de oportunidades e ameaças para mercado, empresas e instituições em suas diversas áreas de atuação. (ANTUNES *et al*, 2018).

Assim apresenta-se este estudo prospectivo de Inteligência Tecnológica, que buscou focar na identificação de tendências tecnológicas, nas possíveis oportunidades e ameaças, e na sua relação com as estratégias de negócios (RIBEIRO, 2018). Usou-se o processo sistemático de coleta, tratamento, análise e disseminação de informações que foram coletadas sobre o objeto delimitado, para que possam conduzir um estudo mais aprofundado visando o desenvolvimento científico e tecnológico na busca de possíveis soluções ao atual quadro de enfrentamento ao COVID-19.

O retorno das pesquisas apresentou uma maior frequência de depósitos na área A61, de acordo com o Código Internacional de Patentes (CIP), relativas a aplicações nas Ciências Médica ou Veterinária; Higiene. Percebe-se nos resultados que este campo de pesquisa continua aberto, tanto na área científica quanto tecnológica, havendo ainda espaço para novas descobertas, principalmente no que concerne a patentes relacionadas a novos tipos de *CRISPR*, que possam potencializar o trabalho de “corte e edição” de uma sequência de DNA através de deleção ou substituição de bases.

Nesse contexto observa-se que há muito a ser explorado por essa tecnologia, devido suas possibilidades como ferramenta biotecnológica, tornando-se valiosa na edição genômica, possuindo vantagens sobre outras técnicas de melhoramento, uma vez que, possui características específicas como fácil manipulação, significativa eficiência e ampla aplicação. Ressalta-se também, em casos mais recentes, que a mesma já está sendo utilizada em estudos como estratégia para combater a COVID-19, baseada em edição gênica (TANAKA *et al*, 2020).

## Referências

ANTUNES, A.M.S; PARREIRAS, V. M. A; QUINTELA, C. M. RIBEIRO, N.M. Capítulo I **Métodos de Prospecção Tecnológica, Inteligência Competitiva e Foresight: principais conceitos e técnicas**. In RIBEIRO, N.M (Org) Prospecção tecnológica -PROFNIT – Salvador (BA) : IFBA, 2018. v.1.p 20-58.

BUAINAIN, A. M.; SOUZA, Roney Fraga. **Propriedade intelectual, inovação e desenvolvimento: desafios para o Brasil** / - Rio de Janeiro : ABPI; 2018. 110 p.

CHEKANI-AZAR, Saeid; MOMBENI, Ehsan Gharib, BIRHAN, Mastewal, and YOUSEFI, Mahshad .**CRISPR/Cas9 gene editing technology and its application to the coronavirus disease (COVID-19)**, Journal of Life Science and Biomedicine, april, 2020.

DOUDNA, J. A.; CHARPENTIER, E. Genome editing. **The new frontier of genome engineering with CRISPR–Cas9**. *Science* **346**, 1258096 (2014).

ESPACENET. **ESPACENET PATENT OFFICE**, 2020. Disponível em: (<https://worldwide.espacenet.com/>). Acesso em: 23 mar 2020.

GOOGLE PATENTS. **GOOGLE PATENTS**, 2020. Disponível em: (<https://patents.google.com>). Acesso em 28 mar 2020.

HANENS, Laetitia d'; ZANINI, Guilherme Keppe. **A edição genética (CRISPR) no centro das atenções da inovação em biotecnologia**. Migalhas, 2019. ISSN 1983-392X. Disponível em: (<https://www.migalhas.com.br/depeso/314239/a-edicao-genetica-crispr-no-centro-das-atencoes-da-inovacao-em-biotecnologia>). Acesso em 10 jul. 2020.

INPI. **Instituto Nacional de Propriedade Industrial**, 2020. Disponível em: (<https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>). Acesso em 25 mar. 2020.

PROFNIT. **Propriedade Intelectual e suas vertentes em Biotecnologia Fármacos e Saúde Aula 2**. Belém: Programa de Pós-graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação, 2020. 33 slides.

**Prospecção tecnológica** [Recurso eletrônico on-line] / organizadora: RIBEIRO, Núbia Moura. – Salvador (BA) : IFBA, 2018. 194 p., grafs., figs., tabs. – (PROFNIT, Prospecção tecnológica; V.1).

