

ANEJO I Tabla Estudios preclínicos representativos de edición de genes para terapia génica y celular

Tabla Estudios preclínicos representativos de edición de genes para terapia génica y celular (Maeder & Gersbach, 2016)

<i>Diana</i>	<i>Estrategia</i>
Infecciones virales	
<i>VIH</i>	Inactivar receptores del HIV (CCR5, CXCR4) Bloqueo de factores del huésped esenciales (LEDGF/p75) Eliminar el genoma viral Integración dirigida de factores antivirales
<i>Virus de la Hepatitis B</i>	Inhibir replicación viral
<i>Virus Herpes simplex</i>	Inhibir replicación viral
<i>Virus del Papiloma humano</i>	Inactivar genes virales esenciales
<i>Inmunoterapia con células T</i>	Noquear receptores de células T endógenos Noquear antígenos propios Noquear el receptor de glucocorticoides Noquear inhibidores de puntos de control
Desordenes hematológicos	
<i>X-SCID</i>	en células T y CD34+ HSCs
<i>ADA-SCID</i>	Modificación gen en líneas celulares
<i>RS-SCID</i>	Corregir el gen en iPSCs del paciente
<i>Anemia falciforme y β-talasemia</i>	Corrección de las mutaciones de β -globina en iPSCs Corrección de las mutaciones de β -globina en CD34+ HSCs Inactivación del potenciador de BCL11A
Edición génica dirigida en hígado	
<i>Hemofilia</i>	Adición dirigida de cDNA en un gen endógeno
<i>Reemplazo enzimático</i>	Adición dirigida de un gen al locus albumina locus para la hemofilia y desordenes de almacenamiento lisosomal
<i>Tirosinemia tipo I</i>	Corrección génica en el hígado de ratones
<i>PCSK9</i>	Disrupción génica en hígado de ratón para bajar el colesterol
<i>deficiencia α-1-antitripsina</i>	Corrección génica en iPSCs humanas y diferenciadas en células hepáticas
Desordenes neuromusculares	
<i>Distrofia muscular de Duchenne</i>	Inserción dirigida ex vivo de los exones faltantes Inserción dirigida ex vivo de un mini gen terapéutico Corrección ex vivo con NHEJ de una mutación con desplazamiento de la pauta de lectura Restauración ex vivo de la pauta de lectura por delección de un exón Restauración in vivo de la pauta de lectura por delección de un exón
Desordenes epiteliales	
<i>Epidermolisis bullosa</i>	Corrección génica en fibroblastos y iPSCs
Desordenes oculares	
<i>Amaurosis Congenita de Leber</i>	Delección de un sitio de <i>splicing</i> aberrante
Desordenes respiratorios	
<i>Fibrosis cística</i>	Corrección génica en células madre Corrección génica en epitelio de pulmón de ratón
Antimicrobiales	
<i>Infección bacteriana</i>	Reducción de infección bacteriana en modelos Eliminar las bacterias usando sistema CRISPR tipo I

ANEJO II. LICENCIAS DE FIGURAS

Figura 1.

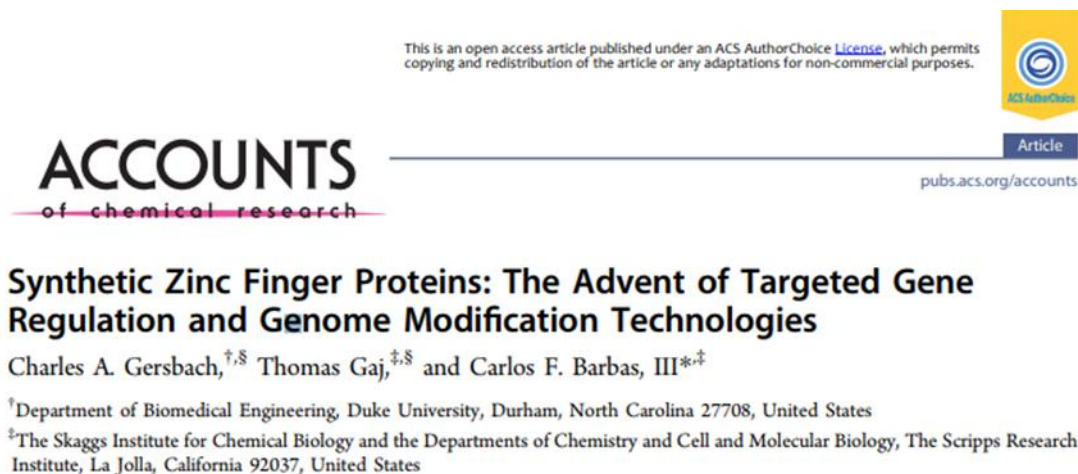


Figura 2.

