

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-022158- -00014-0000

Fecha: 2012-07-26 16:55:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

Señor Superintendente

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 06.022.158
Asunto : Solicitud de Patente para:
**RECEPTORES DE SABOR HETERO-OLIGOMÉRICO T1, LÍNEAS
CELULARES QUE EXPRESAN DICHOS RECEPTORES Y
COMPUESTOS DE SABOR**
Solicitante : **SENOMYX INCORPORATED**
Fecha de Solicitud : **06 de Marzo de 2006**



I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, abogada con Tarjeta Profesional No. 23.555, obrando como apoderada de **SENOMYX INCORPORATED**, solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **36678** de fecha 15 de Junio de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y se conceda el privilegio de patente de invención para **"RECEPTORES DE SABOR HETERO-OLIGOMÉRICO T1, LÍNEAS CELULARES QUE EXPRESAN DICHOS RECEPTORES Y COMPUESTOS DE SABOR"** a favor de **SENOMYX INCORPORATED**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **36678** de fecha 15 de Junio de 2012, fue notificada mediante edicto No. **18144** desfijado el dieciocho (18) de Julio de dos mil doce (2012), por lo que el término para interponer el

CAVELIER



recurso de reposición vence el veintiséis (26) de Julio de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCIÓN No. 36678

Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1. Negar el privilegio de patente para la invención **“RECEPTORES DE SABOR HETERO-OLIGOMÉRICO T1, LÍNEAS CELULARES QUE EXPRESAN DICHOS RECEPTORES Y COMPUESTOS DE SABOR”**.

3.2. En la parte motivada de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

“Las características esenciales del compuesto de reivindicación 1 habían sido divulgadas en D3, el cual enseña compuestos de tipo amida derivados de ácido aspártico (Fl. 632, Pág. 737, compuesto I; tabla 1; Pág. 738, tabla IV) los cuales son probados como modificadores de sabor dulce y amargo porque se unen específicamente a los receptores de sabor (Fl. 632, Pág. 739, figuras 2 y 3) mediante uniones hidrofóbicas.”

“Por otro lado, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgados en D4, el cual enseña, compuestos de tipo alcanoilamino amida y sus derivados de fórmula general I (Fl. 633, resumen, párrafos 001 y 005; Fl. 634, reivindicación 1) los cuales son agentes de sabor y fragancia que dan una sensación similar a queso, mantequilla sauce, etc. (Fl. 633, resumen, párrafos 001 y 005; Fl. 634, párrafo 0018, reivindicación 1). También se divulga el uso de dichos compuestos para modular sabores y olores en productos comestibles o medicinales por su mezcla directa (Fl. 634).”



“Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 8 había sido divulgadas previamente en D7, el cual da a conocer compuestos de tipo amidas de fórmula (I') (Columna 4, líneas 50 a 68) y sus métodos de obtención (síntesis) (columnas 58 a 65, tablas 1 y II).”

“Dichos compuestos tienen correspondencia estructural con lo definido para las sustituciones R1 a R5 del compuesto reclamado en la presente solicitud.”



IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

4.1. Revocar la Resolución No. 36678 de fecha 15 de Junio de 2012, en el sentido de:

Conceder el privilegio de patente de invención para **“RECEPTORES DE SABOR HETERO-OLIGOMÉRICO T1, LÍNEAS CELULARES QUE EXPRESAN DICHOS RECEPTORES Y COMPUESTOS DE SABOR”** a favor de **SENOMYX INCORPORATED**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la presente solicitud es novedosa a la luz de los documentos *“Structural correlation between someamides and a taste receptor model”* (D3), JP 8 103 243 (D4) y US 6 617 351 (D7).

La anterior afirmación tiene justificación jurídica y técnica por las siguientes razones:

5.1. **Violación de los artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:**

De acuerdo con los artículos 14 y 16 de la Decisión 486:

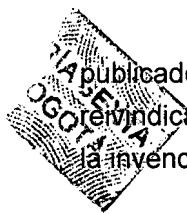
“Artículo 14.- Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”(Subrayas fuera del texto).”

