

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

Señores
REBORNA BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “AGENTE PROFILÁCTICO O TERAPÉUTICO PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/025732

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de junio de 2019.

PRIORIDAD: 27/06/2018, JP (JAPÓN), 2018-122551

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos para la atrofia muscular espinal (SMA).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de heterociclo-quinazolin-4(3H)-ona como reguladores de empalme, potenciadores de expresión de ARNm de SMN normal y/o proteína SMN normal o agente profiláctico o terapéutico para atrofia muscular espinal.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 26 de abril de 2021.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 17, 18, 20 y 21 no es patentable, toda vez que se relacionan con un método de tratamiento profiláctico o terapéutico de atrofia muscular espinal, donde el método comprende administrar una cantidad efectiva del compuesto o una sal de este de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 a un mamífero (excepto seres humanos) con atrofia muscular.

Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 12 a 16 y 19 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso del compuesto de las reivindicaciones 1 a 10 para usarse como un medicamento como agente profiláctico o terapéutico para atrofia muscular, como un regulador de empalme, un potenciador de expresión de ARNm de SMN, o para la elaboración de un agente profiláctico o terapéutico para atrofia muscular espinal.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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 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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPUESTO (S)-6-(2,4-DIMETILPIPERAZIN-1-IL)-2-(4,6-DIMETILPIRAZOLO[1,5-A]PIRAZIN-2-IL)-QUINAZOLIN-4(3H)-ONA PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL".

5.2. 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, los términos "uno o más", "dos o más", "6 o más" mencionados en las reivindicaciones 1, 2 y 4, son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.
- Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 4, los términos: "heterociclo alifático", "sustituyente no aromático", "heterociclo no aromático", son imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos, especialmente teniendo en cuenta el limitado número de compuestos preparados y probados no se justifica la amplitud de las presentes reivindicaciones por lo que se sugiere restringir las reivindicaciones a compuestos que representen una generalización razonable de los ejemplos proporcionados.
- Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 4, la expresión: "opcionalmente sustituido" precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la

Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente, de acuerdo con el soporte en la descripción.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de junio de 2018, 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
D1	US2015329499	“6-substituted quinazolinone inhibitors”	19 de noviembre de 2015
D2	Hour, M. J. et al. <i>British Journal of Pharmacology</i>	“Molecular modelling, synthesis, cytotoxicity and anti-tumour mechanisms of 2-aryl-6-substituted quinazolinones as dual- targeted anti-cancer agents”	2013
D3	Liu, W. et al. <i>Neuropharmacology</i>	““MJ-66 induces malignant glioma cells G2/M phase arrest and mitotic catastrophe through regulation of cyclin B1/Cdk1 complex”	2014
D4	Khadka, D. B. et al. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>	“Substituted 2-ary lquinazolinones: Design, synthesis, and evaluation of cytotoxicity and inhibition of topoisomerases”	2015

D1¹ divulga compuestos 6-quinazolin-sustituídos y composiciones farmacéuticas que los contienen (Resumen; Ejemplos; Tablas 4, 5, 6).

D2² divulga compuestos 2-aril-6-quinazolinonas sustituidas como agentes anticáncer (Pág. 1576, 1580).

D3³ divulga compuestos de 2-(naftalen-1-il)-6-pirrolidinil-4-quinazolinona induce la muerte celular de glioma G2/M (Resumen; Pág. 221, compuestos A).

D4⁴ divulga compuestos 2-arilquinazolinonas, diseño, síntesis y la evaluación de citotoxicidad y la inhibición de topoisomerastas (Resumen; Pág. 71, Fig. 3, Esquema 1; Pág. 72, Tabla 1).

