

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Señores
LUNELLA BIOTECH, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE AZITROMICINA Y ROXITROMICINA COMO FÁRMACOS SENOLÍTICOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/054231

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de octubre de 2019.

PRIORIDAD: 2/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/740,137

25/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/750,559

4/01/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/788,187

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 17 de agosto de 2023 bajo el número NC2021/0004427, 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 compuestos senolíticos, que inducen selectivamente la muerte en células senescentes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea la identificación de compuestos ya aprobados para uno o más tratamiento que también tengan actividad senolítica.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de agosto de 2023, bajo el número NC2021/0004427, por ajustarse a los requisitos legales.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

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

- Esta oficina informa que, el término "*por lo menos*", mencionado en las reivindicaciones 1-4, 8, 10, 12-16, es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos o rangos concretos.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 3-8, 10, 11 y 14, no son concisas porque los grupos R1 y R2 "*se seleccionan de una señal de focalización a la membrana, una señal de focalización a las mitocondrias, hidrógeno, carboxilo, un alcano, un alcano cíclico, un alqueno, un alqueno cíclico, un alquino, una cetona, un aldehído, un ácido carboxílico, un éter, un éster, una amina, una amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un fenol y un ácido benzoico; y por lo menos uno de R1 y R2 es una de una señal de focalización a la membrana seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia y una señal de focalización a las mitocondrias se selecciona de un trifenilfosfonio (TPP)*", son términos imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos.
- Esta oficina informa que la reivindicación 10 y sus dependientes 11 a 15 así como la reivindicación 16 no son claras porque están encabezadas como "el compuesto" pero realmente se refieren a una composición que, por lo demás, no está definida por sus componentes específicos: principios activos y excipientes o auxiliares de formulación y los porcentajes en los cuales se encuentran formulados. Se sugiere aclarar si se trata de composiciones definir las como tales, no solo mencionando sus principios activos sino sus excipientes y porcentajes en lo que se encuentran en dichas composiciones y deben estar soportadas en la descripción. Tener en cuenta que no se encuentran composiciones farmacéuticas preparadas y probadas a lo largo de la solicitud, así que las reivindicaciones se deben referir a composiciones que representen lo que realmente es la invención.

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

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

“(…) a) el sector tecnológico donde se aplica la invención

b) la tecnología anterior que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología

c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior

d) una reseña a los dibujos (si es el caso)

e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes

f) indica como la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención”.

- La descripción no divulga “el compuesto” de las reivindicaciones 10 a 16 que realmente se relacionan más con composiciones farmacéuticas las cuales no están definidas de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarlas (o reproducirlas).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de octubre 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
D2	Mutak, S. J. Antibiot.	“Azalides from Azithromycin to New Azalide Derivatives”	Febrero de 2007
D3	US2008045585	“Macrocyclic Compounds and Methods of Making and Using the Same”	21 de febrero de 2008
D4	GB2472138	“Cyclosporin-mitochondrial targeting group conjugates useful in the treatment of ischaemia/reperfusion injury and neurodegenerative diseases”	26 de enero de 2011

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

D2¹ divulga azálidos, que son macrólidos semisintéticos (Pág. 91-100), entre los que se encuentra 9-dihidro-9-deoxo-9a-metil-9a-aza-9a-homoeritromicina A con el nombre genérico de azitromicina, sus derivados y la formulación de formas de dosificación farmacéuticas (Resumen; Pág. 88; Pág. 91, esquema 4; Pág. 91, Párr. 3, col. 1; Pág. 101, Párr. 1, col. 2).

D3² divulga compuestos macrocíclicos que son útiles como agentes antiinfecciosos, antiproliferativos, antiinflamatorios y procinéticos (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19).

