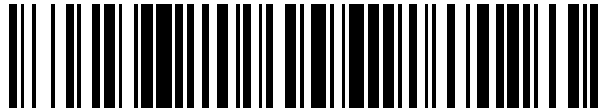


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 848**

21 Número de solicitud: 201301151

51 Int. Cl.:

G01N 21/65 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

13.12.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

24.08.2015

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDADE DE VIGO (100.0%)
Campus Universitario s/n
36310 Vigo (Pontevedra) ES**

72 Inventor/es:

**GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, Pío Manuel;
CHIUSI, Stefano;
SERRA RODRÍGUEZ, Julia;
STEFANOV, Stefan;
LÓPEZ ÁLVAREZ, Miriam y
VALDÉS PONS, Roberto**

54 Título: **Procedimiento para el diagnóstico de cánceres de mucosa oral y faríngea**

57 Resumen:

La presente invención se refiere a un procedimiento para el diagnóstico de cánceres en la cavidad oral y faringe mediante el uso de la espectroscopía Raman, que comprende la cuantificación de las intensidades y áreas de una diversidad de las bandas Stokes del espectro y la definición y cálculo de índices que resultan de dividir las áreas de dos bandas diferentes. El diagnóstico se determina por proximidad de los valores de estos índices con los valores previamente obtenidos en células normales y en células cancerosas.

ES 2 543 848 A1

Figura. 1

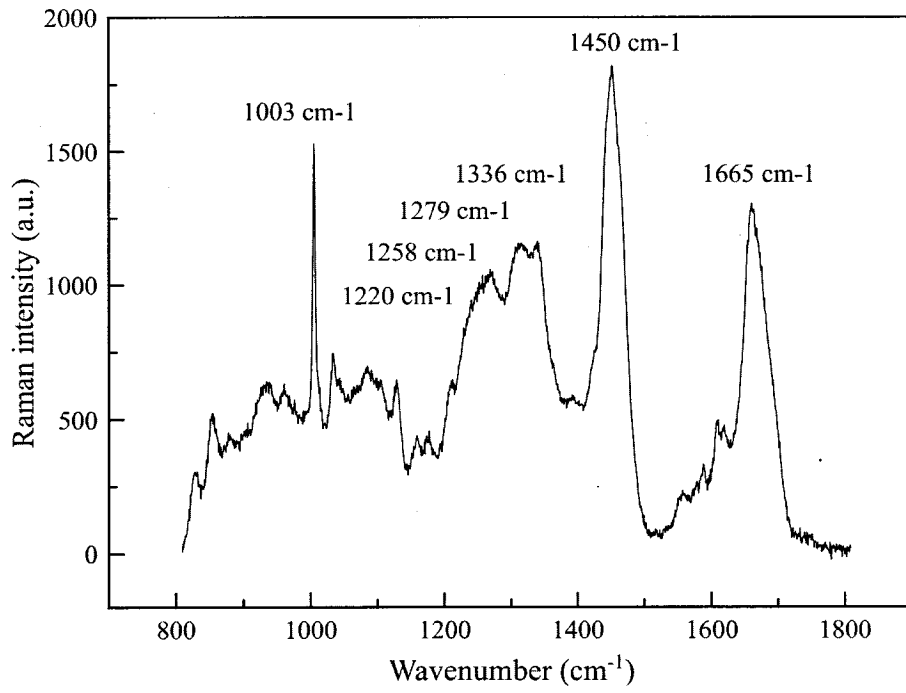
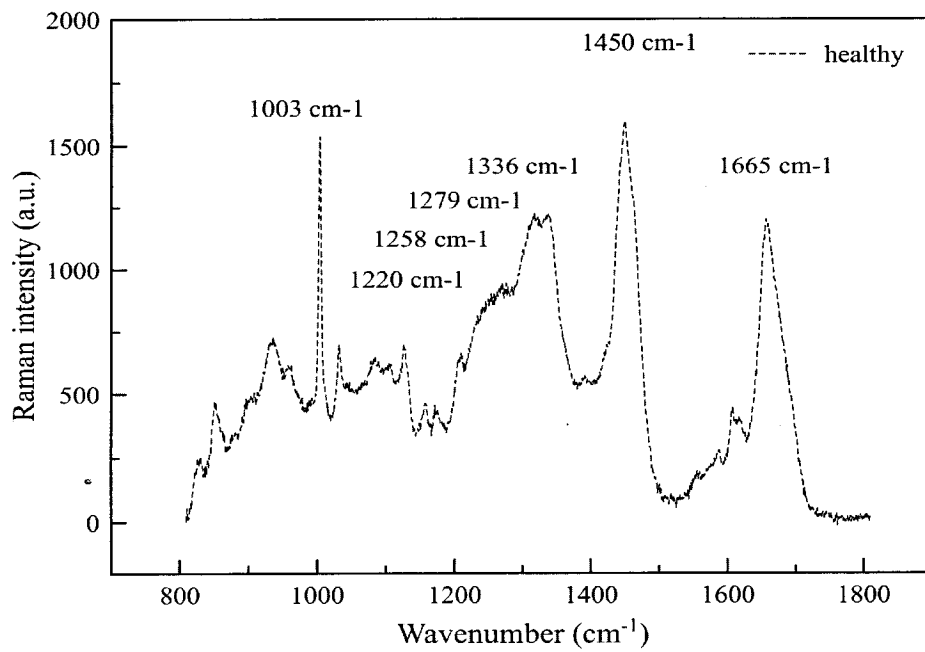


