

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

Señores
CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DEL PÉPTIDO DE CAMKII ÚTILES EN LA TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA (CPVT)”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/041043.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de julio de 2018.
PRIORIDAD: US, 62/529,256, 06 de julio de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 15 de marzo de 2023 bajo el número NC2020/0005617, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de alternativas para el tratamiento taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (CPVT) que disminuyan los efectos adversos y efectos secundarios de la medicación.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona péptidos inhibidores de la cinasa II dependiente de la Ca^{2+} -calmodulina (CaMKII) incluyendo el péptido inhibidor relacionado con la autocamtida-2 (AIP) y péptidos relacionados, y CaMKNtida y polipéptidos relacionados (tal como CN19o), y composiciones de polinucleótidos relacionados, y métodos para usar tales composiciones para el tratamiento de la CPVT, así como una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un vector que codifica un inhibidor del péptido de CaMKII.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 15 de marzo de 2023 bajo el número NC2020/0005617.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el

Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0005617 del 24 de noviembre de 2022, el cual fue: "COMPOSICIONES PARA TRATAR TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA (CPVT) QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DEL PÉPTIDO DE CAMKII" se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, ya que hace referencia a un método de tratamiento cuando menciona "(...) PARA TRATAR TAQUICARDIA (...)", por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN VECTOR QUE COMPRENDE UNA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS QUE CODIFICA AIP EL CUAL INHIBE CAMKII".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque se refiere únicamente a la siguiente frase "(...) la composición comprende un vector que codifica AIP (SEQ ID NO:1)", sin embargo, se evidencia que el vector no codifica AIP, sino que el vector incluye una secuencia de aminoácidos que codifica AIP, con secuencia SEQ ID NO:1. Por lo anterior, se sugiere mencionar "Una composición farmacéutica que comprende un vector de expresión que comprende una secuencia de aminoácidos que codifica AIP (SEQ ID NO:1)".

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque incluyen la expresión "(...) para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT)", lo anterior hace alusión al uso de la composición o el vector reclamado, o incluso a un posible método de tratamiento. Por lo tanto, se sugiere eliminar dicha expresión de las reivindicaciones en cuestión.

La reivindicación 3 no es concisa porque no define el promotor que comprende el vector que se reclama, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara porque la expresión "(...) para dirigir la expresión del péptido en una célula cardíaca de mamífero", es un resultado a alcanzar, puesto que define la finalidad que es dirigir la expresión del péptido y no define al promotor, de este modo la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de julio de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	Li B., et al. <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research</i> .	“Nuclear Ca ²⁺ /calmodulin-dependent protein kinase II in the murine heart”	26 de septiembre de 2006
D4	Murakoshi H., et al. <i>Neuron</i>	“Kinetics of endogenous CaMKII required for synaptic plasticity revealed by optogenetic kinase inhibitor”	16 de marzo de 2017

D3¹ divulga el papel del CaMKII nuclear en la función cardíaca, y el diseño y generación ratones transgénicos para dirigir la expresión de un péptido inhibidor de CaMKII, AIP (KKALRRQEAVDAL), al núcleo (Resumen).

D4² divulga un péptido inhibidor de autocamtida fotoactivable 2 (paAIP2), un inhibidor de la actividad de CaMKII inducible por luz y codificado genéticamente (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0005617 del 15 de marzo de 2023) refiere a: “Una composición farmacéutica para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT), en donde la composición comprende un vector que codifica AIP (SEQ ID NO:1)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Una composición farmacéutica que comprende	Composición (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄)
un vector que codifica AIP (SEQ ID NO:1)	Vector basado en pBluescript que codifican un tetramero de AIP (KKALRRQEAVDAL) (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄)

¹ Li B., et al. (2006). Nuclear Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II in the murine heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. Volumen 1763 (11). Páginas 1275-1281.

² Murakoshi H., et al. (2017). Kinetics of endogenous CaMKII required for synaptic plasticity revealed by optogenetic kinase inhibitor. *Neuron*. Volumen 94 (1). Páginas 1-28.



Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva. Debido a que el documento D3 divulga la preparación de un constructo transgénico en un vector basado en pBluescript (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP₄) que comprende una secuencia de 13 aminoácidos KKALRRQEAVDAL (Resumen y figuras 1 A-B), la cual tiene 100% de identidad y cobertura frente a la secuencia SEQ ID NO:1 reclamada en la solicitud (Ver Alineamiento 1).

