

Int. Cl.<sup>4</sup> A61K 39/02, C12N 5/00

Int. Cl.<sup>2</sup> C12K

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un...

### PRIMER CERTIFICADO DE ADICION

SOLICITANTE: DON FERNANDO CHACON MEJIAS

RESIDENCIA: Plaza Marmol de Bañuelos, 4

CORDOBA

ENUNCIADO: Mejoras Introducidas en el objeto de la Patente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ENZIMAS VIVIENTES.

Prioridad: Patente ..... n.º ..... del .....

1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de  
26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30  
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-  
dad de las invenciones de tipo industrial que tienen por  
5 objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo  
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, a-  
paratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am-  
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado  
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-  
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no  
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimien-  
tos de tipo científico (Artº. 47).

El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo  
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio  
15 legal de que también serán patentables los instrumentos, ob-  
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a  
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi-  
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante-  
riormente conocido.

20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar-  
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-  
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-  
ria, constituye una novedad industrial, con características  
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-  
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así  
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-  
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-  
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación  
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de  
30 18 de Noviembre de 1.935).

1

En la Memoria de la solicitud de la Patente de Invención nº 432.409, se daba cuenta de un descubrimiento científico en el campo de la biología, el de los Enzimas Vivientes, así como de la forma de demostrar su presencia, y como consecuencia su existencia real.

5

También se demostraba que eran productores de numerosas enfermedades de etiología hasta entonces desconocida, y de los procedimientos industriales para la obtención de Vacunas contra dichas enfermedades.

10

Se establecía una Ley que decía taxativamente que "todo enfermo afecto de una enfermedad cuya etiología sea hasta el momento desconocida, pero cuyo suero haga floccular a los antígenos resultantes del proceso industrial de ésta Memoria, se cura, si aún está a tiempo, o se retrasa en su progresión, con los antígenos que hayan flocculado".

15

Esta ley exacta, daba la posibilidad de que en una búsqueda sistemática se pudiese desenmascarar al agente microbiano en cuyo interior se encontrasen los Enzimas Vivientes productores del cáncer.

20

Sin tregua ni descanso hemos rastreado casi todo un mundo biológico principalmente el de los Actinomycetos, como ya se describe en la citada Memoria de solicitud de Patente nº 432.409.

25

Porque estaba claro que si todos los complejos de Enzimas Vivientes que flocculaban indistintamente con suero de reumáticos y de cancerosos podían contener en su interior indistintamente Enzimas Vivientes productores de una enfermedad, o de otra, y que muchos procesos tumorales han cedido con los tipos de Enzimas Vivientes extraídos de los Actinomycetos, también podía ocurrir que esto sucediese

30

1 porque guardasen un alto grado de parentesco con los principales actores del Cancer.

8 Era diafano que mientras los procesos reumaticos han cedido espectacularmente con las Vacunas elaboradas por extracción de los Enzimas Vivientes de Actinomycetos, los procesos Cancerosos ni han cedido con la misma espectacularidad, ni en tan breve espacio de tiempo.

10 Ante ésta sospecha se ha continuado febrilmente la búsqueda, y he aquí los resultados.

15 Hace tiempo teniamos la sospecha de que el AGRO-BACTERIUM TUMEFACIENS, en sus variedades "Houblon" y "Chrysantheme", sinónimos; PHYTOMONAS TUMEFACIENS, PSEUDOMONAS TUMEFACIENS, BACTERIUM TUMEFACIENS y POLYMONAS TUMEFACIENS, productor de procesos tumorales en las plantas con las mismas características que en las personas, tuviesen que ver algo con el Cancer.

20 Si no figuraron en la Memoria de solicitud de Patente nº 432.409, era porque no se había tenido la oportunidad de aislar dicha bacteria y someterla a comprobación.

25 Recientemente al solicitante le ha sido posible aislar una, de una planta, y entonces procedió rapidamente a someterla a la Ley general de la anterior solicitud de Patente para comprobar si tenía Enzimas Vivientes, y si estos tenían algo que ver con el cáncer.