“Artículo 16. - Una invención es nueva cuyo no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

Así entonces, para determinar si una invención es novedosa o no, el examinador de patentes debe primero cerciorarse que ésta no se encuentre dentro del estado de la técnica. El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido



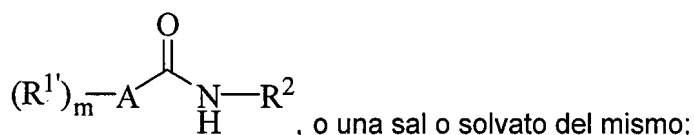


publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada. Una vez se determina el estado de la técnica, el examinador debe compararlo frente a la invención, elemento por elemento, con el fin de establecer si existe alguna diferencia entre ellos.

Teniendo en cuenta lo anterior, se expone a continuación el por qué la presente invención posee novedad frente a los documentos D3, D4 y D7, toda vez que se interpretó erróneamente el artículo 16 de la Decisión 486, como se muestra a continuación:

La presente solicitud reclama compuestos de ocurrencia no natural que se ligan específicamente a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de las subunidades hTIR1/hT1R3, con la capacidad de ser activadores, mejoradores, o moduladores del sabor umami determinado por un **EC₅₀ menor a 1 mM**, en donde los compuestos de ocurrencia no natural corresponden a compuestos amida.

De esta manera, los compuestos amida de ocurrencia no natural pueden estar definidos por la fórmula:



en donde,

A comprende un anillo arilo o heteroarilo de 5 ó 6 miembros;

m es 0, 1, 2, 3 ó 4;

cada R^{1'} se selecciona independientemente de alquilo, alcoxi, alcoxi-alquilo, hidroxialquilo, CN, SR⁶, halógeno, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo, y heteroarilo;

R² se selecciona del grupo compuesto por arilalquenilo, heteroarilalquenilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, alquilo, alcoxi-alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, -R⁴OH, -R⁴OR⁵, -R⁴CN, -R⁴CO₂H, -R⁴CO₂R⁵, -R⁴COR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴SO₂R⁵, y grupos opcionalmente sustituidos de los mismos;

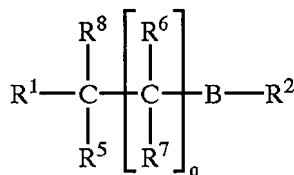
R⁴ y R⁵ son independientemente alquilo C₁-C₆ ó alcoxialquilo C₁-C₆; y

R⁶ es alquilo C₁-C₆ (favor referirse a la reivindicación 8 de la presente solicitud).

Partiendo de lo anterior, se considera que la materia reclamada resulta novedosa en vista de las enseñanzas de los documentos citados D3 y D4, en la medida que dichos documentos no enseñan compuestos amida que se **ligan a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R particular, compuesto de las subunidades hTIR1/hT1R3**, con un valor específico de **EC₅₀ menor a 1 mM**.



Igualmente, el compuesto de acuerdo a la reivindicación 8 difiere de los compuestos enseñados en el documento D7, ya que los compuestos de fórmula:



actúan como potenciadores del receptor de glutamato en los mamíferos, por lo que resulta útiles en el tratamiento de desórdenes neurológicos y psiquiátricos, sin presentar la capacidad de ser activadores, mejoradores, o moduladores del sabor umami determinado por un EC₅₀ menor a 1 mM. De esta manera, el documento citado D7 resulta irrelevante para la presente solicitud.

Por lo tanto, y teniendo en cuenta que un documento del estado del arte solamente puede afectar la novedad de una invención cuando describe o revela explícitamente todas las características técnicas de la misma, es claro que los documentos D3; D4 y D7 no pueden considerarse como anterioridades válidas capaces de afectar la novedad de la presente invención por no revelar todas y cada una de las características técnicas de los compuestos reivindicados.

Consecuentemente, resulta claro que los compuestos de ocurrencia no natural que se ligan específicamente a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de las subunidades hTIR1/hT1R3, con la capacidad de ser activadores, mejoradores, o moduladores del sabor umami determinado por un EC₅₀ menor a 1 mM acuerdo a la presente solicitud, resultan novedosos frente a las enseñanzas de las anterioridades citada por su Despacho, por cuanto dichos documentos no enseñan específicamente compuestos amida que se ligan a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R particular, con un valor específico de EC₅₀ dado.