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2019_010386_1      KKALRRQEAVDAL      13
SEQ_ARTICULO          KKALRRQEAVDAL      13
*****
```

Alineamiento 1: Entre la secuencia SEQ ID NO:1 de la solicitud y la secuencia AIP del D3.

La reivindicación independiente 2 (NC2020/0005617 del 15 de marzo de 2023) refiere a: *“Un vector de expresión para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT), en donde el vector de expresión comprende un polinucleótido que codifica AIP (SEQ ID NO:1)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un vector de expresión que comprende	Un vector basado en pBluescript (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄)
un polinucleótido que codifica AIP (SEQ ID NO:1)	La unidad de expresión contiene nucleótidos que codifican un tetramero de AIP (KKALRRQEAVDAL) (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 2 no es nueva. Debido a que el documento D3 divulga un vector que comprende una secuencia de 13 aminoácidos KKALRRQEAVDAL (Resumen y figuras 1 A-C), la cual tiene 100% de identidad y cobertura frente a la secuencia SEQ ID NO:1 reclamada en la solicitud (Ver Alineamiento 1).

Adicionalmente, el documento D3 divulga que se utiliza un promotor de cadena pesada de α-miosina murina (α-MHC) (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP₄), asimismo, el constructo es transfectado dentro de células BHK21 (Fig. 1C).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 4 (NC2020/0005617 del 15 de marzo de 2023) refiere a: *“El vector de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 2-3 anteriores, en el que el vector es un vector viral, retroviral, adenoviral o adeno-asociado”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:



Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
El vector de expresión que comprende	Un vector de expresión (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄ y Figs. 1 A-C)	Vector (Pág. 11, Cultivos y tratamientos neuronales)
un polinucleótido que codifica AIP (SEQ ID NO:1)	nucleótidos que codifican un tetrámero de AIP (KKALRRQEAVDAL) (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄ y Figs. 1 A-C)	péptido inhibidor de autocamtida 2 (AIP2), (Pág. 3, Introducción)
el vector es un vector viral, retroviral, adenoviral o adeno-asociado	Un vector basado en pBluescript (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄ y Figs. 1 A-C)	Vector de virus adenoasociado AAV9 (Pág. 11, Cultivos y tratamientos neuronales)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un vector basado en pBluescript el cual contiene una secuencia de aminoácidos que codifica un tetrámero de AIP (KKALRRQEAVDAL), un péptido inhibidor de CaMKII, la cual tiene actividad en la función cardíaca (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP₄, resumen y figuras 1 A-C) con utilidad en el tratamiento de enfermedades cardíacas (Resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el vector divulgado en D3, consiste en que el vector de la solicitud es viral, retroviral, adenoviral o adeno-asociado .

No hay evidencia de que el incluir específicamente un vector de tipo viral proporcione un vector con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que codificar AIP a partir de un vector ya había sido previsto en dicho documento (Resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector conocido en D3 con el fin de codificar AIP para proporcionar otro vector alternativo?

Sin embargo, el especificar que el vector es de tipo viral para codificar AIP ya está divulgado en D4, que enseña el uso de vectores virales como los vectores adenoasociados (AAV), particularmente AAV9 para codificar el péptido inhibidor de autocamtida 2 (AIP2), un potente péptido inhibidor de CaMKII (Pág. 11, Cultivos y tratamientos neuronales; pág. 3, Introducción).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a especificar que el vector es de tipo viral como en D4 en el vector de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Li B., et al. <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research</i>	1 a 3 y 5	Novedad
		4	Nivel inventivo
D4	Murakoshi H., et al. <i>Neuron</i>	4	Nivel inventivo

Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, “(...) *la Reivindicación 1 no reivindica el uso de la composición (...) y que (...) indica la definición del objeto de la invención explicando el campo técnico o de aplicación al que pertenece (...)*”. En segunda medida el solicitante manifestó que, “(...) *la expresión citada es una limitación estructural del vector. Esto es, la frase en mención claramente limita la estructura del vector que comprende un inhibidor del péptido de CaMKII que está operativamente unido a un promotor*” y que “(...) *la Reivindicación 3 no reviste de ninguna manera un resultado a alcanzar (...)*”.

No obstante, esta oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio aún continúa siendo pertinente, en la medida que en relación al primer argumento, se tiene que el mismo no es de recibo por parte de esta Oficina, porque tal como lo menciona el solicitante en su respuesta se está refiriendo a la aplicación de la composición farmacéutica, más no a una definición adecuada de una composición que comprenda un vector. Además, la frase “(...) *para el tratamiento de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT)*” no aporta nada a la definición de la composición más que su utilidad en el tratamiento de una enfermedad.