Figura. 2





②① N.º solicitud: 201301151

②② Fecha de presentación de la solicitud: 13.12.2013

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **G01N21/65** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	LI Z. et al. Raman microspectroscopy as a diagnostic tool to study single living nasopharyngeal carcinoma cell lines. Biochem Cell Biol. 09.11.2012, Vol. 91, páginas 182-186 (todo el documento).	1
X	YE Y. et al. Characterization and discrimination of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal normal cell lines using confocal Raman microspectroscopy. Spectroscopy. 2011, Vol. 25, páginas 217-224 (todo el documento).	1
A	KHMALADZE A. et al. Tissue-Engineered Constructs of Human Oral Mucosa examined by Raman Spectroscopy. Tissue Engineering: Part C. 16.11.2012, Volumen 19, Número 4, páginas 299-306 (todo el documento).	1-5
A	KRISHNAKUMAR N. et al. Raman spectroscopic investigation of the chemopreventive response of naringenin and its nanoparticles in DMBA-induced oral carcinogenesis. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 18.06.2013, Vol. 115, páginas 648-653 (todo el documento).	1-5

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
30.01.2015

Examinador
M. Cumbreño Galindo

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, MEDLINE, NPL, EMBASE, BIOSIS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 30.01.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 2-5	SI
	Reivindicaciones 1	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 2-5	SI
	Reivindicaciones 1	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	LI Z. et al. Biochem Cell Biol., Vol.91, páginas 182-186	09.11.2012
D02	YE Y. et al. Spectroscopy. Vol. 25, páginas 217-224	2011
D03	KHMALADZE A. et al. Tissue Engineering: Part C. Volumen 19, Número 4, páginas 299-306	16.11.2012
D04	KRISHNAKUMAR N. et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. Vol. 115, páginas 648-653	18.06.2013

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Procedimiento *in vitro* y *ex vivo* para el diagnóstico de carcinoma epidermoide de mucosa oral y faríngea que comprende las siguientes etapas: a) irradiación con una luz láser y registro del espectro Raman; b) cuantificación de las intensidades y áreas de las bandas Stokes del espectro Raman; c) calcular índices relativos que resultan de dividir las áreas de dos bandas diferentes; d) determinar el diagnóstico por proximidad de los valores de estos índices con los valores previamente obtenidos en células normales y en células cancerosas (reivindicación 1). En la etapa b) se identifican y cuantifican las áreas de las bandas de Stokes asociadas a fenilalanina (1003 cm⁻¹), amida III (1200-1400 cm⁻¹), amida I (1665 cm⁻¹) y grupos C-H (1450 cm⁻¹) y se calculan los índices P (área banda amida III / área banda grupos CH), F (área banda amida III / área banda fenilalanina) y L (área banda fenilalanina / área banda amida I) en la etapa c) (reivindicaciones 2 a 5).

D01 prueba el potencial de la espectroscopía Raman en el diagnóstico del carcinoma nasofaríngeo.

D02 estudia la utilidad de la espectroscopía Raman en el diagnóstico del carcinoma nasofaríngeo.

D03 demuestra la aplicación de la espectroscopía Raman a la construcción de equivalentes de mucosa oral *in vitro* (EVPOMEs) y a la monitorización de los injertos *in situ*. Para ello analiza las bandas correspondientes a fenilalanina, amida I, amida III y grupos CH y estudia los índices obtenidos al dividir las áreas de las bandas de CH y fenilalanina y las áreas de las bandas de amida III y fenilalanina. Este último índice se emplea para determinar el efecto de rapamicina, sustancia de efecto antitumoral e inhibidor del crecimiento celular.

D04 estudia mediante espectroscopía Raman los cambios biomoleculares que se producen en respuesta al efecto preventivo de nanopartículas de naringenina en carcinogénesis oral. Para ello analiza numerosas bandas, como las correspondientes a fenilalanina, amida I, amida III y grupos CH.

NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA**REIVINDICACIÓN 1**

D01 prueba el potencial de la espectroscopía Raman en el diagnóstico del carcinoma nasofaríngeo. Con este fin se lleva a cabo el análisis de numerosas bandas, entre ellas las correspondientes a amida I, amida III, fenilalanina y grupos CH y, además, se estudia el índice que resulta de dividir las áreas de las bandas de los grupos CH y de amida I.

D02 estudia la utilidad de la espectroscopía Raman en el diagnóstico del carcinoma nasofaríngeo analizando, entre otras, las bandas correspondientes a amida I, amida III, fenilalanina y grupos CH. También estudia el índice que resulta de dividir las áreas de las bandas de los grupos CH y de amida I.

En consecuencia, las características de la reivindicación 1 ya son conocidas por lo que esa reivindicación no se puede considerar nueva a la vista del estado de la técnica ni, por tanto, presenta actividad inventiva.

REIVINDICACIONES 2 a 5

En la documentación y bases de datos que han sido consultadas se han encontrado documentos que divulgan el diagnóstico del carcinoma de mucosa oral y faríngea que comprende la irradiación con una luz láser y registro del espectro Raman, así como la cuantificación de las intensidades y áreas de las bandas Stokes del espectro Raman y el cálculo de los índices relativos que resultan de dividir las áreas de dos bandas diferentes, incluidas algunas de las reivindicadas. Sin embargo, en los documentos mencionados no se ha encontrado que se lleve a cabo, en concreto, el análisis de los tres índices que son objeto de la presente solicitud. Por consiguiente, las reivindicaciones 2 a 5 son nuevas y presentan actividad inventiva.