30 Antes de empezar la comprobación se tenía el firme presentimiento, de que algo importante iba a pasar, por que independientemente de la semejanza del efecto patogeno como productor del cáncer en las plantas, resultaba que realmente se llaman Phytomonas por actuar en plantas, pero son realmente Pseudomonas, y se sabía que una sola especie

1 de Pseudomonas, el Fluorescens puede oxidar a mas de 90 sus-  
tancias orgánicas distintas (alcohóles, ácidos, aminoácidos,  
compuesto cíclicos y carbohidratos). Y que ésta versatili-  
dad metabólica necesita un equipo tremendo de Enzimas espe-  
5 ciales, pudiendose calcular que es demasiado pequeña una  
sola célula para contener las cantidades máximas de todos  
los Enzimas que potencialmente sintetiza.

Y que el misterio de esa versatilidad consiste  
en que son inducibles la mayor parte de estos Enzimas, ya  
10 que solo se forman respondiendo a la inducción específica  
que provoca el sustrato.

Resulta algo parecido al archivo almacenado en  
una Memoria Electrónica que solo utiliza la contestación  
adecuada a la pregunta, permaneciendo almacenado el resto  
15 de la memoria, pero listo a replicar adecuadamente a cual-  
quier otra pregunta distinta.

Está claro que si no es concebible que la célula  
bacteriana pueda almacenar en un momento dado la tremenda  
cantidad de Enzimas que pueden actuar sobre mas de 90 sus-  
20 tancias orgánicas distintas, menos es concebible que pueda  
albergar en forma de moldes nucleínicos los patrones estruc-  
turales que tienen que originar a dichos Enzimas.

De aquí puede deducirse sin riesgo, que la versa-  
tilidad depende mas de modificaciones estructurales del En-  
25 zima, que de la intervención de ningún molde ríbo, o dexo-  
sirribonucleico.

Porque si bien en otras muchas bacterias de muchí-  
simas menos versatilidad, se pueden originar apariciones de  
Enzimas nuevos, aceptando la presencia de un molde nucleíni-  
30 co, no es menos cierto que no se puede considerar ello como

1 versatilidad.

3 Ello lleva como consecuencia a la conclusión que solo los Enzimas Vivientes, pueden, por ser entes vivos, no solo automultiplicarse, sino cambiar de estructura al cambiar el sustrato. Los Enzimas normales ni pueden automul-  
5 tiplicarse, ni mucho menos cambiar de estructura, a menos que cambie la del ácido nucleínico que les ha proporcionado la suya.

10 Esto es revolucionario en el terreno científico, pero era una revolución que tenía que producirse mas tarde o mas temprano en beneficio de la humanidad.

Pues bien, estos son los resultados.

15 Se procedió al cultivo del AGROL-ACTERIUM, PHYTO-MONAS, o PSEUDOMONAS TUMEFACIENS, y una vez obtenido se sometió al Proceso Industrial que figura en la solicitud de Patente nº 432.409, para la separación y purificación de sus Enzimas Vivientes.

20 Se procedió a efectuar serofloculaciones -en estos momentos en mas de 150 casos- con sangre de cancerosos, reumáticos y persona sanas.

El resultado es que las floculaciones solo se pro-  
ducen con suero de cancerosos.

25 Y ello demuestra de una manera inequivoca que los Enzimas Vivientes de la Bacteria productora del Cancer en las plantas, son los agentes etiológicos del Cancer en personas y animales, actuando en regimen de completa y total autonomía.

30 Se ha comprobado ya la inocuidad total de la utilización como Vacuna de los Enzimas Vivientes inactivados extraídos del Agrobacterium tumefaciens en seres humanos,

1

porque previamente el solicitante comprobó dicha inocuidad en si mismo, como sistemáticamente ha efectuado con cualquier otro complejo de Enzimas Vivientes de otras procedencias, antes de utilizarlo en enfermos.

5

Lo que no puede darse todavía es una estadística de efectos terapéuticos porque no ha existido tiempo para ello.

10

Hasta hace escaso tiempo, un mes aproximadamente, aún no era posible saber si el suero que hacía flocular a alguno de los complejos de Enzimas Vivientes era de un reumático, o de un canceroso.