TANAKA, P.; SANTOS, J.; OLIVEIRA, E.; MIGLIOLI, N.; ASSIS, A.; MONTELEONE-CASSIANO, A.; RIBEIRO, V.; DUARTE, M.; MACHADO, M.; MASCARENHAS, R.; SOUZA, A.; BRITO, L.; OLIVEIRA, L.; DONADI, E.; PASSOS, G. **A Crispr-Cas9 System Designed to Introduce Point Mutations into the Human ACE2 Gene to Weaken the Interaction of the ACE2 Receptor with the SARS-CoV-2 S Protein** . Preprints 2020, 2020050134 (doi: 10.20944/preprints202005.0134.v1).

THIESEN, J.S. da. **Estudos prospectivos** – uma metodologia estratégica para a construção de futuros possíveis. 2008. Disponível em: <http://www.admpg.com.br/2008/cadastro/artigos/temp/137.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2011.

WIPO **World Intellectual Property Organization** .Disponível em: [https://www.wipo.int/pct/pt/pct\\_contracting\\_states.html](https://www.wipo.int/pct/pt/pct_contracting_states.html) . Acesso 05 jul 2020.

## ANEXOS

Os anexos apresentados são uma compilação dos dados da pesquisa em suas bases, os quais podem ser analisados de uma forma mais direta para um futuro ensaio mais direcionado, buscando assim os tópicos de interesse (por título e/ou número do pedido e/ou data do pedido), que foram gerados pela prospecção.

### Planilha base *Google Patents*

Título	Nº do Pedido	Data do Pedido
Detecção e tipificação de cepas bacterianas de lactobacilos.	ES2314755 (T3); US115873	13/01/1999
Utilização de genes associados a crispr (cas)	PT1916903 (E); US71139605 (P)	26/08/2005
Utilização de genes associados a crispr (cas).	ES2348069 (T3); US71139605 (P)	26/08/2005
Microorganismos marcados e métodos para marcar.	ES2373586 (T3); US74768206 (P)	19/05/2006
Receptores de antígenos químicos usados para ROR1 (NTRKR1) para...	ES2715413 (T3); DKPA201470137	02/03/2007
Métodos de inibição de uma célula metanógena, e composição farmacêutica	BRPI0817312 (B1); US97510407 (P)	25/09/2007
Derivados de ciclopropilamina	AU2013216616 (B2); US11 / 956.816	14/12/2007
Nova cepa de <i>Lactobacillus paracasei</i> subespécie <i>paracasei</i> dotada de propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras	ES2410263 (T3); FR0802158 (A)	18/04/2008
Um procedimento para aumentar a tolerância a uma sequência em uma planta	ES2646132 (T3); US31341510 (P)	12/03/2010
Método de transfección de células	ES2704155(T3); US201261636331 (P)	20/04/2012
Métodos e composições para modificação do DNA dirigido por ARN e modificação da transcrição dirigida por ARN	ES2636902(T3); US201261652086 (P)	25/05/2012
Genética combinatória massivamente em paralelo	ES2663424 (T3); US201261666081 (P)	29/06/2012
Métodos e composições para o tratamento de enfermidades monogênicos	US201261670463 (P); ES2697912 (T3)	11/07/2012
Elementos reguladores da <i>bcl11a</i> como dianas para reivindicação da...	ES2708948 (T3); US201261730323(P)	27/11/2012
Métodos de detecção de DNA para atividade de nuclease específica do local	BR102013032129 (A2); US201261736856 (P)	03/12/2012
Mutantes de algas que contêm um fenótipo aclimatado a alta luz bloqueada	ES2740648 (T3); US201261733956 (P)	06/12/2012
Suministro, modificação e otimização de sistemas, métodos e composições para manipulação de segurança e aplicativos terapêuticos	US201261736527 (P)	12/12/2012
Engenharia de sistemas, métodos e composições de guia otimizadas para manipulação de segurança	US201261736527 (P)	12/12/2012