5.2. Conclusión

En línea con los argumentos presentados y con las disposiciones de la legislación actual en materia de patentes, consideramos que el estudio de patentabilidad no fue correctamente realizado y que contrario a lo que afirma el Examinador, los compuestos reclamados sí resultan novedosos, teniendo en cuenta que estos no habían sido previamente divulgados en su totalidad previo a la presente solicitud.

Por lo tanto, la decisión tomada en este sentido debe ser revocada, dado que la solicitud en estudio cumple con los requerimientos de patentabilidad tal como exige la Decisión 486 de la Comunidad Andina.





VI. PETICIONES

Ruego a Usted entonces, lo siguiente:

6.1. Que se revoque el artículo PRIMERO de la Resolución No. 36678 de fecha 15 de Junio de 2012, en cuanto niega el privilegio de patente para el capítulo reivindicatorio de la presente invención.

Que en consecuencia se otorgue el privilegio de patente de invención para "RECEPTORES DE SABOR HETERO-OLIGOMÉRICO T1, LÍNEAS CELULARES QUE EXPRESAN DICHOS RECEPTORES Y COMPUESTOS DE SABOR" a favor de SENOMYX INCORPORATED.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RECURRENTE

El nombre y la dirección del recurrente son:

SENOMYX INCORPORATED
11099 N. Torrey Pines Road,
La Joya, California, 92037
Estados Unidos de America



VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4°, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaqué
T.P.A. No. 23.555

COLO-15159-841-002-6
LLG\LLG\ID-222178\WPC15159
No. M-2012-222178\LLG

26 JUL 2012

Blanca Cecilia Suarez
de Paq

3145634X
TP 23555

Y en consecuencia...
En consecuencia...

Juz Clemencia Soler
TP 23555 ASJ



Certificado de acuse de
recibo registro(s):
MX/2011/086500

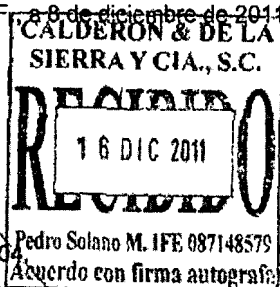
DIRECCION DIVISIONAL DE PATENTES
SUBDIRECCION DIVISIONAL DE EXAMEN DE FONDO DE PATENTES AREAS
BIOTECNOLOGICA, FARMACEUTICA Y QUIMICA
COORDINACION DEPARTAMENTAL DE EXAMEN DE FONDO AREA BIOTECNOLOGICA
Expediente PA/a/2006/001510 de Patente PCT.

Asunto: Procede el otorgamiento de la Patente solicitada.

CARLOS PEREZ DE LA SIERRA.*
Apoderado de
SENOMYX INC.*
Paseo de la Reforma No. 115-8° Piso
Lomas de Chapultepec
11000, México, Distrito Federal

México, D.F., a 8 de diciembre de 2011
No. de Folio: **102332**

RECIBI ORIGINAL
Nombre:
Fecha:
Firma:



REF: Su solicitud No. PA/a/2006/001510 de Patente PCT presentada el 06 de Agosto de 2004

En relación con la solicitud arriba indicada, comunico a usted que una vez satisfecho lo dispuesto en los arts. 38, 50 y 52 de la Ley de la Propiedad Industrial (LPI), se ha efectuado el examen de fondo previsto por el artículo 53 de la citada Ley y se cumplen los requisitos establecidos por los artículos 16 y demás relativos de dicha Ley y su Reglamento por lo que es procedente el otorgamiento de la patente respectiva. En consecuencia, de acuerdo con el artículo 57 de la LPI, se le requiere para que efectúe el pago por la expedición del título y las anualidades correspondiente a este año calendario y las de los cuatro siguientes, efectuándose por quinquenios y por año calendario completo, pudiendo pagar dos o más quinquenios en forma anticipada, de conformidad con el tercero y cuarto párrafos del artículo segundo de las Disposiciones Generales de la tarifa vigente y exhiba el comprobante de pago correspondiente a fin de expedirle el Título de Patente.

Para cumplir con lo anterior se le concede un plazo de dos meses contados a partir del día siguiente a la fecha en que se le notifique el presente oficio, mismo que podrá extenderse por un plazo adicional de dos meses que señala el art. 58 de la LPI sin que medie escrito de por medio y comprobando el pago del art. 31 de la tarifa vigente, apercibido que de no hacerlo dentro del plazo inicial o en el adicional antes precisados, se considerará abandonada su solicitud de patente y perdida la fecha de presentación de acuerdo con lo dispuesto en los preceptos legales invocados.

