

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 15-256595- -1	FECHA: 2016-03-08 12:15:36
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

Asunto: Radicación: 15-256595- -1
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2333
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/029537				
Fecha de Presentación Internacional	16/03/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	15-256595-00000-0000	28/Octubre/2015
Reivindicaciones:	15-256595-00000-0000	28/Octubre/2015
Dibujos:	15-256595-00000-0000	28/Octubre/2015
Secuencias:	15-256595-00000-0000	28/Octubre/2015
Prioridad:	US 61/453.492	16/Marzo/2011
	US 61/608.088	07/Marzo/2012

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa

complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 16 reivindicaciones del radicado N° 15-256595-00000-0000.

Título de la solicitud: "Inhibidores potentes y selectivos de NA_v1.3 y NA_v1.7"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar péptidos análogos selectivos para NA_v1.3 y NA_v1.7 periféricamente restringidos. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de materia que comprende un polipéptido aislado o una sal farmacéuticamente estable.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/435.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es idéntico al de la solicitud parental, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria de manera que sea posible distinguir la solicitud divisional de la solicitud parental.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara debido a que: hace referencia a un polipéptido pero este no se define por su estructura completa, ya que dentro de su secuencia de aminoácidos se emplea la tipificación Xaa para la cual se proporcionan múltiples aminoácidos en cada una de las posiciones, por lo cual no es posible para el examinador determinar la estructura exacta del polipéptido.

Por otra parte la reivindicación 1 no se encuentra completamente sustentada debido a que: no todas las sustituciones de la reivindicación han sido realizadas en los polipéptidos divulgados de acuerdo a los ejemplos del capítulo descriptivo (Págs. 482 a 700 del Radicado 15-295565-0000-0000), por lo cual no es posible atribuir un efecto técnico asociado a las mismas. Específicamente para las posiciones Xaa6 y Xaa26 no existe sustento para sustituciones que impliquen los residuos de aminoácidos modificados: norleucina, norvalina, 2-piridinilalina, 1-Nal, 2-Nal, 1'NMe-Trp, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), 2-Clorofenilalanina, 4-Clorofenilalanina, 3,3-diclorofenilalanina, 4-trifluometil-fenilalanina o 4-fenil-fenilalanina (Bip) y en el caso de Xaa26 tampoco hay sustento para sustituciones por aminoácidos modificados del tipo homolisina, ornitina, 1-metil-histidina, homoarginina, N-metil-lisina, N-□-metil-lisina, fosfoserina, fosfotirosina, ácido gamma-caboxiglutámico, como tampoco para sustituciones con aminoácidos ácidos como Asp y Glu.

De igual manera, la descripción solo proporciona sustento para las sustituciones: Leu en la posición Xaa10, Asn en la posición Xaa13, y Lys, Gln o Arg en la posición Xaa28. Por lo cual, se recomienda al solicitante hacer referencia a secuencias específicas como en las reivindicaciones 9 y 10, e incluir únicamente las secuencias que contengan sustituciones que presentan algún efecto técnico asociado, ya que de esta forma la reivindicación se encontraría debidamente sustentada.

2. La reivindicación 2 no está sustentada en la descripción debido a que reclama las sustituciones de aminoácidos: 1-Nal, norleucina o ciclohexilalanina en la posición Xaa6 del péptido de la reivindicación 1 y estas no han sido realizadas en los péptidos evaluados en el capítulo descriptivo (Págs. 482 a 700 del Radicado 15-295565-0000-0000)