Modificação por tecnologia genética e otimização de sistemas, métodos e composições para manipulação de ...	US201261736527 (P)	12/12/2012
Métodos, modelos, sistemas e dispositivos para identificar secções diana para enzimas Cas ou sistemas CRISPR-Cas para...	ES2701749 (T3); US201261736527 (P)	12/12/2012
Modificação por tecnologia genética e otimização de sistemas, métodos e...	ES2576126 (T3); US201261736527 (P)	12/12/2012
Sistemas, métodos y composiciones de componentes de CRISPR-Cas para manipulación de secuencias	ES2635244 (T3); US201261736527 (P)	12/12/2012
Direcionamento preciso de um gene para um locus específico em milho	BR102013032200 (A2); US201261736856 (P)	13/12/2012
Método para eliminar um ligamento genético em uma planta	ES2705033 (T3); US201261746399 (P)	27/12/2012
Uso de nucleases FOKI guiadas por ARN (RFN) para aumentar a especificidade para a edição do genoma guiado por ARN	ES2713503 (T3); US201361799647 (P)	15/03/2013
Composições e procedimentos para produção e administração de ARN	ES2691803 (T3); US201361793506 (P)	15/03/2013
Métodos e composições para integração de uma sequência exógena dentro do genoma de plantas	BR102014008118 (A2); US201361809097 (P)	05/04/2013
Um método para produzir uma missão de ADN precisa de usar a atividade apelidada de Cas9	ES2670531 (T3); DKPA201370295	29/05/2013
Endonucleasa of asentamiento LAGLIDADG, que gere o receptor de células T alfa e os...	ES2716867 (T3); DKPA201370303	31/05/2013
Cepas de Streptococcus thermophilus	ES2727670 (T3); EP20130176911	17/07/2013
Métodos de modulação do Tamanho da Semilla e dos Órgãos das Plantas	ES2706499 (T3); CN2013081457	14/08/2013
Modificação genômica usando sistemas de polinucleótios guiados / endonucleados Cas e métodos de uso	US201361868706 (P)	22/08/2013
Preparação do vetor vírico	ES2670034 (T3); AU2013904242	01/11/2013
loci de milho ideais	BR102014027438 (A2); US201361899575 (P)	04/11/2013
sequência recombinante e método de fabricação de uma célula de planta transgênica que compreende um dna...	BR102014027466 (A2); US201361899602 (P)	04/11/2013
loci de maïs excelentes	BR102014027442 (A2); US201361899598(P)	04/11/2013
Método de detecção de câncer usando o sentido do olfato do nemátodo	ES2707977 (T3); JP2013255145	10/12/2013
Métodos e composições para modificação dirigida a um genoma	ES2700596 (T3); US201361914768 (P)	11/12/2013
sistema doador universal para direcionamento de genes	BR102014027448 (A2); US201361899543 (P)	04/11/2013
sequência recombinante, bem como método para a produção de uma célula de planta transgênica	BR102014027436 (A2); US201361899566 (P)	04/11/2013
Receptor de antígeno químico que usa os domínios de reconhecimento de antígenos derivados de cartilaginoso	ES2701846 (T3); DKPA201470016	14/01/2014