¹https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=US192517878&_cid=P20-LGV89I-32319-20

²Hour, M. et al. (2013). Molecular modelling, synthesis, cytotoxicity and anti-tumour mechanisms of 2-aryl-6-substituted quinazolinones as dual- targeted anti-cancer agents. *British Journal of Pharmacology*, 169(7). Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23638624/>

³ Liu, W. et al. (2014) MJ-66 induces malignant glioma cells G2/M phase arrest and mitotic catastrophe through regulation of cyclin B1/Cdk1 complex. *j.neuropharm*, 86(2014) pp 219-227. Recuperado desde : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25107587/>

⁴ Khadka, D. et al. (2015). Substituted 2-arylquinazolinones: Design, synthesis, and evaluation of cytotoxicity and inhibition of topoisomerases. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 103. Pp. 69-79. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0223523415302245>



Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

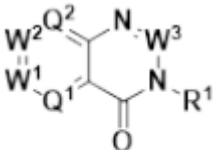
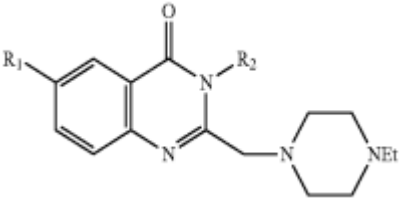
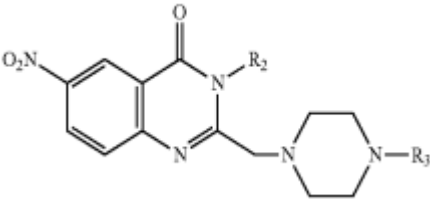
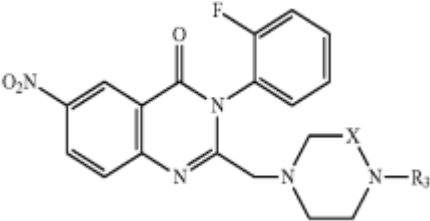
Ref. Expediente N° NC2021/0000808

7. 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.

7.1. Novedad

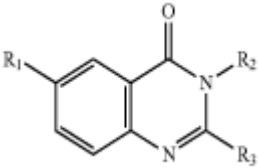
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000808 del 26 de enero de 2021) refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto representado por la fórmula (I)  (I)	 (Tabla 4)  (Tabla 5)  (Tabla 6)
W1, W2 y W3 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en C-R2, C-R3, C-Rc y C-Rd, y se definen mediante uno de los siguientes (i) a (iv): (i) cuando W3 es C-R2, entonces W1 es C-R3, W2 es C-Rc o N, y R1 es un átomo de hidrógeno; (ii) cuando W3 es C-R3, entonces W1 es C-R2, W2 es C-Rc o N, y R1 es un átomo de hidrógeno, alquilo C1–8 o alcoxi C1–8; (iii) cuando W1 es C-R2, entonces W2 es C-Rc o N, W3 es C-Rd, y R1 es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático; y (iv) cuando W2 es C-R2, W1 es C-Rc, W3 es C-Rd, y R1 es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	
R2 es un anillo aromático de 6 o más miembros opcionalmente sustituido con un sustituyente no aromático	
R3 es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	
Q1 se selecciona de C-Ra y N	
Q2 se selecciona de C-Rb y N	



Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

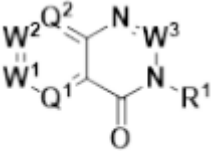
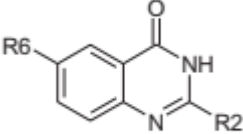
Ra, Rb, Rc y Rd se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo C1–8, alcoxi C1–8 y un grupo ciano	 (Tabla 7)
--	---

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprende tales compuestos (Resumen).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

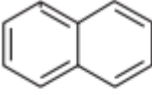
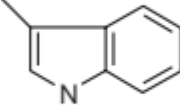
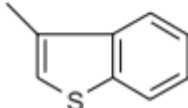
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000808 del 26 de enero de 2021) refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un compuesto representado por la fórmula (I)  (I)	 17-31
W1, W2 y W3 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en C-R², C-R³, C-Rc y C-Rd, y se definen mediante uno de los siguientes (i) a (iv): (i) cuando W³ es C-R², entonces W1 es C-R³, W² es C-Rc o N, y R1 es un átomo de hidrógeno; (ii) cuando W³ es C-R3, entonces W¹ es C-R², W2 es C-Rc o N, y R1 es un átomo de hidrógeno, alquilo C1–8 o alcoxi C1–8; (iii) cuando W1 es C-R², entonces W² es C-Rc o N, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático; y (iv) cuando W² es C-R², W¹ es C-Rc, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	(Pág. 1580, esquema 2) En donde R⁶ es seleccionado de: OCH₃, N (CH₃)₂



Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

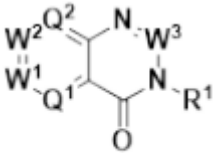
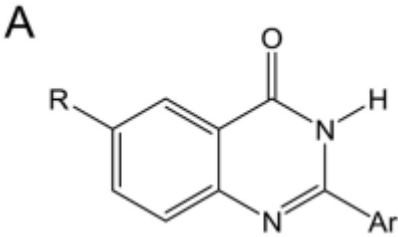
Ref. Expediente N° NC2021/0000808

R2 es un anillo aromático de 6 o más miembros opcionalmente sustituido con un sustituyente no aromático	
R3 es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	 
Q1 se selecciona de C-Ra y N	
Q2 se selecciona de C-Rb y N	
Ra, Rb, Rc y Rd se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo C1–8, alcoxi C1–8 y un grupo ciano	R ² es seleccionado de:   

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

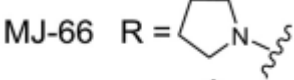
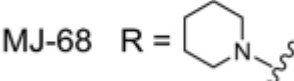
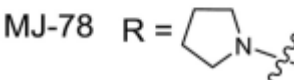
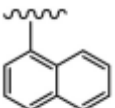
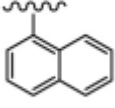
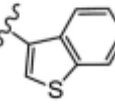
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000808 del 26 de enero de 2021) refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un compuesto representado por la fórmula (I)  (I)	 (Pág. 221) En donde
W ¹ , W ² y W ³ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en C-R ² , C-R ³ , C-Rc y C-Rd, y se definen mediante uno de los siguientes (i) a (iv): (i) cuando W ³ es C-R ² , entonces W1 es C-R ³ , W ² es C-Rc o N, y R1 es un átomo de hidrógeno; (ii) cuando W ³ es C-R ³ , entonces W ¹ es C-R ² , W ² es C-Rc o N, y R ¹ es un átomo	



Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

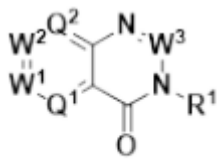
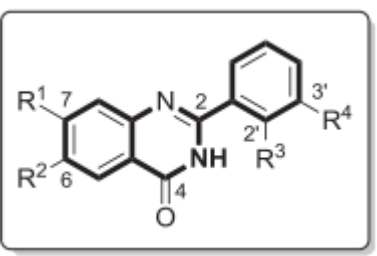
Ref. Expediente N° NC2021/0000808

de hidrógeno, alquilo C₁₋₈ o alcoxi C₁₋₈; (iii) cuando W¹ es C-R², entonces W² es C-Rc o N, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático; y (iv) cuando W² es C-R², W¹ es C-Rc, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	R es seleccionado de: MJ-66 R =  MJ-68 R =  MJ-78 R = 
R² es un anillo aromático de 6 o más miembros opcionalmente sustituido con un sustituyente no aromático	
R³ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	Ar es seleccionado de:   
Q¹ se selecciona de C-Ra y N	
Q² se selecciona de C-Rb y N	
Ra, Rb, Rc y Rd se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈ y un grupo ciano	

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

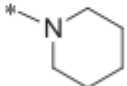
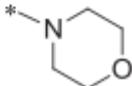
Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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 (NC2021/0000808 del 26 de enero de 2021) refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4
Un compuesto representado por la fórmula (I)  (I)	 (Pág. 71, Fig. 3, esquema 1)
W¹, W² y W³ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en C-R², C-R³, C-Rc y C-Rd, y se definen mediante uno de los siguientes (i) a (iv): (i) cuando W³ es C-R², entonces W¹ es C-R³, W² es C-Rc o N, y R¹ es un átomo de hidrógeno;	