3. Las reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15 y 16 no son claras ya que contienen un error tipográfico en la palabra “aisladode” la cual en realidad debe referirse a la expresión “aislado de”. Ahora bien, de acuerdo a la divulgación los polipéptidos reclamados en la invención no son polipéptidos aislados, sino polipéptidos mutantes sintetizados *in vitro* derivados de la toxina Gtpx (SEQ ID NO: 1), por lo cual no se considera adecuado incluir la palabra aislado en las reivindicaciones 1 a 16. Se recomienda hacer las correcciones necesarias.
4. Las reivindicaciones 9 y 10 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que reclaman múltiples secuencias que corresponden a modalidades del péptido de la reivindicación 1. Sin embargo, al revisar los ejemplos divulgados en el capítulo descriptivo (Págs. 482 a 700 del Radicado 15-295565-0000-0000), únicamente existen pruebas técnicas de actividad inhibitoria para las SEQ ID NO: 23, 89, 123, 161, 170, 244, 245, 280, 282, 283, 286, 287, 289, 292, 294, 448, 454, 456, 458 y 593, y no se proporciona información que permita extrapolar a las otras modificaciones incluidas en el capítulo reivindicatorio. Se recomienda restringirse a una razonable generalización de los péptidos evaluados de manera que los mismos se encuentren debidamente sustentados.
5. La reivindicación 12 no es clara ya que menciona la expresión “*unido covalentemente a una porción que extiende la vida media*”, sin embargo, no se define la naturaleza química de la misma. Se recomienda definir la estructura química que permite la unión en la molécula en dicha reivindicación como se encuentra en las reivindicaciones 13 y 14, evitando reclamar el mismo producto en varias reivindicaciones.
6. La reivindicación 17 no es clara ya que reclama una composición, pero esta no se encuentra definida por sus componentes y las proporciones de los mismos. Se recomienda definir dicha composición de manera adecuada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: marzo 16 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	JP2008000011	“Calcium channel blocking polypeptide derived from <i>Grammostola spatulata</i> and its gene”	10/Enero/2008
D2	Bosmans F. et al, Trends in Pharmacological Sciences Vol.31 No.4	“Targeting voltage sensors in sodium channels with spider toxins”	25/Enero/2010

El documento D1¹ divulga un método para obtener un nuevo péptido que bloquee un canal de potencial T dependiente de calcio, para esto suministra: (a) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos representada por la secuencia número 2, (b) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácido número 7, (c) un polipéptido que tiene al menos una secuencia de aminoácidos representada por la secuencia número 6 y contiene una secuencia de aminoácidos compuesta de 47 a 82 aminoácidos de la secuencia de aminoácidos representada por la secuencia número 6 y (d) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos en la cual uno de varios aminoácidos son suprimidos, sustituidos o adicionados en la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los polipéptidos (a)-(c) ,los

1 En línea: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=JP&NR=2008000011A&KC=A&FT=D&ND=&date=20080110&DB=&locale=en_EP

cuales tienen una actividad bloqueadora del canal de potencia T dependiente de calcio. (Pág. 1, resumen).