En segundo lugar se aclara que, la expresión en cuestión de la reivindicación 3 no es clara puesto porque no se define cual es promotor que se une. Por otro lado, sí constituye un resultado a alcanzar, ya que se está indicando que la finalidad de la unión del promotor, que es “(...) *para dirigir la expresión del péptido en una célula cardíaca de mamífero*”. Por lo anterior, tales argumentos son insuficientes para superar la objeción.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde mencionó en primer lugar que, “(...) *el documento D2 no aporta ninguna sugerencia que indique que un vector que codifica AIP debe sustituirse por la molécula pequeña, KN-93, o si se sustituye, que un vector que codifica AIP se expresaría en las células correctas y en un nivel suficiente para prevenir arritmias*”. En segundo lugar el solicitante afirmó que, “(...) *D1 sugiere que aunque péptidos tales como AIP "son herramientas útiles para examinar las funciones de [CaMKII]", estos péptidos no son adecuados para otros usos, como el uso terapéutico*” y que “*Lo anterior constituye una clara enseñanza que se aleja de la propuesta de que una persona con conocimientos ordinarios en la materia (...)*”.

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta oficina se permite indicar que realizando una nueva búsqueda para la materia reclamada bajo el radicado N° NC2020/0005617 del 15 de marzo de 2023, se encontró el documento D3 (Nuclear Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II in the murine heart) que divulga las características técnicas en su totalidad de las reivindicaciones 1 a 3 y 5 porque enseña una composición que comprende un vector que codifica AIP con la secuencia KKALRRQEAVDAL (Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP₄ y Figs. 1 A-C). Ahora bien, dicho documento no divulga que el vector sea de tipo viral por esa razón se encontró el documento D4 (Kinetics of endogenous CaMKII required for synaptic plasticity revealed by optogenetic kinase inhibitor) que motiva a la persona versada en la materia a incluir vectores virales como el AAV9 para codificar AIP. En vista de lo anterior la pareja documental D3 y D4 afectan el nivel inventivo de la reivindicación 4. Por las anteriores razones, esta oficina se permite determinar que los documentos D3 y D4 son más pertinentes que los trasladados en el Oficio 20877, D1 y D2.



Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir 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 modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005617		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/041043		6 de julio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/07/2017				X					
Solicitante									
CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 5
Palabras clave utilizadas	CaMKII inhibitor AIP inhibitor Vector, AAV, AAV9, adeno-associated virus Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) AIP (KKALRRQEAVDAL)
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/18, A61K 31/404, A61K 31/42, A61K 31/426, A61K 31/4439, A61K 31/454

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	US2004048780	2004-03-11	-	-	A
	US2007049572	2007-03-01	-	-	A
	US2010285033	2010-11-11	-	-	A
	US2014363841	2014-12-11	-	-	A
	US2016024078	2016-01-28	-	-	A
	WO2016/168694	2016-10-20	-	-	A
	Nian Lui., <i>et al.</i>	2010-10-04	-	-	A
Espacenet	US2004/26675	2004-12-30	-	-	A
	US2016008422	2016-01-14	-	-	A
	US2009275514	2009-11-05	-	-	A
Patbase	JP2012158525	2012-08-23	-	-	A
	Pellicena P. y Schulman H.	2014-02-20	-	-	A
Science Direct	Li B., <i>et al.</i>	2006-09-26	1 a 3 y 5	Pág. 1276, Montaje del constructo NLS-AIP ₄ y Figuras 1 A-C	X
			4		Y
Google Académico	Murakoshi H., <i>et al.</i>	2017-03-16	4	Pág. 3, Introducción y Pág. 11, Cultivos y tratamientos neuronales	Y
PubMed	Kostic S., <i>et al.</i>	2014-07-24	-	-	A



Oficio N° 8931 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005617

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Nian Lui., <i>et al.</i> (2010-10-04) Calmodulin kinase II inhibition prevents arrhythmias in RyR2R4496C+/- mice with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. <i>Journal of Molecular and Cellular Cardiology</i> . Volumen 50. Páginas 214–222
	Pellicena P. y Schulman H. (2014-02-20) CaMKII inhibitors: from research tools to therapeutic agents. <i>Frontiers in Pharmacology</i> . Volumen 5.
	Li B., <i>et al.</i> (26/09/2006). Nuclear Ca ²⁺ /calmodulin-dependent protein kinase II in the murine heart. <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research</i> . Volumen 1763 (11). Páginas 1275-1281
	Murakoshi H., <i>et al.</i> (2017). Kinetics of endogenous CaMKII required for synaptic plasticity revealed by optogenetic kinase inhibitor. <i>Neuron</i> . Volumen 94 (1). Páginas 1-28.
Kostic S., <i>et al.</i> (2014). Regulation of Voltage-Gated Ca ²⁺ Currents by Ca ²⁺ /Calmodulin-dependent Protein Kinase II in Resting Sensory Neurons. <i>Molecular and cellular neurosciences</i> . Volumen 62. Páginas 10-18.	
(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 30/04/2023	