15

Desde entonces, se empezó a confirmar y se ha podido comprobar que ahora puede saberse perfectamente de cual de las dos enfermedades se trata, porque hasta ahora ningún reumático ha hecho flocular a los Enzimas Vivientes del AGROBACTERIUM TUMEFACIENS, pero lo han hecho flocular todos los sueros de cancerosos.

20

Se estima que no es preciso explicar que se han abierto las puertas de una nueva Era en los procedimientos médicos, de diagnóstico del Cáncer, y en su tratamiento. Los que esto lean lo comprenderán fácilmente.

25

Es cierto que en la búsqueda extenuante, al solicitante le han fallado muchos microorganismos que poseen Enzimas Vivientes, pero que las serofloculaciones han demostrado que no intervienen en procesos reumáticos, ni cancerosos, cuyos sueros son los que maneja habitualmente, aunque pudieran intervenir en otros tipos de procesos de etiología desconocida en la actualidad.

30

A este respecto han fallado los complejos de Enzimas Vivientes procedentes de Nocardias, de Actinobacilus,

1 y de Actinomyces, que solo han demostrado un remoto paren-  
tesco con los Enzimas Vivientes productores de ambas enfer-  
medades, y ha faltado tiempo aún para explorar el ambito de  
5 las Micronosporas, pero otro Actinomiceto, o Bacteria mices-  
liada, el Mycobacterium Phley, congenere del Bacilo tubercu-  
loso, o de Koch, productor de tubérculos, o tumores tuber-  
culosos en el hombre, ganado vacuno, aves, y peces, ha pro-  
porcionado un complejo de Enzimas Vivientes que unas veces  
flocula con suero de cancerosos y otras no, pero no se olvi-  
10 de que durante muchos años se ha mantenido el concepto clí-  
nico de que los linfogranulomas malignos, o linfogranulomas  
de Hopkins, surgían casi siempre de un ganglio previamente  
afectado por una lesión tuberculosa.

15 La búsqueda en el campo de los BACILLUS ha demos-  
trado, que los mas interesantes son el BACILLUS SUBTILIS,  
y el MESENTERICUS, ambos en sus distintas variedades anti-  
genicas, y que aunque floculan también con suero de cancero-  
sos, lo hacen con el suero de reumáticos, y que transforma-  
dos sus complejos de Enzimas Vivientes en Vacunas producen  
20 resultados espectaculares en enfermos afectos de reuma en  
sus distintas modalidades clínica, siendo bueno el resulta-  
do en el tratamiento del Cancer en general, según la situa-  
ción clínica del enfermo, y resolutivo en procesos cancero-  
sos de próstata, vejiga, y mama, sobre todo carcinomas, así  
25 como en hígado y estómago, siempre que la situación clínica  
no haya rebasado las posibilidades terapéuticas existentes  
hasta ahora porque ya se ha indicado que faltan por averi-  
guar las posibilidades terapéuticas existentes después del  
descubrimiento de que se da cuenta en ésta Memoria.

30 El campo de los STREPTOMYCES proporciona tres in-

1

terésantes.

El STREPTOMYCES ERITHREUS, el STREPMOMYCES produc  
tor de la Tetraciclina, y STREPTOMYCES sin definir la especie,  
aislados de sangre de cancerosos especialmente de enfermas  
de carcinomas mamarios.

5

Estos también floculan con sangre de reumáticos  
y de cancerosos, y también manifiestan efecto terapéutico  
en los mismos procesos que los complejos de Enzimas Vivien  
tes extraídos del género BACILLUS.