El suscrito firma el presente oficio con fundamento en los artículos 6° fracciones III y XI y 7° bis 2 de la Ley de la Propiedad Industrial (Diario Oficial de la Federación (D.O.F.) 27/06/1991, reformada el 02/08/1994, 26/12/1997, 17/05/1999, 26/01/2004, 16/06/2005 y 25/01/2006); artículos 1°, 3° fracción V inciso a) sub inciso ii), segundo guión, 4° y 12° fracciones I, II, III, IV y VI del Reglamento del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 14/12/1999, reformado el 01/07/2002, 15/07/2004, 28/07/2004 y 7/09/2007); artículos 1°, 3°, 5° fracción V inciso a) sub inciso ii), segundo guión, 16 fracciones I, II, III, IV y VI y 30 del Estatuto Orgánico del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 27/12/1999, reformado el 10/10/2002, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007); 1°, 3° y 5° incisos e) e i) y penúltimo párrafo del Acuerdo que delega facultades en los Directores Generales Adjuntos, Coordinador, Directores Divisionales, Titulares de las Oficinas Regionales, Subdirectores Divisionales, Coordinadores Departamentales y otros subalternos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. (D.O.F. 15/12/1999, reformado el 04/02/2000, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007).

A T E N T A M E N T E
EL COORDINADOR DEPARTAMENTAL
DE EXAMEN DE FONDO AREA BIOTECNOLOGICA

BIO. ROBERTO PASTRANA GRUZ

MGCV/DDP.6.2011.1



MX/2011/102332

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un compuesto de ocurrencia no natural que se une específicamente a un receptor T1R1/T1R3 compuesto de hT1R1/hT1R3 teniendo una potencia como degustante, mejorador o modificador del sabor umami determinada por un EC_{50} de menos de 1mM.
- 10 2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene una relación de EC_{50} siendo definida como la relación de la concentración de MSG a la concentración del compuesto más el MSG que es necesario para obtener una respuesta a la dosis de MSG, mayor de 1.
- 15 3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde la disminución de EC_{50} determinado mediante un ensayo basado en fluorescencia utilizando un instrumento FLIPR es al menos del doble.
- 20 4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 teniendo una actividad comparada con la actividad máxima del glutamato determinada por un incremento dependiente de un compuesto en fluorescencia de al menos 25% en un ensayo basado en fluorescencia usando un instrumento FLIPR.
- 25 5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 teniendo una potencia tal, que al menos 10 de cada 100 células transfectadas con el receptor muestran un incremento dependiente del compuesto en la fluorescencia.
- 30 6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 teniendo una potencia tal, que el número de células fluorescentes en respuesta a un nivel sub-máximo de glutamato se incrementa en por lo menos el doble.

- 5 7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 mostrando un incremento en la respuesta de las células a un nivel sub-máximo de glutamato de al menos 1.25 veces comparado con la respuesta al edulcorante solo, en donde la respuesta es cuantificada mediante fluorescencia, niveles de calcio, niveles IP3, niveles cAMP, unión GTP γ S, o actividad de gen reportero.
8. Un producto comestible o medicinal comprendiendo el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7.
- 10 9. El producto comestible de conformidad con la reivindicación 8, en donde el comestible se selecciona del grupo que consiste de: una sopa húmeda/líquida, un alimento deshidratado o culinario y una bebida.
- 15 10. Un método para modular el sabor sabroso de un producto comestible o medicinal comprendiendo:
proporcionar al menos un producto comestible o medicinal, o un precursor del mismo y
combinar el producto comestible o medicinal o precursor del mismo, con al menos una cantidad que modula el sabor sabroso de al menos un compuesto de ocurrencia no natural de conformidad con cualquiera de las
20 reivindicaciones 1-7, o una sal comestiblemente aceptable del mismo,
para formar un producto comestible o medicinal modificado; modulando así el sabor sabroso de un producto comestible o medicinal.
- 25 11. Un compuesto de ocurrencia no natural que se une específicamente a un receptor T1R2/T1R3 compuesto de hT1R2/hT1R3 teniendo una potencia como un modulador del receptor T1R2/T1R3 determinada por un EC₅₀ de menos de aproximadamente 1 mM o por una relación de EC₅₀ de al menos
30 1.20.