Elementos reguladores da zea mays e seu uso	BR102015001527 (A2); US201461930738 (P)	23/01/2014
Expressão específica de radiação conferida por elementos reguladores do gene quimérico	BR102015004282 (A2); US201461946066 (P)	28/02/2014
Método para promover um aumento da biomassa e produzir vegetais e tolerância à seca	WO2015127521 (A1); BRBR1020140048812	28/02/2014
Receptores antigênicos químicos de CD123 para imunoterapia de câncer	ES2740903 (T3); DKPA201470137	19/03/2014
Aplicação de citoblastos induzidos por pluripotentes para gerar produtos de terapia celular adotiva	ES2730325 (T3); US201461983722 (P)	24/04/2014
Transformação do milho haplóide	BR102015009386A2	28/04/2014
Preparação de bibliotecas de variantes de proteínas expressas em células...	ES2712632 (T3); GBGB1407852 (1A)	02/05/2014
Gene capaz de aumentar a biomassa de produção de plantas e método para usar o mesmo	BR102015010503 (A2); JP2014101407 (A)	15/05/2014
Montaje de ADN mediado por nucleasas	ES2666179 9 (T3); US201462015809 (P)	23/06/2014
Métodos e composições para modificações genéticas objetivas e métodos de uso	ES2694629 (T3); US201462017582 (P)	26/06/2014
Procedimentos para incrementar a eficiência da modificação mediada por Cas9	ES2730378 (T3); US201462042358 (P)	27/08/2014
Formas sólidas de um modulador do receptor semelhante a toll	BR102015023450 (A2); US201462051063 (P)	16/09/2014
Métodos e composições para gerar ou manter células pluripotentes	ES2741387 (T3); US20146206438 (4P)	05/10/2014
Células para imunoterapia diseñada usando a genética para dirigir um antígeno presente em células imunológicas e células patológicas	ES2711498 (T3); DKPA201470076	14/02/2014
Método para incrementar a fertilidade das plantas	WO2016051009 (A1); ESP201431459	02/10/2014
Amplificação de polinucleótios de sistemas CRISPR-Cas	ES2706531 (T3); US201462078355 (P)	11/11/2014
Métodos e composições para modificação genética dirigida usando o uso...	ES2731437 (T3); US201462083005 (P)	21/11/2014
Receptor de tipo de tarifa que modula o cálculo de 4,6-diamino-pirido [3,2-d]...	ES2656225 (T3); US201562128397 (P)	04/03/2015
Novas enzimas e sistemas CRISPR	ES2646140 (T3); US201562181739 (P)	18/06/2015
Composições de CRISPR-Cas9 modificadas por genética e procedimentos de uso	US201562202715 (P)	07/08/2015
Ácido nucleico CRISPR classe 2 do tipo cruzado modificado que dirige os ácidos...	ES2699848 (T3); US201562245918 (P)	23/10/2015
Regulamentação da captura de nitrato e uso de nitrogênio por genes btb	WO2017066895 (A1); CL3125- 2015	23/10/2015

Uso de uma lâmina para diferenciar células pluripotentes em células da hepatite hepática	ES2703167 (T3); EP15305265.9(A)	20/02/2015
Células maduras ou mioblastos, procedimento de sustento de alimentos que participa na...	ES2714127 (T3); JP2013221037	24/10/2015
UTR que aumentou a eficiência da troca de moléculas de ARN	ES2732774 (T3); EP15174683	30/06/2015
Procedimento de alta entrega de um pedido de obtenção de elementos que inclui mutações em uma meta de segurança, utilizando...	ES2714851 (T3); CA2911002 (A)	04/11/2015
Sistemas de CRISPR-Cas e métodos para alterar a expressão de produtos genéticos	US201261736527 (P); ES2552535 (T3)	30/11/2015
Ácidos nucleicos manipulados dirigidos a ácidos nucleicos	ES2735773 (T3); US201562263232 (P)	04/12/2015
Composições e métodos para administração eficiente de transgenes	BR102016029899 (A2); US201562270180 (P)	21/12/2015
Processo de produção e purificação de hormônios glicoproteicos recombinantes híbridos ou não-híbridos, hormônios...	WO2017161427 (A1); BR102016006222-5 (A)	22/03/2016
Molécula de ácido nucleico e método para modificar a forma bialélica de uma diana ou locus presente no material genético de...	ES2634802 (B1); ES201600262 (A)	28/03/2016
Promotor de planta e 3'utr para expressão de transgene	BR102017008860 (A2); US201662330534 (P)	02/05/2016
Promotor de planta e 3' para expressão de transgene	BR102017008936 (A2); US201662330527 (P)	02/05/2016
Compostos para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite b	BR102017010009 (A2); US201662342689 (P)	27/05/2016
Promotor de planta e 3' para expressão de transgene	BR102017012660 (A2); US201662350898 (P)	16/06/2016
Promotor de planta e 3'utr para expressão de transgene	BR102017012838 (A2); US201662350866 (P)	16/06/2016
Metodologias e composições para criação de recombinação direcionada e ruptura de ligação entre traços	BR102017013120 (A2); US201662352254 (P)	20/06/2016
métodos e composições para edição de genoma por meio de indução de haploides	BR112019004850 (A2); US201662394409 (P)	14/09/2016
rnas guias modificados	BR112019011509 (A2); US201662431756 (P)	08/12/2016
Compostos para tratamento de infecção pelo vírus da hepatite b	BR102018002164 (A2); US201762453982 (P)	02/02/2017
Compostos inibidores de hiv	BR102018002152 (A2); US201762455348 (P)	06/02/2017
Processo de produção de peixes transgênicos fluorescentes, produtos e usos	BR102017003003 (A2);	15/02/2017
Composição editora de genoma, processo de uso e uso da mesma	BR102017003860 (A2);	23/02/2017
Vetores binários e usos dos mecanismos	ES2693895 (A1); ES20173079 (2A)	12/06/2017
Composição para terapia genética do sistema nervoso central, processo de uso e uso da mesma	WO2019023770A1; BR102017016440-3 (A)	31/07/2017
Inibidores de hiv protease	BR102018071016 (A2); US201762572243 (P)	13/10/2017

