

Curso Avançado em Redação de Patentes

Parte 8 - Exercício de Redação um Pedido de Patente na Área de Biotecnologia

Fabiane Ramos, Ph.D

Examinadora de Patentes
Divisão de Biotecnologia - DIRPA



Exercício em Grupo Organização:

A turma deve se dividir em grupos pequenos

Exercício em Grupo Objetivo

Redigir um Quadro Reivindicatório imaginando que o autor do artigo procurou vocês para ajudá-lo nesta tarefa, entregando, como únicos materiais, o seu artigo científico e o texto relatando o seu trabalho

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Exercício em Grupo
Material

Nos slides seguintes, vocês têm:

- o resumo de um artigo científico na versão original em inglês;
- o resumo de um artigo científico numa versão traduzida para português;
- um texto em que o autor apresenta para vocês o seu trabalho

4

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Exercício em Grupo
Atividades:

- 1- Identifiquem no resumo as possíveis invenções passíveis de proteção
- 2- Dividam as possíveis invenções em Reivindicações de Produto e Processo
- 3- Criem um Título para o Pedido de Patente
- 4- Redijam um Quadro Reivindicatório que pudesse ser apresentado em diversos Escritórios de Patentes no mundo, imaginando que não haja restrições quanto à patenteabilidade nas Legislações Nacionais
- 5- A partir do Quadro Reivindicatório, identifiquem que reivindicação não seriam passíveis de privilégio segundo a Lei de Propriedade Industrial LPI9279/96 vigente no Brasil

5

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Artigo Científico - Resumo original:

Lab Invest. 2002 Nov;82(11):1573-82.

Cloning and characterization of a novel six-transmembrane protein STEAP2, expressed in normal and malignant prostate.

Porkka KP, Helenius MA, Visakorpi T
Laboratory of Cancer Genetics, Institute of Medical Technology, University of Tampere, and Tampere University Hospital, Tampere, Finland.

By using subtraction and cDNA array hybridizations, we recently identified an anonymous transcript that was differentially expressed in benign prostate hyperplasia and prostate cancer cell line PC-3. Here, we report the cloning of the full-length cDNA of the gene, designated STEAP2 (six-transmembrane epithelial antigen of the prostate 2). The gene is located at the chromosomal region 7q21 and encodes for a 490-amino acid protein with six predicted transmembrane domains and is predominantly expressed in prostate epithelial cells. Green fluorescent protein fusion construct indicated that the STEAP2 protein is localized mainly in the plasma membrane. Real-time quantitative RT-PCR showed that the gene is expressed at levels more than 10 times higher in normal prostate than in other tissues studied. Of the prostate cancer cell lines, STEAP2 was expressed in significant levels only in androgen-responsive LNCaP. The expression of STEAP2 was significantly higher ($p = 0.002$) in both untreated primary and hormone-refractory prostate carcinomas than in benign prostate hyperplasias, suggesting that it may be involved in the development of prostate cancer. As a cell-surface antigen, STEAP2 is a potential diagnostic or therapeutic target in prostate cancer.

6

Artigo Científico - Resumo traduzido:

Lab Invest. 2002 Nov;82(11):1573-82.

Clonagem e caracterização de uma nova proteína 6-transmembrana STEAP2, expressa em próstata normal e com malignidade.

Porkka KP, Helenius MA, Visakorpi T

Laboratory of Cancer Genetics, Institute of Medical Technology, University of Tampere, and Tampere University Hospital, Tampere, Finland.