D4³ divulga conjugados, o sales farmacéuticamente aceptables, que comprenden un resto de ciclosporina de fórmula (I) unido a uno o más grupos dirigidos mitocondriales que incluyen péptidos dirigidos mitocondriales y cationes lipófilos tales como cationes de fosfonio, arsonio o amonio, flupritina, MKT-077, ceramidas de piridinio, quinolios, cationes liposomales, guanidinas, guanidinas cíclicas, rodaminas o un derivado de piridina. En particular, el grupo objetivo mitocondrial puede ser un catión de trifenilfosfonio o rosamina unido a través de un enlazador al resto de ciclosporina en R3 o R1. Los compuestos pueden ser inhibidores de ciclofilina D, para el tratamiento de lesión por isquemia/reperfusión o enfermedad neurodegenerativa, o como reactivos en ensayos (Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6).

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 9 (NC2021/0004427 del 17 de agosto de 2023) refiere a: “*Un compuesto senolítico, caracterizado porque se selecciona de (...)*”. 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 senolítico, caracterizado porque se selecciona de azitromicina, roxitromicina, telitromicina, un análogo de azitromicina, un análogo de roxitromicina y un análogo de telitromicina	Los compuestos:

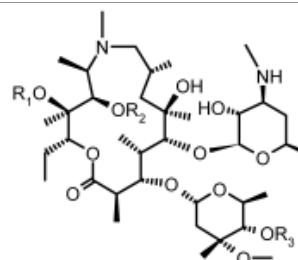
¹Mutak S. (2007) Azalides from azithromycin to new azalide derivatives. *J Antibiot*, 60(2):85-122. doi: 10.1038/ja.2007.10. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420561/>

²<https://patents.google.com/patent/US20080045585?q=US2008045585>

³https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=GB&NR=2472138A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20110126&DB=&locale=en_EP

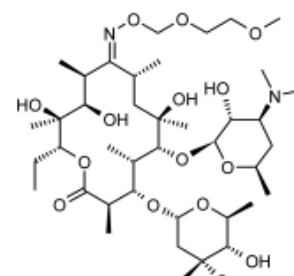
Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

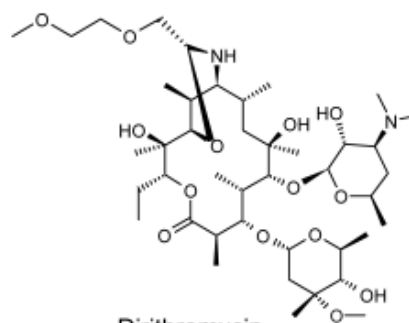


29

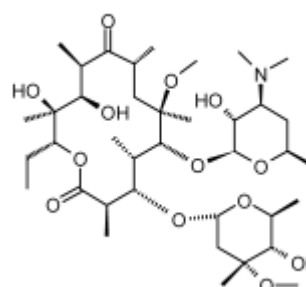
(Pág. 95)



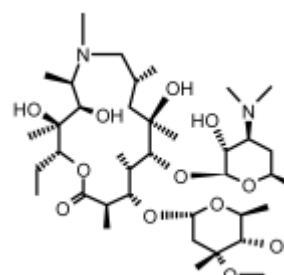
Roxitromicina



Dirithromycin



Clarithromicina



Azitromicina

(Pág. 88)