El documento D2² divulga el conocimiento existente acerca del mecanismo por el cual las toxinas afectan los canales Nav y las posibles aplicaciones de estas toxinas en el proceso de descubrimiento de drogas (Pág. 175, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un polipéptido aislado, caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la fórmula: Asp-Cys-Leu-Gly-Phe-Xaa⁶-Arg-Lys-Cys-Xaa¹⁰-Pro-Asp-Xaa¹³-Asp-Lys-Cys-Cys-Arg-Pro-Asn-Leu-Val-Cys-Ser-Arg-Xaa²⁶-His-Xaa²⁸-Trp-Cys-Lys-Tyr-Val-Phe, en donde (...)*” (Pág. 702 del radicado N° 15-295565-00000-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un polipéptido aislado, caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la fórmula: Asp-Cys-Leu-Gly-Phe-Xaa ⁶ -Arg-Lys-Cys-Xaa ¹⁰ -Pro-Asp-Xaa ¹³ -Asp-Lys-Cys-Cys-Arg-Pro-Asn-Leu-Val-Cys-Ser-Arg-Xaa ²⁶ -His-Xaa ²⁸ -Trp-Cys-Lys-Tyr-Val-Phe, en donde	Un polipéptido que bloquea el canal T voltaje dependiente de calcio en el veneno de <i>Guramosutura spatula</i> (<i>Grammostola spatulata</i>) (Párr. [0008]). Los polipéptidos (a) a (d) que consisten a la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7 (Pág. 3, Párr. [0011]).
Xaa ⁶ es un residuo de Gly, Ala, Phe, Ile, Leu, Val, Trp, Tyr, norleucina, norvalina, Pro, 2-piridinilalanina, 1-Nal, 2-Nal, 1'NMe-Trp, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), 2-cloro-fenilalanina, 4-cloro-fenilalanina, 3,4-diclorofenilalanina, 4-trifluorometil-fenilalanina, o 4-fenil-fenilalanina (Bip)	Los polipéptidos (a) a (d) donde además uno o varios aminoácidos se han eliminado de la secuencia del polipéptido o se han sustituido o adicionado (Pág. 3, Párr. [0011]).
Xaa ¹⁰ es un residuo de Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, Trp, Tyr, Pra, Atz, homolisina, ornitina, N-metil-arginina, ω-aminoarginina, ω-metil-arginina, 1-metil-histidina, 3-metilhistidina, homoarginina, N-metil-lisina, N-ε-metillisina, Dab, norleucina, norvalina, 1-Nal, 2-Nal, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), o 4-fenil-fenilalanina (Bip)	
Xaa ¹³ es un residuo Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, Trp, Tyr, Pra, Atz, homolisina, ornitina, N-metil-arginina, ω-aminoarginina, ω-metil-arginina, 1-metil-histidina, 3-metilhistidina, homoarginina, N-metil-lisina, N-ε-metillisina, Dab, norleucina, norvalina, 2-Abu, 1-Nal, 2-Nal, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), o 4-fenilfenilalanina (Bip);	
Xaa ²⁶ es un residuo de Thr, Leu, Ile, Val, Ser, Met, Gln, Asn, Phe, Tyr, Trp, norleucina, norvalina, 1-Nal, 2-Nal, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), 4-fenilfenilalanina (Bip); Arg, Lys, His, homolisina, ornitina, arginina, N-metil-arginina, ω-aminoarginina, ω-metilarginina, 1-metil-histidina, 3-metil-histidina, homoarginina, N-metil-lisina, N-ε-metillisina, Dab, Asp, Glu, fosfoserina, fosfotirosina, ácido gamma-carboxiglutámico, o Gly;	
Xaa ²⁸ es un residuo de Ala, Asp, Glu, fosfoserina, fosfotirosina, ácido gamma-carboxiglutámico, Phe, Gly, His, Lys, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tyr, Pra, Atz, homolisina, ornitina, N-metil-arginina, ω-aminoarginina, ω-metilarginina, 1-metil-histidina, 3-metil-histidina, homoarginina, N-metil-lisina, N-ε-	

2 En línea:

http://neuroscience.jhu.edu/uploads/publications/Bosmans_F/Bosmans_and_Swartz_TiPS_2010.pdf

metilisinina,o.	
-----------------	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 1, porque divulga un polipéptido que bloquea el canal T voltaje dependiente de calcio en el veneno de *Guramosutora spatula* (*Grammostola spatulata*) (Pág. 2, Párr. [0008]) en donde el péptido puede consistir en las SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 7 (Pág. 3, Párr. [0011]).

Las SEQ ID NO 2 y 7 son 97.5% idénticas a la secuencia del péptido reclamada en la reivindicación 1 (identificada como Pep_solicitud) como es evidente en el alineamiento NO: 1.