10

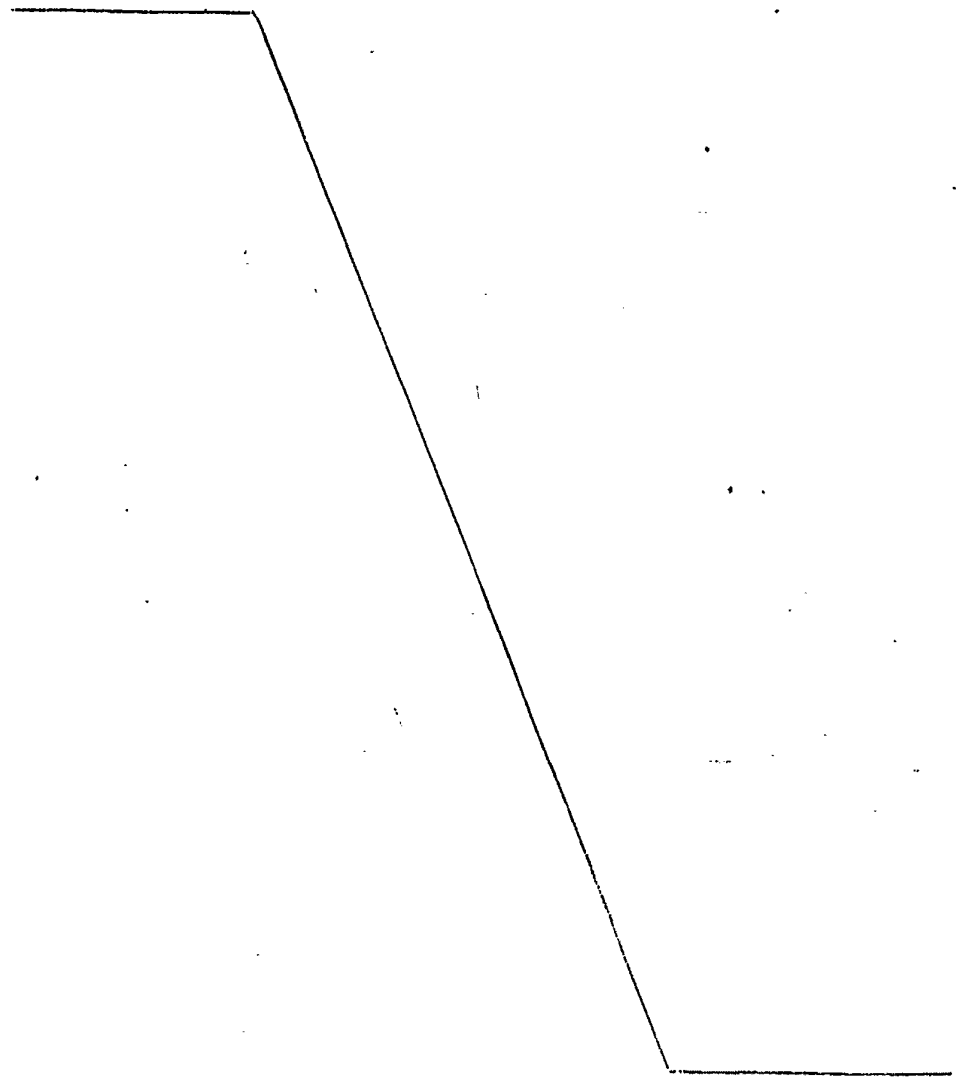
También han mostrado floculaciones interesantes  
el SPHACOPHORUS FUNDULIFORMIS y el RHAMIBACTERIUM RAMOSUM.

15

20

25

30



1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria  
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de  
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,  
5 que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre  
en los principios fundamentales de la idea, que son en esen-  
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip-  
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente  
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,  
10 en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,  
proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando  
así el criterio del legislador en el sentido de que paten-  
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica  
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a  
pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre-  
15 sentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protec-  
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado  
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre -  
20 ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre  
de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la  
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re-  
25 dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer-  
do con lo que se establece en el último párrafo del apar-  
tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así  
las novedades que se desean reivindicar:

#### NOTA DE REIVINDICACIONES

30 En resumen, el privilegio de explotación exclusi-  
va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si-  
guientes:

1 1ª.- Mejoras introducidas en el objeto de la Pa-  
tente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTEN-  
CION DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ENZIMAS  
VIVIENTES, esencialmente caracterizadas porque los micro-  
5 organismos de que se parte para extraer los complejos de  
Enzimas Vivientes a través de los cuales ha de obtenerse  
la vacuna, son los Agrobacterium Tumefaciens sinónima; Phy-  
tomonas Tumefaciens, Pseudomonas Tumefaciens en sus varie-  
dades antigénicas.