Método para produção fermentativa de lisina	BR102018075897 (A2); EP17207318.1A	14/12/2017
Processo fermentativo para produção de lisina a partir de várias fontes de carbono	BR102018001011 (A2);	17/01/2018
Novos marcadores moleculares para o modelo de Escherichia coli aderente invasiva (AIEC), métodos e kits relacionados	ES2724874 (A1);ES201830112 (A)	08/02/2018
Microrganismo com vias metabólicas sintéticas otimizadas para produção de lisina a partir de múltiplas fontes de carbono	BR102018004676 (A2)	08/03/2018
Microrganismo transgênico de linhagem de escherichia coli recombinante para produção de l-metionina	BR102018004985 (A2)	13/03/2018
Sequência de DNA, construção genética, sequência de aminoácidos e método de aumento de valor nutricional de planta	BR102018008975 (A2)	03/05/2018

### Planilha base INPI

Título	Nº do Pedido	Data do Pedido
Ácido nucleico, vetor, célula hospedeira, métodos de preparação de uma linhagem bacteriana variante de tipificação, de...	BR 11 2013 009583 0 A2	20/10/2011
Ribonucleoproteínas em cascatas modificadas e seus usos	BR 11 2014 016228 0 A2	21/12/2012
Método para detectar e identificar escherichia coli enterohemorrágica	BR 11 2014 031370 9 A2	14/06/2013
Modificação e regulação de genoma à base de crispr	BR 11 2015 012375 9 A2	05/12/2013
Sistemas e métodos crispr-cas para alterar a expressão dos produtos de genes	BR 11 2015 013785 7 A2	12/12/2013
Sistemas de componente crispr-cas, métodos e composições para manipulação de sequência	BR 11 2015 013786 5 A2	12/12/2013
Aplicação, manipulação e otimização de sistemas, métodos e composições para manipulação de sequência e aplicações...	BR 11 2015 013784 9 A2	12/12/2013
Engenharia de genomas de planta usando sistemas crispr/cas	BR 11 2015 022522 5 A2	14/03/2014
Uso de rnas-guia truncads (tru - grnas) para aumentar a especificidade de edição de genoma com rna guiado	BR 11 2015 023489 5 A2	14/03/2014
Aplicação e uso dos sistemas crispr-cas, vetores e composições para direcionamento e terapia hepáticos	BR 11 2015 031608 5 A2	10/06/2014
Aplicação, uso e aplicações terapêuticas dos sistemas crispr-cas e composições para direcionamento de distúrbios e doenças...	BR 11 2015 031610 7 A2	11/06/2014