12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, en donde el compuesto tiene un tamaño de aproximadamente 12x5x5 angstroms.
- 5 13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11 ó 12 teniendo una o más de las siguientes características en una célula que co-expresa a hT1R2 y hT1R3
- EC₅₀ disminuido comparado con un edulcorante de control de al menos 50%,
niveles intracelulares de Ca²⁺ incrementados en al menos aproximadamente 25%,
10 cAMP intracelular incrementado en al menos aproximadamente 25%,
cGMP intracelular incrementado en al menos aproximadamente 25%,
IP₃ intracelular incrementado, en al menos aproximadamente 25%, o
unión de proteína G incrementada de GTPγS en al menos aproximadamente 25%.
- 15 14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, en donde la célula que co-expresa a hT1R2 y hT1R3 es una célula HEK que expresa establemente a Gα15.
- 20 15. El compuesto de conformidad con una de cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, el cual, comparado con la intensidad de fluorescencia de D-fructosa a una concentración de 400 mM determinada mediante un ensayo basado en la fluorescencia utilizando un instrumento Lector de Intensidad de Placa Fluorométrica (FLIPR), muestra al menos un incremento del 25% de intensidad de fluorescencia a concentraciones dentro de un rango de 60 nM a 30 μM.
- 25 16. El compuesto de conformidad con una de cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, que muestra mejora de la dulzura en adición al efecto aditivo del
- 30

compuesto determinada por un panel de cinco panelistas entrenados vía la evaluación de dulzura del compuesto en 1, 3, 10, 30 ó 100 μ M en agua y en una solución de sucrosa al 4%, 6%, u 8% en comparación con una muestra de referencia de una solución de sucrosa al 2% sin el compuesto.

5

17. Un producto comestible o medicinal comprendiendo el compuesto de conformidad con una de cualquiera de las reivindicaciones 11-16.

10

18. El producto comestible de conformidad con la reivindicación 17, en donde el producto comestible es un alimento o bebida.

15

19. Un método para modular el sabor dulce de un producto comestible o medicinal comprendiendo:

proporcionar al menos un producto comestible o medicinal y
combinar el producto comestible o medicinal con al menos una cantidad que modula el sabor dulce de al menos un compuesto de ocurrencia no natural de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, o una sal comestiblemente aceptable del mismo, para formar un producto comestible o medicinal modificado; modulando así el sabor dulce de un producto comestible o medicinal.

20

25

RESUMEN

La invención se refiere a compuestos que se unen específicamente a un receptor T1R1/T1R3 o T1R2/T1R3 o fragmentos o sub-unidades del mismo. La presente invención se refiere también al uso de receptores de sabor hetero-oligoméricos y quiméricos que comprenden T1R1/T1R3 y T1R2/T1R3 en ensayos para identificar compuestos que responden específicamente a estímulos de sabor acre y estímulos de sabor dulce. Además, la invención se refiere a la base constitutiva de líneas celulares que co-expresan estable o temporalmente, una combinación de T1R1 y T1R3; o T1R2 y T1R3; bajo condiciones constitutivas o inducibles. El uso de estas líneas celulares en ensayos basados en células para identificar compuestos moduladores de sabor acre y dulce se proporciona también, particularmente ensayos de selección de rendimiento elevado que detectan actividad receptora mediante el uso de formación de imágenes fluorométricas.

5

10

15

State of Israel
Patent Office

מצב בקשת פטנט

מדינת ישראל
רשות הפטנטים

Status of Patent Application

Confidential for applicant only

שמור למבקש בלבד

Application No: 173552 מספר בקשה:
Date of application: 06/08/2004 תאריך הבקשה:
International Application No: PCT/US/2004/025459 בקשת פטנט בינלאומי מס':
International Publication No: WO/2005/015158 פרסום בינלאומי מס':
National Phase Entry 06/02/2006 כניסה לשלב הלאומי:

T1R HETERO-OLIGOMERIC TASTE
RECEPTORS, CELL LINES THAT
EXPRESS SAID RECEPTORS AND TASTE
COMPOUNDS

קולטי טעם T1R הטרו-אוליגומריות, שורות תאים
המבעתים אותם ותרמובות טעם

Priority Right:			דין קדימה:
US	60/494071	06/08/2003	
US	60/552064	09/03/2004	

Patentee(s):

בעלי הפטנט:

SENOMYX, INC.
Customer No: 853450
4767 NEXUS CENTRE DRIVE
SAN DIEGO, CALIFORNIA 92121
U.S.A.