Utilizando subtração e hibridizações em "array" de cDNA, nós recentemente identificamos um transcrito anônimo que foi diferencialmente expresso em hiperplasia benigna da próstata e em linhagem celular PC-3 de câncer prostático. Aqui, nós reportamos a clonagem de cDNA completo de um gene, denominado STEAP2 (*six-transmembrane epithelial antigen of the prostate 2* - Antígeno epitelial 6-transmembrana de próstata 2). O gene localiza-se na região cromossomal 7q21 e codifica para uma proteína de 490 resíduos de aminoácidos com seis domínios transmembrana preditos e é predominantemente expressa em células epiteliais da próstata. Uma construção com a proteína verde fluorescente GFP (*Green fluorescent protein*) indicou que a proteína STEAP2 localiza-se principalmente na membrana plasmática. RT-PCR quantitativo em Tempo Real (*Real-time quantitative RT-PCR*) mostrou que o gene é expresso em níveis 10 vezes maiores em uma próstata normal que em outros tecidos estudados. Das linhagens celulares de câncer de próstata, STEAP2 foi expressa em níveis significativos somente na linhagem LNCaP responsiva a andrógenos. A expressão de STEAP2 foi significativamente maior ($p = 0.002$) tanto em carcinomas primários não tratados quanto em carcinomas de próstata refratários a hormônio que em hiperplasias benignas da próstata, sugerindo que possa estar envolvida no desenvolvimento de câncer de próstata. Como um antígeno de superfície celular, STEAP2 é um alvo potencial para diagnóstico e tratamento de câncer de próstata.

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Relevância do Trabalho

-Identificação de marcadores moleculares é de extrema relevância para o diagnóstico e o tratamento de câncer de próstata

-Uma boa estratégia de detectar genes envolvidos na geração de câncer é identificar os genes que são expressos de maneira diferente nas células normais e nas células tumorais.

8

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Estado da Técnica

- Há diversas técnicas que analisam a expressão diferencial de genes tanto em células normais, quanto em células de tumor.

- Diversos genes já foram identificados por terem uma expressão diferenciada no câncer de próstata: PSCA, STEAP1, TRPS1 e PCA3

-Uma boa estratégia de detectar genes envolvidos na geração de câncer é identificar os genes que são expressos de maneira diferente nas células normais e nas células tumorais.

9

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Trabalho do Autor

- O autor combinou duas técnicas de Biologia Molecular - Hibridização por subtração e Hibridização em *arrays* de cDNA e desenvolveu uma técnica específica para detecção de genes diferencialmente em câncer de próstata

- Inicialmente o autor isolou uma molécula de cDNA incompleta

- A partir do primeiro cDNA, o autor conseguiu obter uma molécula de cDNA completa, com toda a região codificante de um gene humano

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Trabalho do Autor

- O autor isolou, clonou e caracterizou um gene humano, nunca antes conhecido, e o denominou de STEAP2.

- Toda a seqüência de DNA de STEAP2 foi determinada

- A partir do gene STEAP2, o autor chegou à proteína STEAP2.

- STEAP2 é uma proteína presente na membrana de células epiteliais da próstata

- STEAP2 tem níveis significativamente elevados em câncer de próstata

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Trabalho do Autor

- Por estratégias de Biologia Molecular, o autor constatou que o gene identificado era transcrito em 4 moléculas de RNA de tamanhos diferentes

- Analisando 3 culturas de células tumorais de próstata *in vitro* observou-se que o gene STEAP2 apresentava algumas diferenças em sua seqüência de DNA de acordo com a linhagem de célula

- Analisando amostras de DNA de indivíduos normais, constatou-se que as divergências nas seqüências de DNA de STEAP2 eram normais e presentes como formas polimórficas deste gene na população

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Trabalho do Autor

- O autor determinou que a proteína STEAP2 formava uma estrutura com 6 alças que atravessavam a membrana da célula epitelial da próstata.
- Por técnicas de imunofluorescência, o autor identificou STEAP2 como uma proteína presente em membrana celular
- STEAP2 se mostrou em análises de DNA semelhante à proteína STEAP1, previamente identificada por outro grupo de pesquisa.