Alineamiento NO: 1

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
Pep_Solicitud      DCLGFXRKCPDXDKCCRPNLVCSRXHXWCKYVF--
SEQ_ID_NO_2       DCLGFMKRCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVFGK
SEQ_ID_NO_7       DCLGFMKRCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF--
***** **
```

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en el documento D1 consiste en que el péptido de la solicitud comprende un residuo de aminoácido en la posición Xaa6 seleccionado de: Gly, Ala, Phe, Ile, Leu, Val, Trp, Tyr, norleucina, norvalina, Pro, 2-piridinilalanina, 1-Nal, 2-Nal, 1'NMe-Trp, ciclohexilglicina (Chg), ciclohexilalanina (Cha), 2-cloro-fenilalanina, 4-cloro-fenilalanina, 3,4-diclorofenilalanina, 4-trifluorometil-fenilalanina, o 4-fenil-fenilalanina (Bip).

No se evidencia un efecto técnico asociado a todos los posibles péptidos con las sustituciones reclamadas en la posición Xaa6, debido a que la descripción de la solicitud no evaluó la afinidad ni la actividad inhibitoria de todas las variables incluidas en la reivindicación 1 (Págs. 482 a 700 del Radicado 15-295565-0000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el péptido conocido en D1 para obtener un péptido alternativo”.

Sin embargo, eliminaciones, sustituciones o adiciones de aminoácidos en las SEQ ID NO: 2 y 7 (Pág. 3, Párr. [0011]) que corresponden a polipéptidos que bloquean el canal T voltaje dependiente de calcio obtenido del veneno de *Guramosutora spatula* (*Grammostola spatulata*) (Pág. 2, Párr. [0008]), ya han sido sugeridas previamente en el documento D1 que menciona, como las secuencias de los péptidos allí divulgados están basadas en un péptido tipo creado al realizar cualquier supresión, adición y sustitución de un aminoácido que tiene actividad inhibitoria del canal T voltaje dependiente de calcio (Pág. 5, Párr. [0017]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia realizaría sustituciones en los residuos de aminoácidos del polipéptido divulgado en el documento D1, según lo allí sugerido, con la expectativa de obtener polipéptidos con actividad inhibitoria mejorada, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 – 8 y 11 no mencionan alguna característica técnica que haga inventivo el polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que son obvias.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 9 consiste en: “El polipéptido aislado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende (...)” (Pág. 704 del radicado No 15-295565-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
El polipéptido aislado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende	Un polipéptido que bloquea el canal T voltaje dependiente de calcio en el veneno de Guramosutura spatula (<i>Grammostola spatulata</i>) (Pág. 2, Párr. [0008]).	El uso de toxinas de arañas modificadas por métodos sintéticos tales como ciclamiento, minimización, uso de enlaces diselenido o fluoruro que estabilizan y sellan la conformación de estos pequeños péptidos (Pág. 180, Columna Der. Párr. [1])
una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NOS: 23, 89, 123, 161, 170, 244, 245, 280, 282, 283, 286, 287, 289, 292, 294, 448, 454, 456, 458, 591, 593, 1049, 1078-1080, 1092-1094, 1106-1108, 1120-1122, 1142-1144, 1153-1155, 1199-1201, 1210-1212, 1256-1258, 1267-1269, 1313-1315, 1324-1326, 1654-1656, 1668-1670, 1682-1684, 1696-1698, 1718-1720, 1729-1731, 1775- 1777, 1786-1788, 1832-1834, 1843-1845, 1889-1891, 1900-1902, 2230-2232, 2244-2246, 2258-2260, 2272-2274, 2294-2296, 2305-2307, 2351-2353, 2362-2364, 2408-2410, 2419-2421, 2465-2467, 2476-2478, 2804-2806, 2818-2820, 2840-2842, 2851-2853, 2897- 2899, o 2908-2910.	Los polipéptidos (a) a (d) que consisten a la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7 (Pág. 3, Párr. [0011]).	