10 Bacillus Subtilis  
Bacillus Mesentericus en sus variedades  
Streptomyces aislados de sangre de cancerosos  
Streptomyces productor de Tetraciclina  
Streptomyces Erithreus  
15 Mycobacterium Phley  
Sphacophorus Funduliformis  
Rhamibacterium Ramosum,

usándose como medio comunitario de cultivo, una composi-  
ción en la que, convenientemente mezclados o disueltos in-  
20 tervienen, por cada litro, los siguientes ingredientes:  
500 cc de caldo de carne de Vacuno peptonada al 10 x mil,  
450 cc de Infusión de Zanahoria filtrada (500 grs. de Za-  
nahora x mil de agua), 10 grs. de Glicerina, 10 grs. de Fé-  
cula de patata soluble, 30 grs. de Extracto que contiene el  
25 material extractivo de 10 gramos de Levadura de cerveza, 2  
grs. de Glutamato monosodico, 1 gr. de Arginina, 0,5 grs.  
de Prolina, 1 gr. de Alanina, 1 gr. de Urea, 1 gr. de Aspa-  
rragina, 1 gr. de Acido Tartarico, teniendo lugar a conti-  
nuación una fase que comprende ajustar el conjunto a pH  
30 7,4, y después calentar en autoclave a 2 atmósferas duran-  
te 30', dejando enfriar y a continuación agregar; 15,000

1 U.L. de Vitamina A, 5 mgs. de Vitamina B1, 3 mgs. de Ribo-  
flavina, 1,5 mgs. de Vitamina B6, 30 mgs. de Nicotilamida,  
150 mgs. de Acido Ascorbico, 5 mgs. de Pantotenato calcico,  
1 mg. de Acido folico, 1 mg. de Molibdato sódico, 0,5 mgs.  
5 de Glicinato de niquel, 0,1 mg. de Fluoruro sódico, 0,1 mg.  
de Bioxido de Titanio, 5 mgs. de Glicinato de cinc, 5 mgs.  
de Sulfato de Manganeso, 40 mgs. de Sulfato ferroso, 100  
mgs. de Fosfato cálcico, 50 mgs. de gel de ácido, 30 mgs.  
de Carbonato de magnesio, 5 mgs. de Sulfato de potasio, es-  
10 perando a que se disuelva todo agitando frecuentemente y  
calentando a ebullición, ajustando el pH a 7,4 nuevamente  
y dejando enfriar para filtrar nuevamente por papel y a  
continuación por placa esterilizante para limpieza absolu-  
ta del medio de cultivo, repartiendo en frascos de Roux  
15 poniendo 100 cc de medio en cada frasco de un litro y ta-  
pando los frascos con algodón y capucha de papel grueso,  
procediendo después a esterilizar a 1,5 atmósferas 30'.

20 2ª.- Mejoras Introducidas en el objeto de la Pa-  
tente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA OB-  
TENCION DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR EN-  
ZIMAS VIVIENTES, según reivindicación 1ª caracterizadas  
porque se efectua una siembra con jeringa de plástico este-  
rilizada de un solo uso y se desarrolla el cultivo en estu-  
fa de cultivo a 25-30º para el Agrobacterium y a 35-38º  
25 para todos los demas, menos para Streptomyces que se puede  
efectuar entre 20 y 30º, pasando seguidamente a retirar los  
cultivos cuando el desarrollo sea abundante, según las si-  
guientes consideraciones:

30 Los de Bacillus cuando el velo sea grueso y uni-  
do, o sea antes de que empiece a desintegrarse.

1 Los de Agrobacterium Tumefaciens cuando tenga su  
ficiente cantidad.

Los de Mycobacterium Phley y Sphacophagus fundu-  
liformis igual que en Bacillus.

