

REIVINDICACIONES

1. Un método para aumentar la eficacia de un fármaco neuromodulador, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

a. introducir una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la subunidad del canal iónico Kv7.3 de cualquiera de las SEQ ID.9 a SEQ ID.16 a una neurona objetivo vía un vector,

b. sobreexpresar la subunidad del canal iónico Kv7.3 en la neurona objetivo de manera que forme canales iónicos funcionales, y

c. administrar una dosis menor del fármaco neuromodulador de la que normalmente se administraría a un sujeto para que sea terapéuticamente eficaz

en donde el fármaco neuromodulador es un fármaco dirigido a los canales de potasio dependientes de voltaje,

en donde el fármaco dirigido al canal de potasio dependiente de voltaje se selecciona de Retigabina/Ezogabina y derivados de las mismas, BHV-7000 y Xen496, Xen 1101, flupirtina, diclofenaco, BMS-204352, ácido meclofenámico, ETX-123 y linopirdina.

2. Un método para reducir la dosis terapéuticamente efectiva de un fármaco dirigido a los canales de potasio dependientes de voltaje, caracterizado porque comprende el paso: aumentar la sensibilidad de una neurona objetivo al fármaco dirigido a los canales de potasio dependientes de voltaje mediante la sobreexpresión de una subunidad del canal iónico Kv7.3 que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de los ID de SEQ 10 a ID de SEQ 16.

3. Un método para reducir la excitabilidad de una neurona, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

a. introducir una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la subunidad del canal iónico Kv7.3 de cualquiera de las SEQ ID.10 a SEQ ID.16 a la neurona objetivo vía un vector,

b. sobreexpresar la subunidad del canal iónico Kv7.3 en la neurona

objetivo de manera que forme canales iónicos funcionales, y

c. opcionalmente, se puede administrar un fármaco dirigido a los canales de potasio dependientes de voltaje.

4. Un método para tratar un trastorno neurológico, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

a. administrar a un sujeto que lo necesite, una cantidad terapéuticamente eficaz del vector de terapia génica que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la subunidad del canal iónico Kv7.3 de cualquiera de las SEQ ID.9 a SEQ ID.16,

b. aumentar la expresión de la subunidad del canal iónico Kv7.3 en una neurona objetivo de forma que forme canales iónicos funcionales, y

c. administrar una dosis menor de un fármaco neuromodulador conocido por actuar sobre los canales iónicos Kv7.3 de la que normalmente se administraría al sujeto para que sea terapéuticamente eficaz,

en donde el fármaco neuromodulador es un fármaco dirigido a los canales de potasio dependientes de voltaje seleccionado de Retigabina/Ezogabina y derivados de las mismas, BHV-7000 y Xen496, Xen 1101, flupirtina, diclofenaco, BMS-204352, ácido meclofenámico, ETX-123 y linopirdina.

5. Un vector de terapia génica, caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la subunidad del canal iónico Kv7.3 de cualquiera de las SEQ ID.10 a SEQ ID.16, en donde, cuando el vector transduce una neurona objetivo, se sobreexpresa la expresión de la subunidad del canal iónico Kv7.3 y se forman canales iónicos funcionales.

6. El vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque comprende además una cápside de AAV que transduce selectivamente las neuronas objetivo.

7. Un vector de terapia génica, caracterizado porque comprende una cápside AAV que transduce selectivamente las neuronas sensoriomotoras objetivo y

una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la subunidad del canal iónico Kv7.3 de cualquiera de las SEQ ID.9 a SEQ ID.16.

8. El vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, caracterizado para uso en el tratamiento de un sujeto que padece un trastorno neurológico, en donde, una vez que el vector ha transducido la neurona objetivo, la expresión del canal iónico Kv7.3 por la neurona objetivo se sobrerregula, de modo que se puede administrar eficazmente al sujeto una dosis menor de un fármaco dirigido al canal de potasio dependiente de voltaje que la que normalmente se administraría al sujeto para que sea terapéuticamente eficaz.

9. El vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado para uso en la sobrerregulación de la expresión de la subunidad del canal iónico Kv7.3 por la neurona sensoriomotora objetivo de manera que forme canales iónicos funcionales en un sujeto que tiene un trastorno neurológico asociado con una mayor excitabilidad de la neurona sensoriomotora.

10. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3 o el vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el fármaco dirigido al canal de potasio dependiente de voltaje se selecciona de Retigabina/Ezogabina y derivados de las mismas, BHV-7000 y Xen496, Xen 1101, flupirtina, diclofenaco, BMS-204352, ácido meclofenámico, ETX-123 y linopirdina.

11. El método o el vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el canal iónico Kv7.3 se expresa como un homómero Kv7.3, un heterómero Kv7.2/7.3 o un heterómero Kv7.3/7.5.

12. El método o vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el canal iónico Kv7.3 se expresa funcionalmente como un homómero.

13. El método o el vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las neuronas objetivo son

neuronas motoras.

14. El método de conformidad con la reivindicación 4 o el vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el trastorno neurológico está asociado con una mayor excitabilidad de las neuronas.

15. El método de conformidad con la reivindicación 4 o el vector de terapia génica de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el trastorno neurológico se selecciona del grupo que consiste en: epilepsia, espasticidad, BNFS, enfermedad de Parkinson, dolor nociceptivo y dolor no nociceptivo.

16. Uso del vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 15, en la preparación de un medicamento para uso en el tratamiento de afecciones mejoradas por la sobreexpresión de la expresión de los canales iónicos Kv7.3.

17. Uso del vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 15, en la preparación de un medicamento para uso en el tratamiento de un trastorno neurológico asociado con una mayor excitabilidad de las neuronas, como en donde el trastorno neurológico se selecciona del grupo que consiste en: epilepsia, espasticidad, BNFS, enfermedad de Parkinson, ELA, dolor nociceptivo y dolor no nociceptivo.

18. Uso de un vector de terapia génica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 15, en la preparación de un medicamento para uso como antiespástico.