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 1 ya que divulga, un polipéptido que bloquea el canal T voltaje dependiente de calcio en el veneno de *Guramosutura spatula* (*Grammostola spatulata*) (Pág. 2, Párr. [0008]) en donde el péptido puede consistir en las SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7 (Pág. 3, Párr. [0011]) en los cuales además uno o varios aminoácidos se han eliminado de la secuencia del polipéptido o se han sustituido o adicionado (Pág. 3, Párr. [0011]). El documento D1 también divulga como la secuencia del péptido está basada parcialmente en un péptido tipo creado al realizar cualquier supresión, adición y sustitución de un aminoácido que tiene actividad inhibitoria del canal T voltaje dependiente de calcio (Pág. 5, Párr. [0017]), y como dichos inhibidores incluyen polipéptidos unidos a péptidos transmembrana ya conocidos como lo son: HIV-1, TAT (Pág. 11, Párr. [0034]). Por otra parte, D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden los péptidos inhibidores de canales divulgados en la invención junto con portadores convencionalmente usados en el campo de las preparaciones farmacéuticas, así como junto con diluyentes o excipientes (Pág. 11, Párr. [0035]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en el documento D1 consiste en que el péptido de la solicitud comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NOS: 23, 89, 123, 161, 170, 244, 245, 280, 282, 283, 286, 287, 289, 292, 294, 448, 454, 456, 458, 591, 593, 1049, 1078-1080, 1092-1094, 1106-1108, 1120-1122, 1142-1144, 1153-1155, 1199-1201, 1210-1212, 1256-1258, 1267-1269, 1313-1315, 1324-1326, 1654-1656, 1668-1670, 1682-1684, 1696-1698, 1718-1720, 1729-1731, 1775- 1777, 1786-1788, 1832-1834, 1843-1845, 1889-1891, 1900-1902, 2230-2232, 2244-2246, 2258-2260, 2272-2274, 2294-2296, 2305-2307, 2351-2353, 2362-2364, 2408-2410, 2419-2421, 2465-2467, 2476-2478, 2804-2806, 2818-2820, 2840-2842, 2851-2853, 2897- 2899, o 2908-2910.

No se evidencia un efecto técnico asociado a los péptidos con las secuencias reclamadas debido a que la descripción de la solicitud no evaluó la afinidad ni la actividad inhibitoria de todas las secuencias de los péptidos reclamados (Págs. 482 a 700 del Radicado 15-295565-

0000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el péptido conocido en D1 para obtener un péptido alternativo”.

Sin embargo, la utilización de toxinas de araña modificadas por métodos sintéticos tales como ciclamiento, minimización, uso de enlaces diselenido o fluoruro (Pág. 180, Columna Der. Párr. [1]) ya había sido divulgada previamente en el documento D2 que enseña cómo estas modificaciones estabilizan y sellan la conformación de estos pequeños péptidos y pueden expandir el uso terapéutico de estas moléculas como drogas (Pág. 180, Columna Der. Párr. [1]). Ahora bien, el documento D1 menciona como la secuencia del péptido está basada parcialmente en un péptido tipo creado al realizar cualquier supresión, adición y sustitución de un aminoácido que tiene actividad inhibitoria del canal T voltaje dependiente de calcio (Pág. 5, Párr. [0017]) obtenido del veneno de *Guramosutura spatula* (*Grammostola spatulata*) (Pág. 2, Párr. [0008]), por lo que los péptidos modificados elaborados con base en dicho péptido tipo ya habían sido anticipados también en el documento D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría alguna modificación por métodos sintéticos como las divulgadas en el documento D2, en el péptido tipo inhibidor de canales de sodio de *Guramosutura spatula* divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 10 y 12 a 16 no mencionan características técnicas que hagan inventivo el péptido de la reivindicación 9. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

La reivindicación 9 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	JP2008000011	1-8 y 11 9, 10 y 12 - 16	Nivel Inventivo
D2	Bosmans F. et al, Trends in Pharmacological Sciences Vol.31 No.4	9, 10 y 12 - 16	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad para que se estudie la materia modificada. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-03-15