Address for service:

WOLFF, BREGMAN AND GOLLER
P.O.B. 1352,
JERUSALEM 91013

המען למסירת הודעות:

וולף, ברגמן וגולר

ת.ד. 1352
ירושלים 91013
ישראל

Representative:	מיופה כח:
WOLFF, BREGMAN AND GOLLER P.O.B. 1352, JERUSALEM 91013	וולף, ברגמן וגולר ת.ד. 1352 ירושלים 91013

<u>מצב:</u>		<u>Status:</u>
בקשה חדשה	בבחינה מהותית	19/06/2012
בקשה חדשה	נשלחו הערות בוחן	24/04/2012
בקשה חדשה	בבחינה מהותית	26/02/2012
בקשה חדשה	נשלחו הערות בוחן	04/07/2011
בקשה חדשה	בבחינה מהותית	25/01/2011
בקשה חדשה	נשלחו הערות בוחן	29/07/2010
בקשה חדשה	בבחינה מהותית	25/02/2010
בקשה חדשה	נשלחו הערות בוחן	10/06/2009
בקשה חדשה	התקבלה תגובה לסעיף 18	08/01/2009
בקשה חדשה	נשלח מכתב ע"פ סעיף 18	11/08/2008
בקשה חדשה	פרסום ראשון	05/07/2006
בקשה חדשה	מוכן לפרסום ראשון ומצויין יומן	06/04/2006
בקשה חדשה	מאושר לפרסום ראשון	12/02/2006
בקשה חדשה	פתיחת תיק	06/02/2006

Register of Patents

רשם הפטנטים

as of

19/07/2012

מצב ליום

Israeli Patent Application No. 173552

(based on PCT/US2004/025459, published as WO 2005/015158)

Our Reference: SENO-003/02IL

ALLOWED CLAIMS

1. A non-naturally occurring compound that specifically binds to a hetero-oligomeric taste receptor composed of hT1R1/hT1R3 subunits having a potency as umami flavour taste tastant, enhancer or modifier as determined by an EC_{50} of less than 1 mM.
2. The compound of claim 1, wherein the compound has an EC_{50} ratio being defined as the ratio of the concentration of MSG to the concentration of the compound plus MSG that is necessary to elicit the MSG dose response, greater than 1.
3. The compound of claim 1, wherein the decrease of EC_{50} as determined by a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument is at least two-fold.
4. The compound of claim 1 having an activity compared to the maximal activity of glutamate as determined by a compound-dependant increase in fluorescence of at least 25% in a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument.
5. The compound of claim 1 having a potency such that at least 10 out of 100 cells transfected with the receptor show a compound-dependent increase in fluorescence.
6. The compound of claim 1 having a potency such that the number of fluorescent cells in response to a sub-maximal level of glutamate is increased by at least two-fold.
7. The compound of claim 1 showing an increase in a response of cells to a sub-maximal level of glutamate of at least 1.25-fold compared to the response to the sweetener alone, wherein the response is measured by fluorescence, calcium levels, IP3 levels, cAMP levels, GTP γ S binding, or reporter gene activity.
8. A comestible or medicinal product comprising the compound of any one of claims 1 to 7.
9. The comestible of claim 8, wherein the comestible is selected from the group consisting of: a wet/liquid soup, a dehydrated or culinary food, and a beverage.

Israeli Patent Application No. 173552

(based on PCT/US2004/025459, published as WO 2005/015158)

Our Reference: SENO-003/02IL

10. A method for modulating the savory taste of a comestible or medicinal product comprising:

providing at least one comestible or medicinal product, or a precursor thereof, and combining the comestible or medicinal product or precursor thereof with at least a savory flavor modulating amount of at least one non-naturally occurring compound of any one of claims 1 to 7, or a comestibly acceptable salt thereof, so as to form a modified comestible or medicinal product; thereby modulating the savory taste of a comestible or medicinal product.