Aplicação, manipulação e otimização de sistemas, métodos e composições para direcionamento e modelação de doenças e...	BR 11 2015 031611 5 A2	11/06/2014
Métodos e composições para tratamento guiado por rna de infecção por hiv	BR 11 2016 004091 0 A2	29/08/2014
Métodos para modificar um genoma e para produzir um camundongo	BR 11 2016 013400 1 A2	15/10/2014
Composições e métodos de uso de sistemas crispr-cas em distúrbios de repetições de nucleotídeos	BR 11 2016 013547 4 A2	12/12/2014
Composições e métodos de uso de sistemas crispr-cas em distúrbios de repetições de nucleotídeos	BR 11 2016 013520 2 A2	12/12/2014
Administração, uso e aplicações terapêuticas dos sistemas crispr-cas e composições para o hbv e distúrbios e doenças virais	BR 11 2016 013207 6 A2	12/12/2014
Administração, uso e aplicações terapêuticas dos sistemas crispr-cas e composições para visar distúrbios e doenças usando...	BR 11 2016 013213 0 A2	12/12/2014
Métodos e composições para o tratamento da doença de huntington	BR 11 2016 010175 8 A2	11/11/2014
Administração, uso e aplicações terapêuticas dos sistemas crispr-cas e composições para edição de genoma	BR 11 2016 013201 7 A2	12/12/2014
Mutações visadas	BR 11 2016 023814 1 A2	16/04/2015
Composições e métodos para a expressão de rnas guia de crispr usando o promotor h1	BR 11 2016 029178 6 A2	16/06/2015
Erradicação guiada por rna de herpes simples tipo i e outros herpesvírus relacionados	BR 11 2017 014986 9 A2	14/01/2016
Polinucleotídeo, sistema crispr, dois polinucleotídeos e métodos de modificação de uma molécula, de redução de modificação...	BR 11 2017 016080 3 A2	27/01/2016
Método para realização de modificação direcionada de sítio para genomas de plantas através de uso de materiais não herdados	BR 11 2017 016431 0 A2	14/03/2016
Método para melhorar a capacidade para resistir contra vírus de dna intrusivos de planta	BR 11 2017 016423 0 A2	14/03/2016
Edição genética à base de endonuclease/crispr induzida por tat	BR 11 2017 019966 1 A2	18/03/2016
Edição genética de mutações intrônicas profundas	BR 11 2017 024514 0 A2	15/04/2016
Mutações da enzima crispr que reduzem efeitos fora do alvo	BR 11 2017 027212 1 A2	17/06/2016
Novas enzimas e sistemas crispr	BR 11 2017 027226 1 A2	17/06/2016
Tratamentos com base em crispr/cas9	BR 11 2017 028201 1 A2	05/07/2016
Método para produção de um animal compreendendo uma modificação genética na linhagem germinativa	BR 11 2018 002558 5 A2	05/08/2016
Método para se obter arroz resistente a glifosato através da substituição de nucleotídeo direcionada ao sítio	BR 11 2018 002026 5 A2	15/08/2016

Formulações de nanopartículas lipídicas para componentes de crispr/cas	BR 11 2018 069795 8 A2	30/03/2017
Método de modificação de moléculas de ácido nucleico alvo (na alvo) em células, molécula, molécula de funa recombinante...	BR 11 2018 068934 3 A2	20/04/2017
Métodos para gerar proteínas de ligação ao antígeno contra um antígeno estranho de interesse e para produzir um...	BR 11 2018 073750 0 A2	19/05/2017
Sequências de ácidos nucleicos híbridas para engenharia genômica	BR 11 2018 074494 8 A2	30/05/2017
Ortólogos e sistemas crispr tipo vi	BR 11 2018 076190 7 A2	19/06/2017
Composições e métodos com base em crispr/cas9 para o tratamento de degeneração de retina	BR 11 2019 000057 7 A2	05/07/2017
Composições e métodos com base em crispr / cas9 para o tratamento do câncer	BR 11 2019 000107 7 A2	05/07/2017
Composições e métodos compreendendo melhoras de rnas guia de crispr usando o promotor h1	BR 11 2019 000055 0 A2	05/07/2017
Sistema crispr-cas para uma célula hospedeira de algas	BR 11 2019 000430 0 A2	13/07/2017
Enzimas modificadoras de ácido nucleico guiadas por rna e métodos de uso das mesmas	BR 11 2019 006388 9 A2	28/09/2017
Método para obter uma célula vegetal, célula vegetal, planta, semente, polinucleotídeo-guia	BR 11 2019 007327 2 A2	10/10/2017
Diagnósticos com base no sistema efetor crispr	BR 11 2018 015871 2 A2	08/12/2017
Resistência conferindo resistência a geminivírus em plantas de maneira alternativa à unidade de genes, utilizando sistemas de wror/cas	BR 11 2019 012839 5 A2	20/12/2017
Manipulação de cultura com base em edição de genoma e produção de plantas braquíticas	BR 11 2019 012819 0 A2	21/12/2017
Estratégia otimizada para modificações que pulam éxons utilizando crispr/cas9 com...	BR 11 2019 013962 1 A2	05/01/2018
Microrganismo com vias metabólicas sintéticas otimizado para produção de l-lisina a partir de multiplas fontes de carbono	BR 10 2018 004676 4 A2	08/03/2018
Oligonucleotídeos para o sistema crispr-cas9 e seu uso no silenciamento dos genes blatem-1, blatem-1a, blatem-1b e blatem-1d	BR 10 2018 017101 1 A2	21/08/2018