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 15-2565595						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		"Nav1.3 and Nav 1.7 peptide inhibitors" "sodium gated channel inhibitors" "NAV inhibitors"				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K 14/435				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Espacenet		USPTO		WIPO
Patbase		NCBI		The lens		
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	16/03/12	WO 2011033358 WO 2010104114	1-29,58-69, 1-29,58-69 30-57,70-72	N		X
		WO 20101041 JP 2008000011 15 Kay B K, et al. Convergent evolution with combinatorial peptides FEBS LETTERS, 20000825 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL. Vol: 480, Nr: 1, Page(s): 55 - 62	1-29,64 58-63 65-69	N	X	
USPTO	16/03/12	US 2009297520 (A1)	NA	A		X
		Ruta et al., "Localization of the Voltage-Sensor Toxin Receptor KvAP", Biochemistry, 2004, pp. 10071-10079	NA	A		X
		JP 2008-000011; 2008;English translation obtained from JPO and INPIT at https://www4.j-platpat.inpit.go.jp on 5/17/2015; pages 2-23	NA	A	X	
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Bosmans F. et al, "Targeting voltage sensors in sodium channels with spider toxins" Trends in Pharmacological Sciences Vol.31 No.4						
Seung Pyo Park, et al, "A tarantula spider toxin, GsMTx4, reduces mechanical and neuropathic pain" Pain 137 (2008) 208–217.						

Richard J. Lewis "Conotoxins as Selective Inhibitors of Neuronal Ion Channels, Receptors and Transporters" Institute for Molecular Biosciences, University of Queensland, QLD 4072					
Kuan Peng, et al "Function and Solution Structure of Huwentoxin-IV, a Potent Neuronal Tetrodotoxin (TTX)-sensitive Sodium Channel Antagonist from Chinese Bird Spider Selenocosmia huwena" THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Vol. 277, No. 49, Issue of December 6, pp. 47564–47571, 2002					
Seigo Ono, et al, "Characterization of voltage-dependent calcium channel blocking peptides from the venom of the tarantula Grammostola rosea" Toxicon 58 (2011) 265–276.					
Yucheng Xiao, et al "The Tarantula Toxins ProTx-II and Huwentoxin-IV Differentially Interact with Human Nav1.7 Voltage Sensors to Inhibit Channel Activation and Inactivation" MOLECULAR PHARMACOLOGY Vol. 78, No. 6					
JonathanW, et al "Nav1.7 mutations associated with paroxysmal extreme pain disorder, but not erythromelalgia, enhance Navβ4 peptide-mediated resurgent sodium currents" J Physiol 589.3 (2011) pp 597–608.					
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad					
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest
23, 89, 123, 161, 170, 244, 245, 280, 282, 283, 286, 287, 289, 292, 294, 448, 454, 456, 458, 593	GI:475392922	US 8399026 /SEQ ID NO: 5			
	97%	97%, 94%			

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCION (Pantallazos)

GTx1-15-2 [Grammostola rosea]

Sequence ID: [dbj|BAN13513.1](#) Length: 81 Number of Matches: 1

Range 1: 46 to 79 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
75.9 bits(185)	2e-16	Compositional matrix adjust.	33/34(97%)	33/34(97%)	0/34(0%)

Query 1 DCLGFARKCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF 34
DCLGF RKCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF
Sbjct 46 DCLGFMRCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF 79

Sequence 5 from patent US 8399026

Sequence ID: [gb|AGO77464.1](#) Length: 34 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 34 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
71.6 bits(174)	4e-17	Compositional matrix adjust.	33/34(97%)	33/34(97%)	0/34(0%)

Query 1 DCLGFARKCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF 34
DCLGF RKCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF
Sbjct 1 DCLGFMRCIPDNDKCCRPNLVCSRTHKWCKYVF 34

Nav1.3 and Nav 1.7 peptide inhibitors