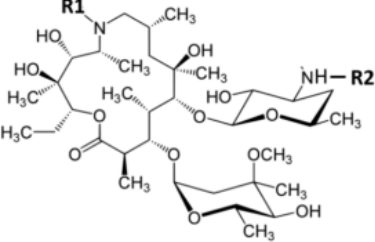
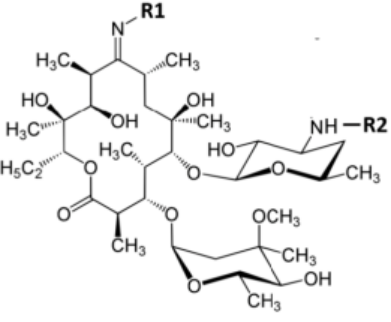
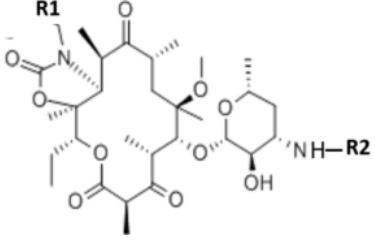
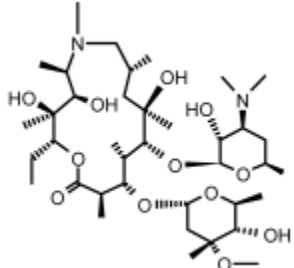
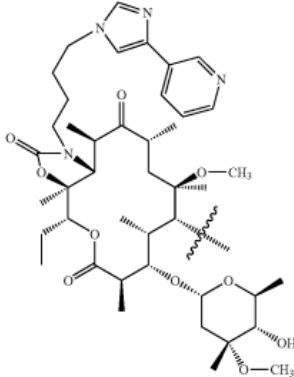
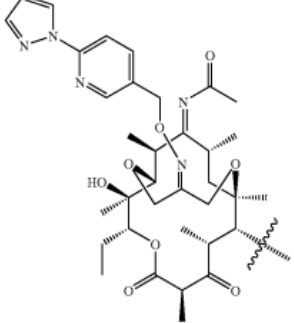
De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 9 no es nueva.

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

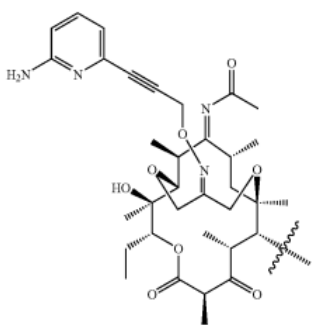
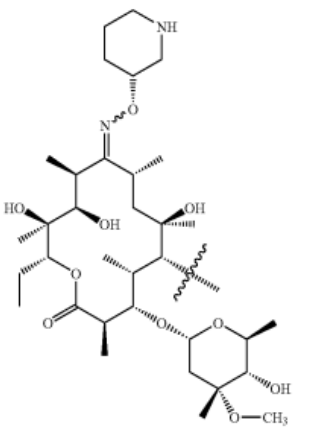
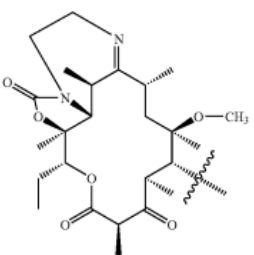
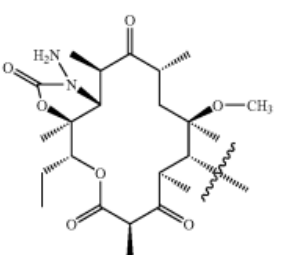
6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0004427 de 17 de agosto de 2023) se refiere a: “Un compuesto senolítico, caracterizado porque tiene una fórmula seleccionada de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Un compuesto senolítico, caracterizada porque tiene una fórmula seleccionada de    En donde R¹ y R² se seleccionan de una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias, hidrógeno, carboxilo, un alcano, un alcano cíclico, un derivado basado en alcano, un alqueno, un alqueno cíclico, un derivado basado en alqueno, un alquino, un derivado basado en alquino, una cetona, un derivado basado en cetona, un	Un compuesto:  (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19)  (Pág. 24)  (Pág. 24)	Compuesto senolítico (Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6) Una cantidad eficaz de un agente dirigido a mitocondrias unido al extremo N de un resto de ciclosporina o un derivado de TPP (pág. 33, lín 1-3).

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

aldehído, un derivado basado en aldehído, un ácido carboxílico, un derivado basado en ácido carboxílico, un éter, un derivado basado en éter, un éster, un derivado basado en éster, una amina, un derivado basado en amina, una amida, un derivado basado en amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un derivado basado en areno, un derivado basado en heteroareno, un fenol, un derivado basado en fenol, un ácido benzoico y un derivado basado en ácido benzoico; y por lo menos uno de R¹ y R² es una señal dirigida a la membrana seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia y un derivado de TPP		T19	
		T23	
	(Pág. 25)		
		T31	
	(Pág. 26)		
		T32	
	(Pág. 26)		

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos macrocíclicos que son útiles como agentes antiinfecciosos, antiproliferativos, antiinflamatorios y procinéticos (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19).