Ref. Expediente N° NC2021/0000808

(ii) cuando W³ es C-R³, entonces W¹ es C-R², W² es C-Rc o N, y R¹ es un átomo de hidrógeno, alquilo C₁₋₈ o alcoxi C₁₋₈; (iii) cuando W¹ es C-R², entonces W² es C-Rc o N, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático; (iv) cuando W² es C-R², W¹ es C-Rc, W³ es C-Rd, y R¹ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	En donde R¹ 1a: -Me 1b: -H 1c: -H 1d: -H R² -H -Me -NMe₂ -NEt₂ 1e: -H  1f: -H  R³ -CH=CH- Me H H CF₃ H H OCF₃ F H NMe₂ R⁴ CH=CH- -H -Me -OMe -H -CF₃ -OCF₃ -H -H -F -H
R ² es un anillo aromático de 6 o más miembros opcionalmente sustituido con un sustituyente no aromático	
R ³ es un heterociclo alifático que contiene uno o más átomos de nitrógeno, donde el heterociclo alifático se sustituye opcionalmente con un sustituyente no aromático	
Q ¹ se selecciona de C-Ra y N	
Q ² se selecciona de C-Rb y N	
Ra, Rb, Rc y Rd se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo C ₁₋₈ , alcoxi C ₁₋₈ y un grupo ciano	

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20150329499	1-11	Novedad
D2	HOUR, M. J. et al.	1-11	Novedad
D3	LIU, W. et al.	1-11	Novedad
D4	KHADKA, D. B. et al.	1-11	Novedad

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,

Oficio N° **7215** de **27 de abril de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

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° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000808		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2019/025732		27 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
27/06/2018				X					
Solicitante									
REBORNA BIOSCIENCES, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	12 a 16 y 19	Art. 15	-	Art. 20	17, 18, 20 y 21	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-11					
Palabras clave utilizadas				Atrofia muscular espinal; SMA compounds; 2-(4,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-6-(4-metilpiperazin-1-il)quinazolin-4(3H)-ona; compuestos antisentido reguladores SMN; SMN2 regulators; 2-arylquinazolinone					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 401/04, A61K 31/517, A61P 21/00, A61P 43/00, C07D 401/14, C07D 403/04, C07D 413/14, C07D 417/14, C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 491/048, C07D 498/04, C07D 498/10, G01N 33/50, G01N 33/53, G01N 33/68				
				CPC:					
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⁾		
EPO	WU, Y. C. et al	2011	-	-			A		
	HOOR, M. J. et al.	2013	1-11	Pág. 1576, 1580			X		
	LIU, W. et al.	2014	1-11	Resumen; Pág. 221, compuestos A			X		
	KHADKA, D. B. et al.	2015	1-11	Resumen; Pág. 71, Fig. 3, Esquema 1; Pág. 72, Tabla 1			X		
WIPO	US20150329499	28/02/2017	1-11	Resumen; Ejemplos; Tablas 4, 5, 6			X		
	WO2010148249	23/12/2010	-	-			A		
Patbase	US2015232445	20/08/2015	-	-			A		
	US2015080393	19/03/2015	-	-			A		
Espacenet	US2012190728	26/07/2012	-	-			A		
⁽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.									
WU, Y. C. et al. 2011. 2-(Naphthalene-1-yl)-6-pyrrolidinyl-4-quinazolinone inhibits skin cancer M21 cell proliferation through aberrant expression of microtubule and cell cycle. <i>Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics</i> , 338(3).pp 942-951. Recuperado desde: https://jpet.aspetjournals.org/content/jpet/early/2011/06/07/jpet.110.176115.full.pdf Hour, M. J. et al. (2013) Molecular modelling, synthesis, cytotoxicity and anti-tumour mechanisms of 2-aryl-6-substituted quinazolinones as dual- targeted anti-cancer agents, <i>British Journal of Pharmacology</i> ,169(7), pp 1574 – 1586. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23638624/									



Oficio N° 7215 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000808

Recuperado de http://xxxxxxx .	Liu, W. et al. (2014) MJ-66 induces malignant glioma cells G2/M phase arrest and mitotic catastrophe through regulation of cyclin B1/Cdk1 complex. <i>j.neuropharm</i>, 86(2014) pp 219-227. Recuperado desde : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25107587/ Khadka, D. et al. (2015). Substituted 2-arylquinazolinones: Design, synthesis, and evaluation of cytotoxicity and inhibition of topoisomerases. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>, 103. Pp. 69-79. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0223523415302245
(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: (22/04/2023)	