13

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Trabalho do Autor

- O autor desenvolveu técnicas específicas para detecção *in vitro* dos níveis de STEAP2 em células normais e células da próstata, normais ou tumorais.
- Verificou-se que em tecidos normais, STEAP2 é preferencialmente expressa na próstata
- Em pacientes com câncer de próstata não tratado, STEAP2 encontrava-se em altos níveis
- Em pacientes com câncer de próstata que não respondiam a hormônios, STEAP2 também encontrava-se em altos níveis

14

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Conclusões do Autor

- STEAP2 é uma proteína específica de próstata
- Pelos altos níveis de STEAP2 identificados, parece que esta proteína tem papel no desenvolvimento de câncer de próstata
- Por ser uma proteína de membrana, STEAP2 pode ser útil como um marcador em métodos de diagnóstico *in vivo* e *in vitro* de câncer de próstata
- STEAP2 pode servir como marcador de estágios iniciais de câncer de próstata para diagnóstico precoce

15

Texto escrito pelo autor descrevendo seu artigo científico

Conclusões do Autor

- STEAP2 também pode ser usada em associação a exames de imagem para investigar como o paciente está respondendo ao tratamento para o câncer de próstata

- STEAP2 é uma candidata potencial para imunoterapias profiláticas, podendo ser usada em vacinas para prevenção de câncer de próstata

-STEAP2 também é uma candidata potencial para imunoterapias terapêuticas, podendo ser usadas em vacinas para tratamento e/ou cura de câncer de próstata

- Futuramente, é possível desenvolver vacinas de DNA com o gene de STEAP2 como terapia gênica para tratamento e/ou cura do câncer de próstata

WO2004/021977

Vamos dar uma olhada no Quadro Reivindicatório original do Pedido de Patente...

Pedido de Patente WO2004/021977 (correspondente ao pedido brasileiro PI0314413)

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization International Bureau



(43) International Publication Date 18 March 2004 (18.03.2004)

PCT

(10) International Publication Number WO 2004/021977 A2

(51) International Patent Classification¹⁾ A61K

(73) Applicant: MURAMBEKE, Kaito, R. et al., Merchant & Finster LLP, 3015 Valley Center Drive, Suite 300, San Diego, CA 92108-3327 (US)

(21) International Application Number: PCT/US2003/0060

(81) Designated States (nominally): AE, AG, AL, AM, AN, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GU, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KR, KZ, KP, KZ, LG, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MP, MW, MY, NZ, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PK, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TH, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(22) International Filing Date: 11 June 2003 (11.06.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(36) Priority Date: 9 September 2002 (09.09.2002) US; 4 April 2003 (04.04.2003) US; 10 April 2003 (10.04.2003) US

(84) Designated States (regionally): AE, AG, AL, AM, AN, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GU, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KR, KZ, KP, KZ, LG, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MP, MW, MY, NZ, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PK, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TH, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(71) Applicant: AGENSYYS, INC. (US/US), 1545 17th Street, Santa Monica, CA 90404 (US)

(72) Inventors: CHALLEFA, EDB, Ph. M., 1545 Morrison Street, Encino, CA 91436 (US); RATTINO, Arthur, R., 10001 Candler Avenue, Los Angeles, CA 90004 (US); FARRIS, Mary, 2530 Alhambra Court, Los Angeles, CA 90077 (US); KA, Wenguan, 438 Balboa Center Road, Apt. # 314, San Diego, CA 92109 (US); JAKOBOWITZ, Apt. 3150 Balboa Drive, Beverly Hills, CA 90210 (US)

(84) Designated States (regionally): AE, AG, AL, AM, AN, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GU, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KR, KZ, KP, KZ, LG, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MP, MW, MY, NZ, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PK, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TH, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