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el producto divulgado en D3, consiste en que no divulga compuestos donde uno de R¹ y R² del compuesto sea una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias.

No hay evidencia de que el incluir específicamente uno de R¹ y R² del compuesto como una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que agentes senolíticos ya habían sido previstos en dicho documento (Resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D3 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir uno de R¹ y R² del compuesto como una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias, ya está divulgado en D4 que se refiere a un método para tratar un trastorno cardiovascular (pág. 41, lín 3-6) que comprende una cantidad eficaz de un agente dirigido a mitocondrias unido al extremo N de un resto de ciclosporina o un derivado de Tpp (pág. 33, lín 1-30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un compuesto dirigido a la membrana o dirigida a las mitocondrias del D4 en la composición senolítica de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, D3 menciona el compuesto azitromicina, como un macrólido conocido (Pág. 1, Párr. [0006]; y las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula I o II (Pág. 2, Párr. [0011]).

Adicionalmente, D4 menciona composiciones para tratar enfermedades cardiovasculares (Pág. 41, lín. 3-6).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 10 a 16, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	Mutak, S. <i>J. Antibiot.</i>	9	Novedad
D3	US20080045585	1-8, 10 a 16	Nivel inventivo
D4	GB2472138	1-8, 10 a 16	Nivel inventivo

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que se realizaron ajustes a las reivindicaciones donde se eliminaron las anteriores reivindicaciones 17 a 25, las nuevas reivindicaciones reclaman los compuestos senolíticos conforme a las estructuras definidas en la reivindicación 1; se restringió la definición de los grupos R1 y R2; se eliminó la referencia a los usos y se ajustó la numeración y dependencia de las reivindicaciones restantes. Ahora el capítulo reivindicatorio consta de 16 reivindicaciones.

Ahora bien, una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta oficina encuentra que la falta claridad aún persiste a pesar de los ajustes realizados por cuanto todavía se encuentra el término “por lo menos” en las reivindicaciones 1-4, 8, 10, 12-16.

Igualmente, las reivindicaciones 1, 3-8, 10, 11 y 14, no son concisas porque los grupos R¹ y R² *“se seleccionan de una señal de focalización a la membrana, una señal de focalización a las mitocondrias, hidrógeno, carboxilo, un alcano, un alcano cíclico, un alqueno, un alqueno cíclico, un alquino, una cetona, un aldehído, un ácido carboxílico, un éter, un éster, una amina, una amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un fenol y un ácido benzoico; y por lo menos uno de R1 y R2 es una de una señal de focalización a la membrana seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia y una señal de focalización a las mitocondrias se selecciona de un trifenilfosfonio (TPP)”*, son términos imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos.

De otro lado, las reivindicaciones 10 a 16 no son claras porque están encabezadas como “el compuesto” pero realmente se refieren a una composición que, por lo demás, no está definida por sus componentes específicos: principios activos y excipientes o auxiliares de formulación y los porcentajes en los cuales se encuentran formulados.

El solicitante manifiesta lo siguiente con respecto a la descripción: “(...) la descripción inicialmente presentada contiene cada una de las secciones necesarias mediante las cuales un experto en la técnica está en completa capacidad para reproducir la invención reclamada (...)”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la descripción no menciona las composiciones farmacéuticas o “el compuesto” de las reivindicaciones 10 a 16 definidas por sus principios activos y excipientes con sus respectivos porcentajes. Se reitera que no están definidas de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarlas (o reproducirlas).