Web Imágenes Videos Noticias Más Herramientas de búsqueda

Cerca de 25,500 resultados (0.69 segundos)

Alamanda Polyamino Acids - alamanda-polymers.com

Anuncio www.alamanda-polymers.com/ ... SmlIIA, a potent inhibitor of tetrodotoxin-resistant ... - West - Mencionado por 90 Homo-, Co- & PEGylated Polypeptides Monodisperse & Custom Chain Length

Artículos académicos para Nav1.3 and Nav 1.7 peptide inhibitors

Voltage-gated sodium channel blockers; target ... - Wood - Mencionado por 39 ... SmlIIA, a potent inhibitor of tetrodotoxin-resistant ... - West - Mencionado por 90 Sensory neuron voltage-gated sodium channels as ... - Momin - Mencionado por 63

ProTx-II, a Selective Inhibitor of NaV 1.7 Sodium Channels ...

molpharm.aspetjournals.org/content/.../1476.full.pdf Traducir esta página por WA Schmalhofer - 2008 - Mencionado por 96 - Artículos relacionados 31 mar. 2008 - venom peptide ProTx-II selectively interacts with NaV1.7 chan- nels, inhibiting ... Recently, three publications have shown that loss-of-func-

Patent WO2012125973A2 - Potent and selective inhibitors ...

www.google.com/patents/WO2012125973A2?cl=en Traducir esta página 20 sept. 2012 - Potent and selective inhibitors of nav1.3 and nav1.7 [0008] The a-subunits of TTX-sensitive, voltage-gated Nav 1.7 channels are minimized to a lactam-stabilized helical peptide scaffold with Nav inhibitory activity. (See ...

Nav1.7 - Wikipedia, the free encyclopedia

https://en.wikipedia.org/wiki/Nav1.7 Traducir esta página Nav1.7. From Wikipedia, the free encyclopedia. Jump to: navigation, search ... Nav1.7 is a sodium ion channel that in humans is encoded by the SCN9A gene. ... that change important and highly conserved amino acid residues of the Nav1.7 protein. ... In addition, inhibition of these channels is also likely responsible for the ...

The Nav1.7 sodium channel: from molecule to man : Article ...

www.nature.com Journal home Archive Review Traducir esta página por SD Dib-Hajj - 2013 - Mencionado por 89 - Artículos relacionados 12 dic. 2012 - Jump to main content; Jump to navigation; nature.com homepage - Publications A-Z Sodium channels associate with multiple protein partners that regulate ... Three sodium channels — Nav1.7, Nav1.8 and Nav1.9 — are such as substance P. If this speculation is correct, then Nav1.7 inhibitors that ...

Inhibition of voltage-gated Na⁺ channels by the synthetic ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755846 Traducir esta página por N Foadi - 2014 - Mencionado por 2 - Artículos relacionados METHODS: The inhibition of sodium inward currents by chloride acid was studied in

sodium gated channel inhibitors

Web Imágenes Videos Noticias Más Herramientas de búsqueda

Cerca de 1,110,000 resultados (0.22 segundos)

Artículos académicos para sodium gated channel inhibitors

Voltage-gated sodium channels and pain pathways - Wood - Mencionado por 296 The crystal structure of a voltage-gated sodium channel - Payandeh - Mencionado por 516 ... and function of voltage-gated sodium channels - Catterall - Mencionado por 1591

Sodium channel blocker - Wikipedia, the free encyclopedia

https://en.wikipedia.org/.../Sodium_channel_blocker Traducir esta página Class Ib drugs tend to be more specific for voltage gated Na channels than Ia. Lidocaine in particular is highly frequency dependent, in that it has more activity ...

Voltage-gated Sodium Channel Blockers | Tocris Bioscience

www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?...Bio... Traducir esta página View and buy high purity Voltage-gated Sodium Channel blockers from Tocris Bioscience, the leading worldwide supplier of high performance life science ...

Characterization of voltage-gated sodium-channel blockers ...

www.nature.com ... Archive Research Article Traducir esta página por CJ Huang - 2006 - Mencionado por 78 - Artículos relacionados 19 mar. 2006 - Characterization of voltage-gated sodium-channel blockers by electrical stimulation and fluorescence detection of membrane potential.