Published: without international search report and to be republished upon receipt of that report. For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 7. A composition of claim 1 that comprises an antibody polypeptide epitope from an amino acid sequence of Figure 2.
- 8. A composition of claim 7 further limited by a proviso that the epitope is not an entire amino acid sequence of Figure 2.
- 9. A composition of claim 7 wherein the antibody epitope comprises a peptide region of at least 5 amino acids of Figure 2 in any whole number increment up to the end of said peptide, wherein the epitope comprises an amino acid position selected from: a) an amino acid position having a value greater than 0.5 in the Hydrophilicity profile of Figure 5; b) an amino acid position having a value less than 0.5 in the Hydrophobicity profile of Figure 6; c) an amino acid position having a value greater than 0.5 in the Percent Accessible Residues profile of Figure 7; d) an amino acid position having a value greater than 0.5 in the Average Flexibility profile of Figure 8; e) an amino acid position having a value greater than 0.5 in the Beta-turn profile of Figure 9; f) a combination of at least two of a) through e); g) a combination of at least three of a) through e); h) a combination of at least four of a) through e); or i) a combination of five of a) through e).
- 10. A polynucleotide that encodes a protein of claim 1.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 11. A polynucleotide of claim 10 that comprises a nucleic acid molecule set forth in Figure 2.
- 12. A polynucleotide of claim 10 further limited by a proviso that the encoded protein is not an entire amino acid sequence of Figure 2.
- 13. A composition of claim 11 wherein the substance comprises a polynucleotide that comprises a coding sequence of a nucleic acid sequence of Figure 2.
- 14. A polynucleotide of claim 22 that further comprises an additional nucleotide sequence that encodes an additional peptide of claim 1.
- 15. A composition comprising a polynucleotide that is fully complementary to a polynucleotide of claim 10.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 16. A method of generating a mammalian immune response directed to a protein of Figure 2, the method comprising: exposing cells of the mammal's immune system to a portion of a) a 98B4B6-related protein and/or b) a nucleotide sequence that encodes said protein, whereby an immune response is generated to said protein.
- 17. A method of generating an immune response of claim 16, said method comprising: providing a 98B4B6-related protein that comprises at least one T cell or at least one B cell epitope; and, contacting the epitope with a mammalian immune system T cell or B cell respectively, whereby the T cell or B cell is activated.
- 18. A method of claim 17 wherein the immune system cell is a B cell, whereby the induced B cell generates antibodies that specifically bind to the 98B4B6-related protein.
- 19. A method of claim 17 wherein the immune system cell is a T cell that is a cytotoxic T cell (CTL), whereby the activated CTL kills an autologous cell that expresses the 98B4B6-related protein.
- 20. A method of claim 17 wherein the immune system cell is a T cell that is a helper T cell (HTL), whereby the activated HTL secretes cytokines that facilitate the cytotoxic activity of a cytotoxic T cell (CTL) or the antibody-producing activity of a B cell.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

21. A method for detecting, in a sample, the presence of a 98B4B6-related protein or a 98B4B6-related polynucleotide, comprising steps of : contacting the sample with a substance that specifically binds to the 98B4B6-related protein or to the 98B4B6-related polynucleotide, respectively; and, determining that there is a complex of the substance with the 98B4B6-related protein or the substance with the 98B4B6-related polynucleotide, respectively.
22. A method of claim 21 for detecting the presence of a 98B4B6-related protein in a sample comprising steps of : contacting the sample with an antibody or fragment thereof either of which specifically bind to the 98B4B6-related protein; and, determining that there is a complex of the antibody or fragment thereof and the 98B4B6-related protein.
23. A method of claim 21 further comprising a step of : taking the sample from a patient who has or who is suspected of having cancer.
24. A method of claim 21 for detecting the presence of a protein of Figure 2 mRNA in a sample comprising : producing cDNA from the sample by reverse transcription using at least one primer ; amplifying the cDNA so produced using 98B4B6 polynucleotides as sense and antisense primers, wherein the 98B4B6 polynucleotides used as the sense and antisense primers serve to amplify a 98B4B6 cDNA ; and, detecting the presence of the amplified 98B4B6 cDNA. 25