License Number	4355230765941
License date	May 24, 2018
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Nature Reviews Genetics
Licensed Content Title	Genome editing with engineered zinc finger nucleases
Licensed Content Author	Fyodor D. Urnov, Edward J. Rebar, Michael C. Holmes, H. Steve Zhang, Philip D. Gregory
Licensed Content Date	Sep 1, 2010
Licensed Content Volume	11
Licensed Content Issue	9
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	academic/university or research institute
Format	electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
High-res required	no
Will you be translating?	no
Circulation/distribution	<501
Author of this Springer Nature content	no
Title	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Instructor name	Jaime Cebolla
Institution name	Universitat Politècnica de València
Expected presentation date	Jun 2018
Order reference number	10.1038/hrg2842
Portions	Figure 3: Types of genome editing made possible using zinc finger nucleases
Requestor Location	Universitat Politècnica de València

EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS. ANÁLISIS DESDE LA BIOÉTICA PERSONALISTA
Cristina Vidal Guerrero

Figura 3.

License Number	4355340216098
License date	May 24, 2018
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Current Opinion in Biotechnology
Licensed Content Title	TALE nucleases: tailored genome engineering made easy
Licensed Content Author	Claudio Mussolino, Toni Cathomen
Licensed Content Date	Oct 1, 2012
Licensed Content Volume	23
Licensed Content Issue	5
Licensed Content Pages	7
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of translations	1
Languages	Spanish
Original figure numbers	Figure 1
Title of your thesis/dissertation	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Publisher of new work	Universitat Politècnica de València
Author of new work	Jaime Cebolla
Expected completion date	Jun 2018
Estimated size (number of pages)	1
Requestor Location	Universitat Politècnica de València

EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS. ANÁLISIS DESDE LA BIOÉTICA PERSONALISTA
Cristina Vidal Guerrero

Figura 4.

License Number	4355460175308
License date	May 24, 2018
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Nature Biotechnology
Licensed Content Title	Applications of CRISPR technologies in research and beyond
Licensed Content Author	Rodolphe Barrangou, Jennifer A Doudna
Licensed Content Date	Sep 8, 2016
Licensed Content Volume	34
Licensed Content Issue	9
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
High-res required	no
Will you be translating?	no
Circulation/distribution	<501
Author of this Springer Nature content	no
Title	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Instructor name	Jaime Cebolla
Institution name	Universitat Politècnica de València
Expected presentation date	Jun 2018
Portions	Figure 5 Genome editing redefined
Requestor Location	Universitat Politècnica de València

Tabla 1.

License Number	4355860607506
License date	May 25, 2018
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Journal of Hepatology
Licensed Content Title	Therapeutic editing of hepatocyte genome in vivo
Licensed Content Author	Marina Ruiz de Galarreta, Amaia Lujambio
Licensed Content Date	Oct 1, 2017
Licensed Content Volume	67
Licensed Content Issue	4
Licensed Content Pages	11
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Spanish
Original figure numbers	Table 1
Title of your thesis/dissertation	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Publisher of new work	Universitat Politècnica de València
Author of new work	Jaime Cebolla
Expected completion date	Jun 2018
Estimated size (number of pages)	1
Requestor Location	Universitat Politècnica de València

Tabla ANEJO I.

review

Official journal of the American Society of Gene & Cell Therapy

MTOpen

Genome-editing Technologies for Gene and Cell Therapy

Morgan L Maeder¹ and Charles A Gersbach²⁻⁴

Figura 5.

License Number	4355860395382
License date	May 25, 2018
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Nature
Licensed Content Title	Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage
Licensed Content Author	Alexis C. Komor, Yongjoo B. Kim, Michael S. Packer, John A. Zuris, David R. Liu
Licensed Content Date	Apr 20, 2016
Licensed Content Volume	533
Licensed Content Issue	7603
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	non-commercial (non-profit)
Format	electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
High-res required	no
Will you be translating?	yes, without original language
Number of languages	1
Circulation/distribution	<501
Author of this Springer Nature content	no
Title	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Instructor name	Jaime Cebolla
Institution name	Universitat Politècnica de València
Expected presentation date	Jun 2018
Portions	Figure 1
Specific Languages	Spanish
Requestor Location	Universitat Politècnica de València

EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS. ANÁLISIS DESDE LA BIOÉTICA PERSONALISTA
Cristina Vidal Guerrero

Figura 6.

License Number	4355860972076
License date	May 25, 2018
Licensed Content Publisher	The American Association for the Advancement of Science
Licensed Content Publication	Science
Licensed Content Title	CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activity
Licensed Content Author	Janice S. Chen,Enbo Ma, Lucas B. Harrington, Maria Da Costa, Xinran Tian, Joel M. Palefsky, Jennifer A. Doudna
Licensed Content Date	Apr 27, 2018
Licensed Content Volume	360
Licensed Content Issue	6387
Volume number	360
Issue number	6387
Type of Use	Thesis / Dissertation
Requestor type	Scientist/individual at a research institution
Format	Print and electronic
Portion	Figure
Number of figures/tables	1
Order reference number	
Title of your thesis / dissertation	EDICIÓN GÉNICA EN HUMANOS
Expected completion date	Jun 2018
Estimated size(pages)	1
Requestor Location	Universitat Politècnica de València C/Csta Godofredo Buenosaires n24 Castellón de la Plana, Castellón 12005 Spain Attn: Universitat Politècnica de València
Billing Type	Invoice
Billing address	Universitat Politècnica de València C/Camí de Vera, s/n