5 Los de Rhamibacterium Ramosum cuando el cultivo  
sea mas abundante.

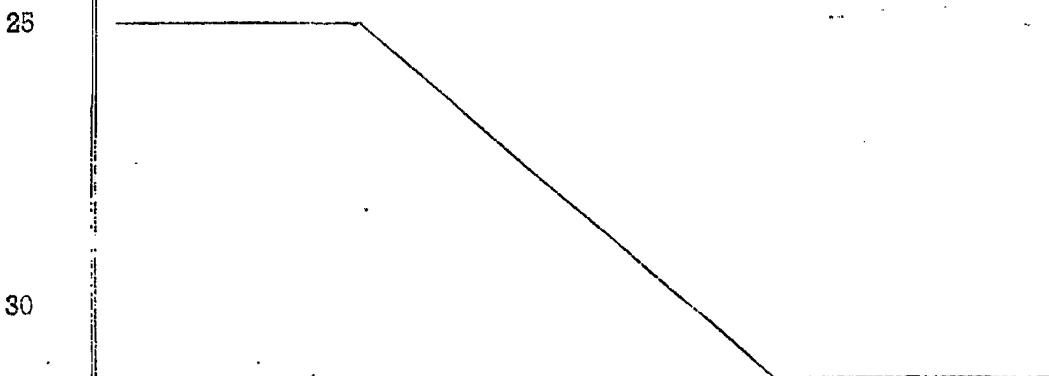
Los de Streptomyces cuando hayan alcanzado el lí-  
mite de crecimiento según sea el cultivo en frascos de Roux  
o en tanques con insuflación de aire estéril.

10 3ª.- Mejoras Introducidas en el objeto de la Pa-  
tente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA OB-  
TENCION DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ENZI-  
MAS VIVIENTES, según reivindicación 1ª y 2ª caracterizadas  
porque la separación de las bacterias del medio se puede ha-  
cer en todos los casos por centrifugación, lavado de velos  
15 con suero fisiológico, o decantación, según las caracterís-  
ticas de cada cultivo, escogiéndose para ello el que mas  
convenga a cada uno.

20 4ª.- Mejoras Introducidas en el objeto de la Pa-  
tente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA OB-  
TENCION DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ENZI-  
MAS VIVIENTES, según reivindicaciones anteriores, caracteri-  
zadas porque las bacterias o microorganismos han de ser des-  
truidos, una vez separado totalmente el medio por lavado re-  
25 petido en suero fisiológico y posterior centrifugación, de  
modo que una vez limpios los cuerpos bacterianos son adicio-  
nados con agua destilada en la que se ha disuelto lisozyrna  
(1 gr. por mil) en volúmen casi igual al de cuerpos bacte-  
rianos; se ajusta a un pH 6 y se mantiene en estufa unas  
30 horas, retirándose entonces de la estufa y agregándose un

1 volúmen igual de solución de HONa al 50%; se deja en contac  
to íntimo 24 horas y se calienta durante 2 horas en baño  
maría a 58°. Se neutraliza con ClH al tercio, ajustando a  
pH 7,4. Se filtra por papel y después por placa esterili-  
5 zante. Al filtrado se agrega solución de HONa, hasta al-  
canzar el punto isoeléctrico para cada complejo de Enzimas  
Vivientes, y se produce un precipitado que lentamente va  
formando floculas mas gruesos y decantando. Se filtra y el  
precipitado es retenido en el filtro. Los filtros con el ma-  
10 terial retenido son depositados en un matraz al que se agre-  
ga solución fisiológica, y se agita. Se adiciona solución de  
ClH lentamente hasta alcanzar un pH de 6. Se agita nueva-  
mente para disolver el precipitado. Una vez disuelto se  
vuelve a filtrar para separar los restos de filtro. El com-  
15 plejo de Enzimas Vivientes pasa a través del filtro. Se neu-  
traliza a pH 7 y se agrega 1,5 cc de formol y 5 cc de fenol  
por mil de filtrado. Se vuelve a filtrar por placa esterili-  
zante.

20 5ª.- Se reivindica por último como objeto sobre  
el que ha de recaer el Primer Certificado de Adición que  
se solicita por: Mejoras Introducidas en el objeto de la  
Patente principal 432.409 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA  
OBTENCION DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR  
ENZIMAS VIVIENTES.



1                    Todo conforme queda descrito y reivindicado en la  
presente Memoria descriptiva que consta de quince páginas  
mecanografiadas.

5                    Madrid, 24 Septiembre 1.975

BERNARDO UNGRIA  
P.P.



10

15

20

25

30