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

25. A method of claim 21 for monitoring one or more 98B4B6 gene products in a biological sample from a patient who has or who is suspected of having cancer, the method comprising: determining the status of one or more 98B4B6 gene products expressed by cells in a tissue sample from an individual; comparing the status so determined to the status of one or more 98B4B6 gene products in a corresponding normal sample; and, identifying the presence of one or more aberrant gene products of 98B4B6 in the sample relative to the normal sample.
26. The method of claim 25 further comprising a step of determining if there are one or more elevated gene products of a 98B4B6 mRNA or a 98B4B6 protein, whereby the presence of one or more elevated gene products in the test sample relative to the normal tissue sample indicates the presence or status of a cancer.
27. A method of claim 26 wherein the cancer occurs in a tissue set forth in Table I. 26

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

28. A composition comprising: a substance that a) modulates the status of a protein of Figure 2, or b) a molecule that is modulated by a protein of Figure 2, whereby the status of a cell that expresses a protein of Figure 2 is modulated.
29. A composition of claim 28, further comprising a physiologically acceptable carrier.
30. A pharmaceutical composition that comprises the composition of claim 28 in a human unit dose form.
31. A composition of claim 28 wherein the substance comprises an antibody or fragment thereof that specifically binds to a protein of Figure 2. 27

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 32. An antibody or fragment thereof of claim 31, which is monoclonal.
- 33. An antibody of claim 31, which is a human antibody, a humanized antibody or a chimeric antibody.
- 34. A non-human transgenic animal that produces an antibody of claim 31.
- 35. A hybridoma that produces an antibody of claim 32.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 36. A method of delivering a cytotoxic agent or a diagnostic agent to a cell that expresses a protein of Figure 2, said method comprising: providing the cytotoxic agent or the diagnostic agent conjugated to an antibody or fragment thereof of claim 4; and, exposing the cell to the antibody-agent or fragment-agent conjugate.
- 37. A composition of claim 28 wherein the substance comprises a polynucleotide that encodes an antibody or fragment thereof, either of which immunospecifically bind to a protein of Figure 2.
- 38. A composition of claim 28 wherein the substance comprises a) a ribozyme that cleaves a polynucleotide having a 98B4B6 coding sequence, or b) a nucleic acid molecule that encodes the ribozyme; and, a physiologically acceptable carrier.
- 39. A composition of claim 28 wherein the substance comprises human T cells, wherein said T cells specifically recognize a 98B4B6 peptide subsequence in the context of a particular HLA molecule.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

- 40. A method of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2, the method comprising: administering to the cells the composition of claim 28.
- 41. A method of claim 40 of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2, the method comprising steps of: administering to said cells an antibody or fragment thereof, either of which specifically bind to a 98B4B6-related protein.
- 42. A method of claim 40 of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2, the method comprising steps of : administering to said cells a 98B4B6-related protein.
- 43. A method of claim 40 of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2, the method comprising steps of : administering to said cells a polynucleotide comprising a coding sequence for a 98B4B6-related protein or comprising a polynucleotide complementary to a coding sequence for a 98B4B6-related protein.

Quadro Reivindicatório de WO 2004021977 (A2)

44. A method of claim 40 of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2, the method comprising steps of: administering to said cells a ribozyme that cleaves a polynucleotide that encodes a protein of Figure 2.

45. A method of claim 40 of inhibiting growth of cancer cells that express a protein of Figure 2 and a particular HLA molecule, the method comprising steps of: administering human T cells to said cancer cells, wherein said T cells specifically recognize a peptide subsequence of a protein of Figure 2 while the subsequence is in the context of the particular HLA molecule.

46. A method of claim 40, the method comprising steps of: administering a vector that delivers a nucleotide that encodes a single chain monoclonal antibody, whereby the encoded single chain antibody is expressed intracellularly within cancer cells that express a protein of Figure 2.

O que vocês acharam?

O Quadro Reivindicatório redigido por vocês é semelhante ao do pedido original?

Obrigada!

Erika Tarré & Fabiane Ramos
erikat@inpi.gov.br fabiane@inpi.gov.br