Voltage-gated sodium channel blockers as cytostatic ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14617788 Traducir esta página por JD Anderson - 2003 - Mencionado por 45 - Artículos relacionados Mol Cancer Ther. 2003 Nov;2(11):1149-54. Voltage-gated sodium channel blockers as cytostatic inhibitors of the androgen-independent prostate cancer cell ...

Voltage-gated sodium channel blockers for the treatment of ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19442207 Traducir esta página por MA Matulenko - 2009 - Mencionado por 20 - Artículos relacionados Curr Top Med Chem. 2009;9(4):362-76. Voltage-gated sodium channel blockers for the treatment of chronic pain. Matulenko MA(1), Scanio MJ, Kort ME.

Blockers of voltage-gated sodium channels for the treatment ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221218 Traducir esta página por I Tamawa - 2007 - Mencionado por 62 - Artículos relacionados Recent Pat CNS Drug Discov. 2007 Jan;2(1):57-78. Blockers of voltage-gated sodium channels for the treatment of central nervous system diseases. Tamawa ...



Menu Search History Session Folder Order Help Logoff

Search 5: TAC=(NAV~ AND INHIBITORS~) Results 95

Explore search

#	Search query	Results	Options
5	TAC=(NAV~ AND INHIBITORS~)	95	View Browse Hits Optimise more...
4	TAC=(SODIUM~ AND GATED~ AND CHANEL~ AND INHIBITORS~)	0	
3	TAC=(NAV~ AND CHANEL~ AND PEPTIDE~ AND INHIBITORS~)	0	
2	TAC=(NAV1.3~ AND NAV~ 1.7~ PEPTIDE~ INHIBITORS~)	0	
1			

Cerca de 169,000 resultados (0.31 segundos)

Sugerencia: [Buscar solo resultados en español](#) . Puedes especificar el idioma de búsqueda en [Preferencias](#)

Voltage sensor interaction site for selective small molecule ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818614 ▾ Traducir esta página

por K McCormack - 2013 - [Mencionado por 21](#) - [Artículos relacionados](#)

1 jul. 2013 - Here we describe two unique structurally related nanomolar potent small molecule Nav channel inhibitors that exhibit up to 1,000-fold ...

ProTx-II, a Selective Inhibitor of NaV 1.7 Sodium Channels ...

molpharm.aspetjournals.org/content/.../1476.full.pdf ▾ Traducir esta página

por WA Schmalhofer - 2008 - [Mencionado por 96](#) - [Artículos relacionados](#)

31 mar. 2008 - ProTx-II, a Selective Inhibitor of NaV. 1.7 Sodium Channels,. Blocks Action Potential Propagation in Nociceptors. William A. Schmalhofer ...

Full Text (PDF)

www.pnas.org/content/110/29/E2724.full.pdf ▾ Traducir esta página

por K McCormack - 2013 - [Mencionado por 21](#) - [Artículos relacionados](#)

1 jul. 2013 - potent small molecule Nav channel inhibitors that exhibit up to. 1,000-fold ... Many synthetic small molecule inhibitors of Nav channels, in-

Pharmacology: Principles and Practice

<https://books.google.com.co/books?isbn...> - Traducir esta página

Miles Hacker, William S. Messer II, Kenneth A. Bachmann - 2009 - Science

... (Section 16.5.1.1) on lobster giant axons by Narahashi and colleagues showed, for the first time, that TTX is a highly specific and potent NaV channel inhibitor.

Sodium Channels, Pain, and Analgesia

<https://books.google.com.co/books?isbn...> - Traducir esta página

Kevin Coward, Mark D. Baker - 2006 - Medical

Despite support for this rationale and for efficacy of NaV inhibitors in animal models (see [62]), as with other types of anticonvulsant, this has yet to be ...

[PDF] Targeting voltage-gated sodium channels for pain ... - Ind...

literature.drgoreonline.com/25.pdf ▾ Traducir esta página

por JJ Clare - 2010 - [Mencionado por 38](#) - [Artículos relacionados](#)

1. Introduction. 2. Validation of individual Nav subtypes as pain targets. 3. Properties of current therapeutic Nav inhibitors. 4. Advances in Nav screening.

Annual Reports in Medicinal Chemistry

<https://books.google.com.co/books?isbn...> - Traducir esta página