11. A non-naturally occurring compound that specifically binds to a hetero-oligomeric taste receptor composed of hT1R2/hT1R3 subunits having a potency as a modulator of the T1R2/T1R3 receptor as determined by an EC_{50} of less than 1 mM or by an EC_{50} ratio of at least 1.20.

12. The compound of claim 11, wherein the compound has a size of about 12x5x5 angstroms.

13. The compound of claim 11 or 12 having one or more of the following characteristics in a cell that co-expresses hT1R2 and hT1R3

decreased EC_{50} compared to a control sweetener of at least 50%,
increased intracellular Ca^{2+} levels by at least approximately 25%,
increased intracellular cAMP by at least approximately 25%,
increased intracellular cGMP by at least approximately 25%,
increased intracellular IP_3 by at least approximately 25%, or
increased G protein binding of $GTP\gamma S$ by at least approximately 25%.

14. The compound of claim 13, wherein the cell that co-expresses hT1R2 and hT1R3 is an HEK cell that stably expresses $G\alpha 15$.

Claims 15 to 19. Canceled.

20. A comestible or medicinal product comprising the compound of any one of claims 11 to 14, 23, and 24.

21. The comestible of claim 20, wherein the comestible product is a food or beverage product.

Israeli Patent Application No. 173552

(based on PCT/US2004/025459, published as WO 2005/015158)

Our Reference: SENO-003/02IL

22. A method for modulating the sweet taste of a comestible or medicinal product comprising:

providing at least one comestible or medicinal product, and
combining the comestible or medicinal product with at least a sweet flavor
modulating amount of at least one non-naturally occurring compound of any one of claims 11 to 14, 23, and 24, or a comestibly acceptable salt thereof, so as to form a modified comestible or medicinal product; thereby modulating the sweet taste of a comestible or medicinal product.

23. The compound of any one of claims 11 to 13, which, as compared to the fluorescent intensity of 400 mM D-fructose determined by a fluorescence-based assay using a Fluorometric Intensity Plate Reader (FLIPR) instrument, shows at least 25% increase of fluorescent intensity at concentrations ranging from 60 nM to 30 μ M.

24. The compound of any one of claims 11 to 13, which shows enhancement of sweetness in addition to the compound's additive effect determined by a panel of five trained panelists via evaluation of the sweetness of the compound at 1, 3, 10, 30, or 100 μ M in water and in 4%, 6%, or 8% sucrose solution in comparison with a reference sample of 2% sucrose solution without the compound.

Your reference: 19328.0001UA1
Our reference: 2403-135145UA/113
Application No.: 200602392
Attorney Name: Elena E. Nazina



TRANSLATION

DECISION ON GRANT
PATENT FOR INVENTION

(21) Application № a200602392

(22) Date of filing the application August 06, 2004

PRIORITY IS FIXED ON DATE

Of an original application filing with member state of the Paris Convention

(31) 60/494,071

(32) 06.08.2003

(33) US

60/552,064

09.03.2004

US

(85) Date of commencement of the national phase 26 April 1999

(86) PCT Application number and date PCT/JP97/03382 of 24 September 1997

(71) Applicant(s)

SENOMYX, INC., US

(72) Inventors

LI, Xiadong, US

STASZEWSKI, Lena, US

XU, Hong, US

(73) Assignee

SENOMYX, INC., US

(51) IPC (2009)

C07D 401/12 (2009.01)

C07D 405/14 (2009.01)

G01N 35/00

A23L 1/00

(54) Title

T1R HETERO-OLIGOMERIC TASTE RECEPTORS, CELL LINES THAT EXPRESS SAID RECEPTORS,
AND TASTE COMPOUNDS

It is stated basing on the results of substantive examination conducted by Department 9,6 of Ukrpatent that the present application has revealed their **concordance to the requirements of patentability**.

The scope of the legal protection is characterized by the claims:

The list of the prior art documents, which was taken into consideration by the Examiner:

(56) US B1 6383778, 07.05.2002

US A 200323240, 18.12.2003

(57)

!0005038669!