Con respecto a análisis de patentabilidad, el solicitante manifiesta que *“las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio de la presente solicitud describen compuestos senolíticos seleccionados de azitromicina, roxitromicina, telitromicina, un análogo de azitromicina, un análogo de roxitromicina y un análogo de telitromicina de conformidad*

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

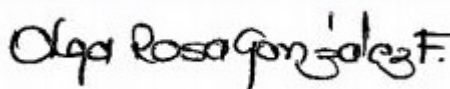
con la reivindicación 1, los cuales comprenden un sustituyente R1 o R2 o ambos en donde R1 y R2 se seleccionan de una señal de focalización de membrana y/o una señal de focalización a las mitocondrias, lo cual no se encuentra descrito, divulgado o enseñado en ninguno de los documentos D1 a D4 (...)”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que, pese a las modificaciones al capítulo reivindicatorio, aún el objeto reclamado está afectado por el estado de la técnica, tal como se pudo observar en el análisis anteriormente expuesto. Por lo tanto, se reitera que el compuesto reivindicado carece de novedad (reivindicación 9) y de nivel inventivo (reivindicaciones 1 a 8, 10 a 16).

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004427		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/054231		2 de octubre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
2/10/2018				X					
Solicitante									
LUNELLA BIOTECH, INC.									
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				1-16					
Palabras clave utilizadas				COMPLEMENTARY INHIBITORS OF MITOCHONDRIAL PROTEIN; COMBINING AZITHROMYCIN AND DOXYCYCLINE; COMPOSITION AZITHROMYCIN WITH ROXITHROMYCIN ANALOG; 14 MACROLIDE 15 MACROLIDE; COMPOSITIONS AZT OR AZI; TELITHROMYCIN ANALOG; ROXITHROMYCIN ANALOG; SENOLYTIC COMPOSITION; SENOLYTIC AGENT; AZITHROMYCIN 3-(1-BUTYL-1H-IMIDAZOL 4-YL)-PYRIDINE; ERYTHROMYCIN COMPOSITION; AZALIDES COMPOSITIONS					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/7042, A61K 31/7048, A61P 31/04				
				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⁾		
ISA/Patbase	WO2018129007	12/07/2018	-	-			A		
ISA	GB2472138	26/01/2011	1-8, 10 a 16	Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6			Y		
ISA/NCBI	Tai, H. (1) <i>Autophagy</i>	2017	-	-			A		
ISA	Tuncbilek M. (2) <i>J Med Chem</i>	2012	-	-			A		
ISA/Patbase	US20180021323	25/01/2018	-	-			A		
ISA/Patbase	US20140187611	3/07/2014	-	-			A		
NCBI	Mutak, S. (3) <i>J. Antibiot.</i>	02/2007	9	Resumen; Pág. 88; Pág. 91, esquema 4; Pág. 91, Párr. 3, col. 1; Pág. 101, Párr. 1, col. 2			X		
WIPO	EP2741757	18/06/2014	-	-			A		
	US9044453	2/06/2015	-	-			A		
Patbase	US20050287209	29/12/2005	-	-			A		
	WO2018193117	25/10/2018	-	-			X, P		
Googlepatent	US20080045585	21/02/2008	1-8, 10 a 16	Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19			Y		
	US20050209172	23/12/2008	-	-			A		
	ES2289188	1/02/2008	-	-			A		



Oficio N° 15392 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

(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.	(1) TAI, H. (2017) Autophagy impairment with lysosomal and mitochondrial dysfunction is an important characteristic of oxidative stress-induced senescence. <i>Autophagy</i> , 13(1):99-113. doi: 10.1080/15548627.2016.1247143. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240829/
	(2) Tuncbilek M. (2012). Synthesis of novel 6-(4-substituted piperazine-1-yl)-9-(β-D-ribofuranosyl) purine derivatives, which lead to senescence-induced cell death in liver cancer cells. <i>J Med Chem</i> . 55(7):3058-65. doi: 10.1021/jm3001532. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22409771/
	(3) Mutak S. (2007) Azalides from azithromycin to new azalide derivatives. <i>J Antibiot</i> , 60(2):85-122. doi: 10.1038/ja.2007.10. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420561/
(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: (2/09/2023)	