1. A non-naturally occurring compound that specifically binds to a T1R1/T1R3 receptor composed of hT1R1/hT1R3 having a potency as umami flavour taste tastant, enhancer or modifier as determined by an EC₅₀ of less than 1 mM.
2. The compound of claim 1, wherein the compound has an EC₅₀ ratio being defined as the ratio of the concentration of MSG to the concentration of the compound plus MSG that is necessary to elicit the MSG dose response, greater than 1.
3. The compound of claim 1, wherein the decrease of EC₅₀ as determined by a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument is at least two-fold.
4. The compound of claim 1 having an activity compared to the maximal activity of glutamate as determined by a compound-dependant increase in fluorescence of at least 25% in a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument.
5. The compound of claim 1 having a potency such that at least 10 out of 100 cells transfected with the receptor show a compound-dependent increase in fluorescence.
6. The compound of claim 1 having a potency such that the number of fluorescent cells in response to a sub-maximal level of glutamate is increased by at least two-fold.
7. The compound of claim 1 showing an increase in a response of cells to a sub-maximal level of glutamate of at least 1.25-fold compared to the response to the sweetener alone, wherein the response is measured by fluorescence, calcium levels, IP₃ levels, cAMP levels, GTP γ S binding, or reporter gene activity.
8. A comestible or medicinal product comprising the compound of any one of claims 1-7.
9. The comestible of claim 8, wherein the comestible is selected from the group consisting of: a wet/liquid soup, a dehydrated or culinary food, and a beverage.
10. A method for modulating the savory taste of a comestible or medicinal product comprising:
 - providing at least one comestible or medicinal product, or a precursor thereof, and
 - combining the comestible or medicinal product or precursor thereof with at least a savory flavor modulating amount of at least one non-naturally occurring compound of any one of claims 1-7, or a comestibly acceptable salt thereof, so as to form a modified comestible or medicinal product; thereby modulating the savory taste of a comestible or medicinal product.
11. A non-naturally occurring compound that specifically binds to a T1R2/T1R3 receptor composed of hT1R2/hT1R3, having a potency as a sweet agonist as determined by an EC₅₀ of less than 10 μ M.
12. The compound of claim 11, wherein the compound has a size of about 12x5x5 angstroms.
13. The compound of claim 11 or 12 having one or more of the following characteristics in a cell that co-expresses hT1R2 and hT1R3
 - decreased EC₅₀ compared to a control of at least 50%,
 - increased intracellular Ca²⁺ levels by at least approximately 25%,
 - increased intracellular cAMP by at least approximately 25%,
 - increased intracellular cGMP by at least approximately 25%,
 - increased intracellular IP₃ by at least approximately 25%, or
 - increased G protein binding of GTP γ S by at least approximately 25%.

14. The compound of claim 13, wherein the cell that co-expresses hT1R2 and hT1R3 is an HEK cell that stably expresses Gα15.

15. The compound of claim 14 showing an increase in the response of cells to a sub-maximal level of a sweetener of at least 1.25-fold compared to the response to the sweetener alone, wherein the response is measured by fluorescence, calcium levels, IP3 levels, cAMP levels, GTPγS binding, or reporter gene activity.

16. The compound of claim 15 having an activity compared to the maximal activity of fructose as determined by a compound-dependant increase in fluorescence of at least 25% in a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument.

17. The compound of claim 16 having an activity compared to the maximal activity of fructose as determined by a compound-dependant increase in fluorescence that demonstrates a compound-dependent decrease in the EC₅₀ for fructose by at least two-fold in a fluorescence-based assay using a FLIPR instrument.

18. The compound of claim 16 having a potency such that at least 10 out of 100 transfected cells show a compound-dependent increase in fluorescence measured with a fluorescent microscope.

19. The compound of claim 16 having a potency such that the number of fluorescent cells in response to a sub-maximal level of fructose is increased by at least two-fold.

20. A comestible or medicinal product comprising the compound of any one of claims 11-19.

21. The comestible of claim 20, wherein the comestible is selected from the group consisting of: a wet/liquid soup, a dehydrated or culinary food, and a beverage.

22. A method for modulating the sweet taste of a comestible or medicinal product comprising:

providing at least one comestible or medicinal product, or a precursor thereof, and

combining the comestible or medicinal product or precursor thereof with at least a sweet flavor modulating amount of at least one non-naturally occurring compound of any one of claims 11-19, or a comestibly acceptable salt thereof, so as to form a modified comestible or medicinal product; thereby modulating the sweet taste of a comestible or medicinal product.